



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN.**

**“COLORANTES SINTÉTICOS EMPLEADOS EN LA INDUSTRIA
FARMACÉUTICA”**

TESIS” REVISIÓN BIBLIOGRAFICA”

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A :

JOSÉ BENJAMÍN GUZMÁN SEPÚLVEDA

ASESOR:

DRA. SARA ESTHER VALDEZ MARTINEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres:

Con profundo, amor, respeto y admiración, por haberme sacado adelante y darme las herramientas para construir la persona que ahora soy.

Vicente Guzmán Rico
Silvia Sepúlveda Adams

A mi esposa:

Martha Laura Juárez Zarco

Con todo mi amor

Gracias por amarme, por estar conmigo incondicionalmente en las buenas y en las malas, por darle alegría a mi vida y por permitirme hacer realidad mis sueños junto a ti, por tu comprensión y ayuda.

A mi hija:

Susana Guzmán Juárez

Por la dicha y felicidad que me ha dado, por llenar de alegría con tu llegada.

A mi hermana:

Guadalupe Guzmán Sepúlveda

A mi cuñado

Octavio Maldonado

A la Dra. Sara Valdez

Por la paciencia y orientación que me brindó durante el largo camino para culminar esta tesis, infinitamente gracias.

A mis amigos de la facultad

Rafael, Silvia, Arturo, Abraham, Sergio por haber compartido muchísimos momentos alegres dentro y fuera de la facultad.

A dios:

Por permitirme llegar hasta aquí.

OBJETIVO GENERAL

- Proporcionar información bibliografía sobre las características, propiedades, recomendaciones de uso, toxicidad y aspectos legislativos de los colorantes, sintéticos autorizados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), para servir de referencia en la formulación de formas farmacéuticas.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Recopilar información sobre las propiedades, aspectos toxicológicos y aplicación de los colorantes sintéticos empleados en la industria farmacéutica mediante la búsqueda en libros, artículos, tesis e información de Internet.
- Analizar la información bibliográfica, considerando las propiedades físicas, aspectos toxicológicos, así como la legislación nacional e internacional para la aplicación de los colorantes sintéticos dentro de la industria farmacéutica.

	Página
OBJETIVO GENERAL.....	3
OBJETIVOS PARTICULARES.....	3
ÍNDICE.....	4
INTRODUCCIÓN.....	6
1. GENERALIDADES.....	8
1.1 Importancia.....	8
1.2 Teoría del color.....	8
1.2.1 Etapas de la percepción.....	12
1.2.2 Espectrometría ultravioleta y visible.....	13
1.2.2.1 Tipos de uniones.....	13
1.2.2.2 Espectros de saltos electrónicos.....	17
1.2.2.3 Teoría del campo cristal.....	20
1.2.2.4 Teoría el campo ligando.....	21
1.2.2.5 Teoría de los orbitales moleculares.....	21
1.3 Historia de los colorantes.....	23
1.4 Colorantes empleados en la industria farmacéutica.....	23
1.4.1 Definición de colorante.....	23
1.4.2 Definición pigmento.....	24
1.4.3 Definición laca.....	24
1.4.4 Otras definiciones.....	24
1.4.5 Clasificación.....	26
2. PRESENTACIONES COMERCIALES.....	31
3. LEGISLACIÓN.....	33
3.1 Estados Unidos.....	33
3.2 Comunidad Económica Europea.....	34
3.3 México.....	35
3.4 Selección de colorantes.....	36
4. COLORANTES SINTÉTICOS.....	37
4.1 β -Caroteno.....	37
4.2 Hidróxido de Aluminio.....	39
4.3 Aluminio Polvo.....	41
4.4 Amarillo No. 5.....	43
4.5 Amarillo No. 6.....	45
4.6 Amarillo No. 7.....	48
4.7 Amarillo Ext. No. 7.....	50
4.8 Amarillo No. 8.....	52
4.9 Amarillo No. 10.....	54
4.10 Amarillo No. 11.....	56
4.11 Anaranjado No. 4.....	58
4.12 Anaranjado No. 5.....	60
4.13 Anaranjado No. 10.....	62

4.14	Azul No. 1.....	64
4.15	Azul No. 2.....	66
4.16	Azul No. 4.....	69
4.17	Hidróxido de Cromo Verde.....	71
4.18	Oxido de Cromo Verde.....	73
4.19	Oxido de Hierro.....	74
4.20	Oxicloruro de Bismuto.....	76
4.21	Pirofilina.....	77
4.22	Clorofilina.....	79
4.23	Rojo No. 4.....	81
4.24	Rojo No. 6.....	83
4.25	Rojo No. 7.....	85
4.26	Rojo No. 17.....	86
4.27	Rojo No. 21.....	89
4.28	Rojo No. 22.....	91
4.29	Rojo No. 27.....	93
4.30	Rojo No. 28.....	94
4.31	Rojo No. 30.....	97
4.32	Rojo No. 31.....	99
4.33	Rojo No. 33.....	101
4.34	Rojo No. 34.....	103
4.35	Rojo No. 36.....	105
4.36	Rojo No. 39.....	107
4.37	Rojo No. 40.....	109
4.38	Talco.....	111
4.39	Dióxido de Titanio.....	113
4.40	Verde No. 3.....	115
4.41	Verde No. 5.....	118
4.42	Verde No. 6.....	120
4.43	Verde No. 8.....	122
4.44	Violeta No. 2.....	124
4.45	Oxido de Zinc.....	126
5.	DISCUSIÓN.....	128
6.	CONCLUSIONES.....	159
7.	INDICE DE TABLAS.....	162
8.	INDICE DE FIGURAS.....	167
9.	GLOSARIO.....	169
10.	BIBLIOGRAFÍA.....	170
11.	BIBLIOGRAFÍA.....	172

INTRODUCCIÓN

El color de los medicamentos es definitivamente muy importante para el consumidor, ya que es el primer contacto que tiene con ellos, es determinante para que sea aceptado o rechazado. La homogeneidad del color de los productos es fundamental. (1)

La coloración de un medicamento permite la identificación del mismo y contribuye a definir la aceptación o rechazo por los pacientes (7).

El agregar una sustancia colorante permite además uniformar el color total del preparado. Los colores han sido usados para hacer más atractivos a los medicamentos.

Los colorantes o aditivos de color son compuestos orgánicos o inorgánicos, pigmentos u otras sustancias coloridas o combinación de dos o más de ellas, que se mezclan con los medicamentos o cosméticos.

Los colorantes sintéticos se obtienen por un proceso de síntesis, extracción, separación, con o sin cambios intermedios o finales de identidad. Su origen puede ser vegetal, animal o mineral (15).

En términos generales se exige que un colorante además de inocuidad, los colorantes reúnan estas otras características:

- Estable a los cambios de pH, al calor, al oxígeno, a la luz, a los reductores.
- Alto poder colorante, para reducir su empleo a una cantidad mínima.
- Compatible con los otros componentes de la fórmula, para lo cual deben presentar una composición química bien definida y constante (7).

Además debe cumplir con las siguientes características:

- Debe ser seguro.
- No debe interferir, así como generar propiedades ofensivas al producto.
- Debe ser estable con la variedad de condiciones de los procesos.
- No debe reaccionar con los productos e ingredientes con la cual es usado.
- Debe ser fácil su aplicación.
- Debe ser barato.
- Debe tener alta fuerza tintorial.

El uso de colorantes sintéticos en la industria farmacéutica exige prestar atención a numerosos factores, además de la tonalidad y la intensidad del color requeridas (2).

Los colorantes artificiales o de síntesis aceptados para uso farmacéutico son sustancias aniónicas que pueden reaccionar con las de naturaleza catiónica que tenga la fórmula. Este fenómeno si bien no influye en la calidad terapéutica del producto por la baja concentración del colorante, puede significar la modificación del color o la aparición de ligera turbidez u opalescencia (7).

El color es el resultado de una compleja serie de respuestas fisiológicas y psicológicas a las radiaciones de longitud de onda situadas en el intervalo 400-750 nm, cuando estas inciden en la retina del ojo. La percepción del color se produce como consecuencia de una serie de procesos físicos (3).

La concentración usual de un colorante sintético se encuentra entre 0.0005 y 0.0010% para las soluciones y unas diez veces más para las suspensiones y emulsiones (7).

Por lo que se tiene que estar actualizando y buscando la efectividad de los medicamentos así como de cada uno de sus componentes, ya que esto influye de una manera directa sobre el paciente.

Un medicamento debe ser seguro en todos sus componentes, eficaz para el fin que fue diseñado, así como ser agradable para el paciente.

En el presente trabajo se estudiarán componentes de un medicamento, en específico de colorantes.

Ya que de ellos depende que den la presentación ante el consumidor, lo hacen agradable a la vista del consumidor y también ayudan a enmascarar algunos defectos del medicamento, y por lo tanto este tipo de aditivos deben ser seguros para el paciente.

El color es un factor importante para valorar la calidad de un medicamento. Esto está ligado a la presencia de impurezas, realización apropiada o defectuosa de un tratamiento tecnológico, malas condiciones de almacenamiento.

1.0 GENERALIDADES

1.1 Importancia

La calidad de un producto farmacéutico es una noción en parte subjetiva, ya que el principal instrumento de evaluación es el consumidor.

Las principales características implicadas bajo el término de calidad son;

Las propiedades organolépticas, la apariencia (forma, color), el sabor, (aroma, gusto), la textura.

Otros aspectos fundamentales son;

- La seguridad, es decir la ausencia de acción tóxica, por efecto de los componentes o acción debida a microorganismos.
- La estabilidad y el costo del colorante y el principio activo.

Con lo que además de ser eficaz, para el propósito que fue diseñado, también debe de ser agradable para su consumo (11).

1.2 Teoría del Color

El color ha desempeñado un papel muy significativo en la sociedad humana desde que el hombre aprendió a teñir sus ropas y otros objetos.

El color es el resultado de respuestas fisiológicas y psicológicas a las radiaciones de longitud de onda situadas en el intervalo 400-750 nm, cuando estas inciden en la retina del ojo (4).

Espectro de absorción (19)

Tabla 1. Características del espectro visible.

Intervalo de longitudes de onda (nm)	Color de la luz absorbida	Color complementario transmitido
185-380	Ultravioleta (15)	----
400-435	Violeta	Amarillo-verdoso
435-480	Azul	Amarillo
480-490	Azul-verde	Anaranjado
490-500	Verde-azul	Rojo
500-560	Verde	Púrpura
560-580	Amarillo-verdoso	Violeta
580-595	Amarillo	Azul
595-650	Anaranjado	Azul-verdoso
650-750	Rojo	Verde-azul
750-2500	Infrarrojo cercano (15)	----

Las diversas teorías del color se basan en el descubrimiento hecho por Isaac Newton en 1666, de que la luz solar es una luz blanca que contiene todos los colores del espectro. Llevándolo a decir que “Un objeto toma su tono al absorber ciertos colores del espectro, reflejando otros”. Newton dedujo simplemente, que el prisma se limitaba a fragmentar la luz en sus componentes (los colores del espectro).

En 1801 Thomas Young propone la Teoría tricromática de la visión la cual dice que los humanos tienen únicamente tres tipos de cromo receptores, sensibles cada uno de ellos a determinado color; siendo los colores rojo, verde y violeta.

Para 1851, el científico alemán Herman Von Helmholtz retoma la teoría de Young y explica que los tres tipos de receptores reaccionaban a todos los colores en diverso grado y que la visión de estos era percibida en el cerebro.

Al mismo tiempo, Edwald Hering formula una teoría que, a diferencia de la expuesta por Young-Helmholtz, toma como punta de partida la percepción de cuatro colores: rojo, verde, amarillo y azul, subrayando también la psicología del color. Su hipótesis era que los receptores de la retina se limitan a absorber la luz y que el descubrimiento del color empieza en los mecanismos de interpretación del sistema óptico.

Cada rayo de luz que llega en forma de luz blanca se descompone en una serie de colores con longitudes de onda diferentes. Cuando este rayo toca algún objeto parte de la radiación es reflejada, parte es absorbida y parte es transmitida. De lo anterior se entiende que los objetos no tienen color por sí mismos, sino que los visualizamos debido a que la luz reflejada por esos, va hacia nuestros ojos.

El ojo humano sólo puede percibirlo cuando su energía corresponde a una longitud de onda que oscila entre 400 y 750 nm. El espectro visible está representado por los colores vistos en el arco iris, el azul tiene una longitud de onda menor a 480 nm; el verde entre 480-560 nm; el amarillo 560-590 nm, el naranja 590-630 nm; y el rojo con una longitud de onda mayor a 630 nm. El violeta se obtiene por mezcla entre rojo y azul y está considerado como color no espectral (1).

El color se puede medir físicamente en términos de su energía radiante o intensidad y por su longitud de onda.

La percepción del color se produce como consecuencia de una serie de procesos físicos; En primer lugar la llegada de la luz al ojo en una longitud de onda en particular, se da por emisión de luz producida cuando los electrones excitados retornan a orbitales de menor energía; éste es el mecanismo que explica el color amarillo de flamas de sodio con longitud de onda de 589 nm.

En segundo lugar por difracción de luz causada por un prisma u otro dispositivo semejante, que nos permite observar las radiaciones componentes en forma de arco iris.

En tercero por interferencia de luz, cuando esta se refleja en las dos superficies de una película muy fina (tal como la de una burbuja de jabón o una pluma de ave). La luz reflejada por la superficie más alejada se combina en desfase con la reflejada por la superficie más próxima, dando lugar a una interferencia destructiva y a la consiguiente cancelación de algunas longitudes de onda, a causa de ello vemos un solo color neto, en lugar de blanco.

Existe aún, un cuarto método de generación de color, quizá el más común de todos; la absorción de luz de ciertas longitudes de onda. Los compuestos orgánicos con conjugación extensa absorben ciertas longitudes de onda de luz visible a causa de las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ y $n \rightarrow \pi^*$, nosotros no observamos el color absorbido sino su complemento, que es reflejado.

Un color complementario, llamado a veces color sustractivo, es pues el resultado de la sustracción de algunas longitudes de onda específicas del espectro visible global (4).

El ojo humano es un órgano extraordinariamente complicado que convierte los fotones luminosos en impulsos nerviosos, que viajan hasta el cerebro y dan lugar a la visión.

El mecanismo ocular es enormemente sensible; es suficiente un cuanto de energía luminosa para que se desencadene el impulso nervioso correspondiente, bastando unos cinco cuantos para dar una sensación luminosa perceptible.

El modo en el cual el ojo opera, afecta la evaluación visual. Teniendo entonces, tres modos que afectan la evaluación visual: el primer modo es la iluminación, en esta la estimulación es una fuente de luz, el segundo modo es el objeto, en este la estimulación es un objeto iluminado y el tercero es la abertura, es este la estimulación es vista como luz. (17).

Las unidades básicas de la visión son el ojo, el sistema nervioso y el cerebro.

El mecanismo de visión o captación de luz se describe a continuación:

Se produce una imagen óptica en la retina del ojo, es decir, la luz reflejada por un objeto, se imprime en un panel de células foto sensitivas (fóvea) que forman parte de la retina, la cornea es un elemento primordial en el enfoque del ojo, pero la percepción de la imagen de un objeto se logra en el cristalino.

Después la imagen óptica debe convertirse en un patrón de impulsos nerviosos, lo que se logra por medios de los conos y bastones o cilindros (células foto sensitivas) localizadas en la parte posterior de la retina (20).

Las señales de color, en forma de rápidas sucesiones de impulsos nerviosos para estímulo fuerte y menos rápido para estímulos débiles, se mandan a los conos nerviosos del cerebro.

Por último los impulsos nerviosos llegan al ojo por medio del nervio óptico. Los impulsos probablemente se forman dentro de un patrón en la corteza cerebral, en la cual da la información del contenido de brillo y color de cada elemento de la imagen.

Las moléculas conjugadas no solo determinan el color de un compuesto; sino también constituyen las sustancias sensibles a la luz en las cuales se basan los sistemas visuales de todos los organismos vivos.

1.2.1 Etapas de la Percepción

En el ojo hay dos tipos de células sensibles a la luz (fotosensibles), llamadas conos y bastoncillos. Estos últimos son los más activos en la visión en la oscuridad parcial, mientras que los conos se encargan de la visión en luz intensa y de la percepción de los colores brillantes.

Los conos contienen pigmentos y son responsables de la percepción de los colores y de la visión bajo iluminación intensa. Los animales carecen de conos son ciegos al color (daltónicos). Los bastoncillos son responsables de la visión bajo iluminación débil o difusa y de la percepción de los colores blanco y negro.

La luz se detecta en los bastoncillos mediante un pigmento púrpura rojizo denominado rodopsina o púrpura visual (498nm).

La rodopsina se forma a partir de un aldehído llamado 11-cis-retinal y una proteína denominada opsina. Estos dos componentes de la rodopsina se unen mediante una función imina, formada a partir del grupo aldehído del 11-cis-retinal y de un grupo amino de la proteína opsina.

Cuando un fotón luminoso ($h\nu$) alcanza a la rodopsina, esta experimenta una serie de transformaciones que la convierten en unos intermediarios denominados metarrodopsinas. Durante este proceso, se genera el impulso nervioso, a la par que el doble enlace en el carbono 11 del 11-cis-retinal se convierte de cis a trans.

La rodopsina se debe regenerar para que se mantenga la visión. Una manera en que esto ocurre es por la reconversión fotoinducida de la metarrodopsina I a rodopsina. Después de la hidrólisis de la imina, el trans-retinal también se puede fotoisomerizar a 11-cis-retinal, el cual puede formar rodopsina de nuevo.

Bajo iluminación escasa, es poca la probabilidad de que estas reacciones inversas se lleven a cabo, por lo que el trans-retinal sufre una conversión química de varios pasos. En este proceso, el trans-retinal se reduce enzimáticamente a trans-vitamina A, que es transportada al hígado, donde es isomerizada a la 11-cis-vitamina A.

La 11-cis-vitamina A se transporta después al ojo, donde se oxida a 11-cis-retinal, que después puede unirse de nuevo con la opsina.

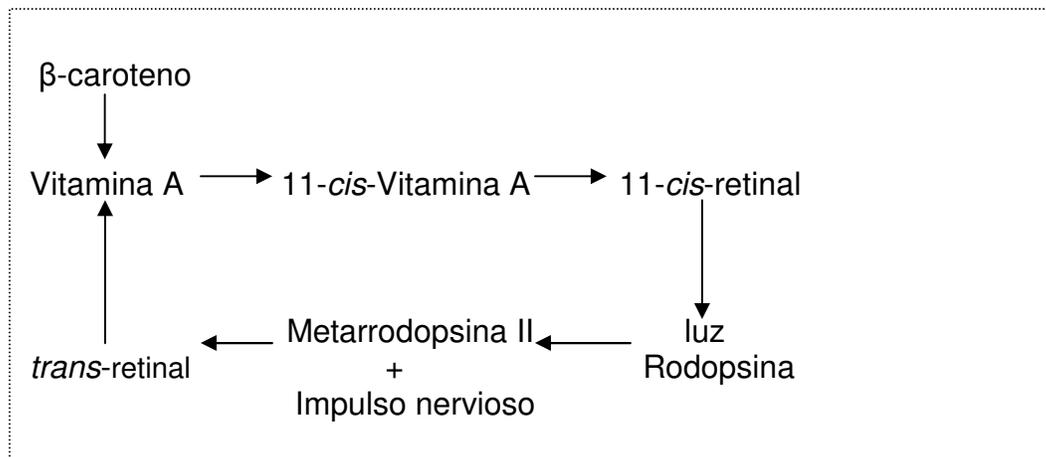


Figura 1. Ciclo de la visión. Los fenómenos reales son mucho más complicados que lo indicado en el diagrama, e interviene varios pasos intermedios en la conversión fotoinducida de rodopsina en metarrodopsina II (3).

1.2.2 Espectrometría ultravioleta y visible

Los orbitales enlazantes que unen los compuestos orgánicos en los enlaces covalentes se corresponden con las uniones “ σ ” y “ π ”.

1.2.2.1 Tipos de Uniones

Uniones “ σ ”.

Un orbital atómico se representa por una función de orden matemático; para un orbital se obtiene una solución matemática mediante la combinación lineal de dos orbitales atómicos para dar un orbital molecular ($\psi_A + \psi_B$), y la probabilidad de encontrar un electrón en un lugar determinado, ésta ligada al cuadro de dicha función $(\psi_A + \psi_B)^2$, que representa con bastante aproximación la densidad electrónica representada en la siguiente figura.

“p” están orientados en las direcciones de los ejes cartesianos, cuando no existe hibridación como se muestra en la siguiente figura.

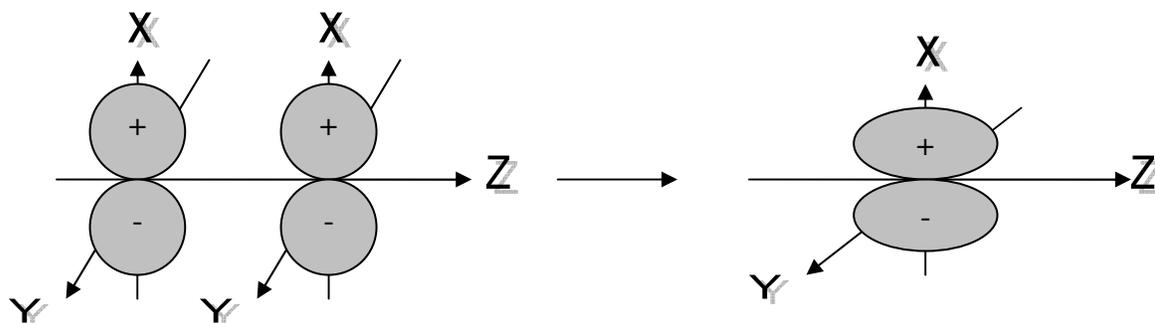


Figura 4. Orientación en los ejes espaciales de los orbitales “p” (Cloro) (10).

Si se produce una hibridación. Como en el caso del etileno, ó de enlaces carbonílicos, uno de los electrones “p” que da en la dirección de un eje espacial (por ejemplo z) y existe la posibilidad de combinación lineal, como ocurre con un enlace “ σ ”, pero en su lugar se obtiene una distribución electrónica de características peculiares: enlace “ π ”. En la siguiente figura se presenta esta distribución;

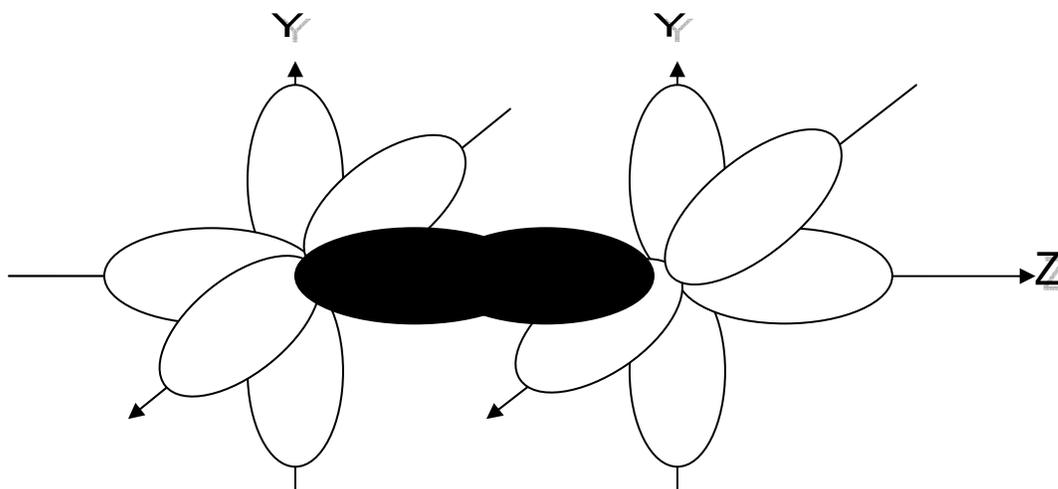


Figura 5. Combinación lineal de orbitales “p” dando un orbital molecular “ π ” (10).

La comparación energética entre este tipo de enlace “ σ ” y el “ π ”, se observa en la figura siguiente que es un esquema energético en función de la distancia al núcleo (curvas de potencial de Morse).

El orbital enlazante “ π ” está más alejado de los núcleos atómicos es más reactivo porque precisa menos energía para pasar al orbital antienlazante o a un nivel excitado, hecho que va a ser de gran utilidad en lo sucesivo (generación de espectros de saltos electrónicos).

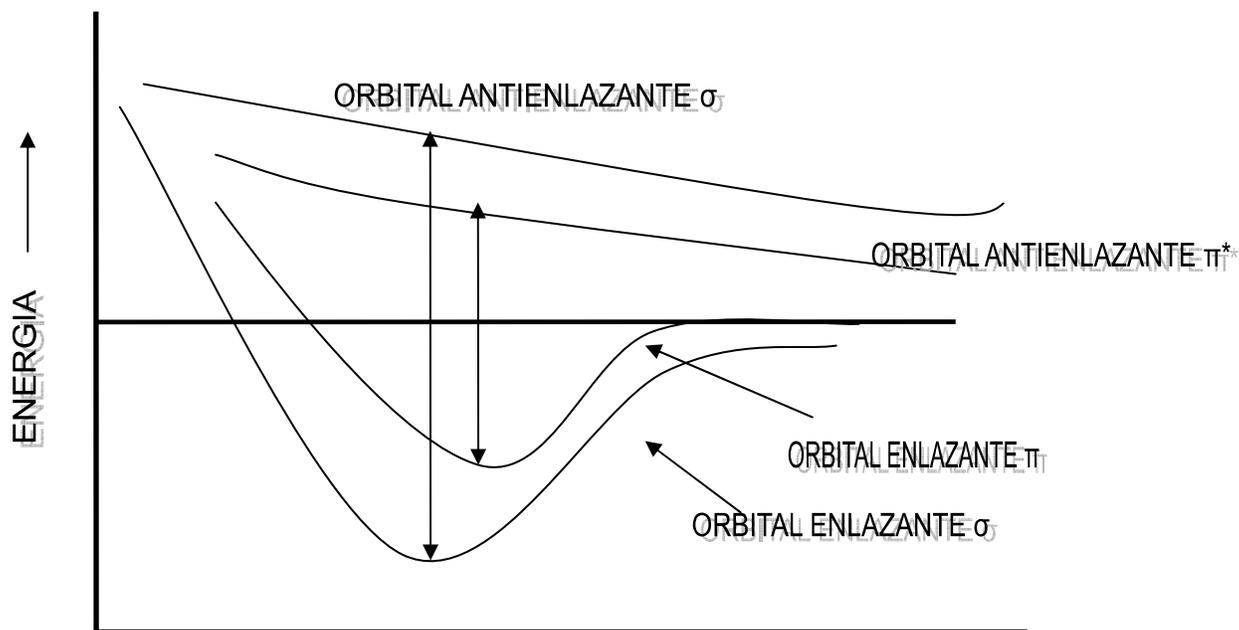


Figura 6. Representación energética de orbitales moleculares. El orbital “ σ ” es más estable que el “ π ”. La energía que se precisa para pasar a un orbital antienlazante es mucho mayor para un enlace “ σ ” (10).

Orbitales antienlazantes “ σ ” y “ π ”.

La solución de la función de combinación lineal de los orbitales “s” y “p” da dos resultados, es su solución, para la primera raíz es un orbital molecular enlazante ($\psi_A + \psi_B$) y concentra la densidad electrónica entre los núcleos de los átomos implicados en la unión, por otra parte la otra raíz lleva a una combinación lineal resta, o sea delimitación del orbital antienlazante ($\psi_A - \psi_B$), en donde la densidad electrónica, tiene un punto es el que es nula (plano nodal) para el enlace “ σ ”, y en el caso de los orbitales “ π ”, reproducen dos planos nodales en los niveles de antienlace. En la siguiente figura se muestran los orbitales enlazantes para “ σ ” y “ π ” y antienlazantes para “ σ^* ” y “ π^* ”.

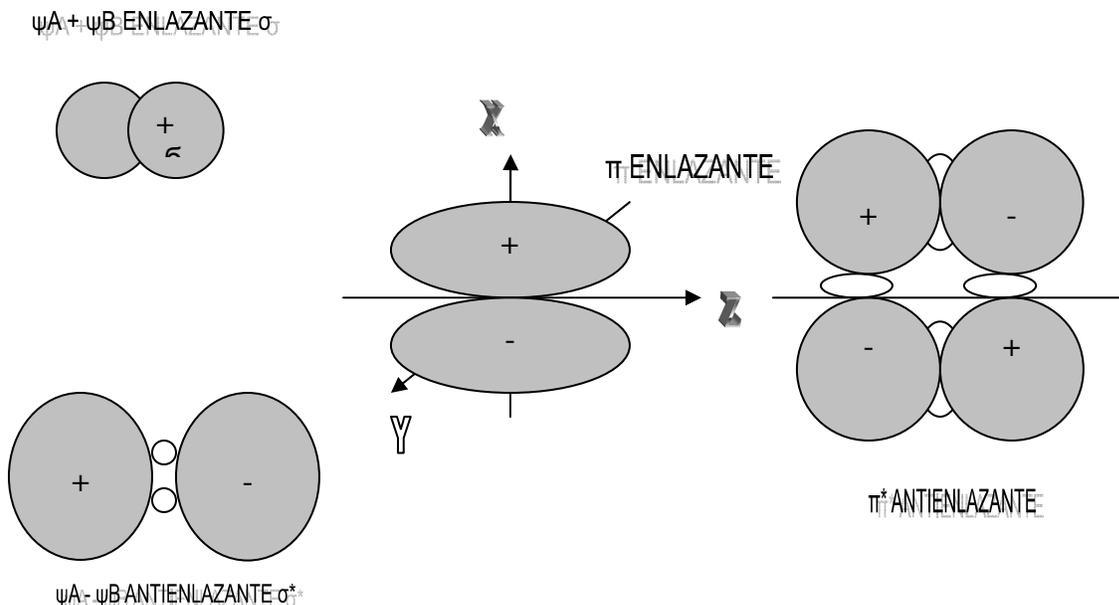


Figura 7. Representación de orbitales enlazantes “ σ ” y “ π ” y orbitales antienlazantes “ σ^* ” y “ π^* ” (10).

1.2.2.2 Espectros de saltos electrónicos

Excitación $\sigma \rightarrow \sigma^*$:

Si se considera un enlace sencillo entre dos átomos, en los que la totalidad de los electrones de la capa de valencia forman enlaces sencillos, por ejemplo enlace C-C en el etano; o el enlace C-H en el metano, podemos efectuar una representación formal, como se ve en la figura siguiente.

Esta representación nos indica que (A) es el estado fundamental para los electrones implicados en el enlace “ σ ”. También (B) indica la formación de un estado excitado singlete y por último (C), sería un estado triplete, en estado excitado de un sistema con un enlace “ σ ”.

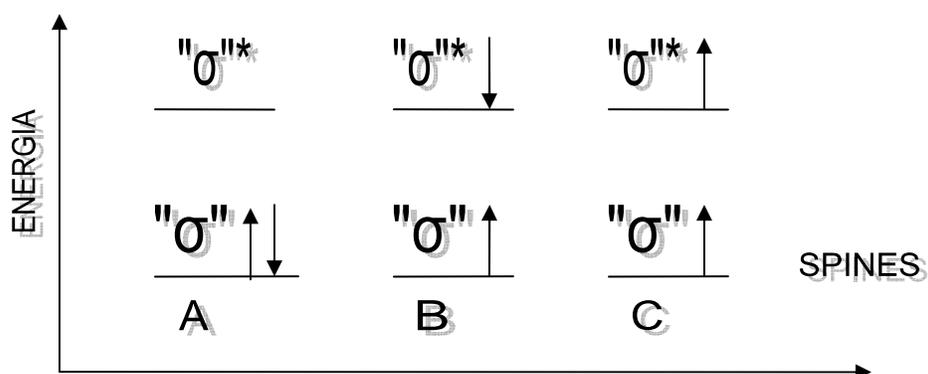


Figura 8. Representación de los espectros de transiciones electrónicas para el paso de “ $\sigma \rightarrow \sigma^*$ ”. A representa el estado fundamental. B estado singlete. C estado triplete (10).

En la figura (C) es una transición prohibida, por tanto es posible sólo el paso de “ $\sigma \rightarrow \sigma^*$ ”, sin cambio de spin, o sea un singlete. La energía que se requiere para una excitación de éste tipo es relativamente elevada, y aparecen dichas absorciones de energía en el ultravioleta lejano y a vacío elevado, para evitar las interferencias del oxígeno y otras moléculas del ambiente (N_2 , CO_2 , H_2O).

La absorción de la radiación se da con un aumento en la simetría del orbital sin cambio del spin. A este tipo de transiciones se le llaman permitidas. Los pasos de singlete a triplete son transiciones prohibidas y por tanto no producen absorción luminosa en el ultravioleta y visible al nivel del orbital antienlazante “ σ^* ”, se produce con retención neta del spin electrónico.

Transiciones $n \rightarrow \sigma^*$

Este tipo de transiciones se producen en sistemas saturados que contienen heteroátomos con electrones “n” no enlazantes. En la siguiente tabla se presentan los máximos de absorción de algunos de estos sistemas con electrones “n” (no enlazantes).

Este tipo de excitaciones se produce por salto electrónico del orbital “np” al orbital antienlazante “ σ^* ” más próximo

Tabla 2. Sistemas saturados con electrones “p” no enlazantes

Formula	Tipo de compuesto	$\lambda_{\text{máxima}}$	Log. $_{\epsilon}$ aproximado
R-NH ₂	Aminas	190-200	3.4
R-OH	Alcoholes	180-185	2.5
R-O-R	Éteres	180-185	3.5
R-SH	Mercaptanes	190-200	3.2
R-S-R	Sulfuros	210-215	3.1
R-Cl	Cloruros	170-175	2.5
R-Br	Bromuros	200-210	2.6

La facilidad de paso de los electrones $n \rightarrow \sigma^*$ y por tanto el desplazamiento del máximo hacia el visible, va ligado a dos factores fundamentales: la electroafinidad del heteroátomo, que se relaciona con la electronegatividad del mismo y el efecto de pantalla.

Transiciones $n \rightarrow \pi^*$.

A estas transiciones le corresponden saltos de energía de los orbitales “np” no enlazantes de átomos unidos a carbonos, como ocurre en el enlace carbonílico.

El salto de “np” da en total seis transiciones posibles en este tipo de moléculas, donde la única no permitida es $n \rightarrow \pi^*$, pero sin embargo debido a la interacción vibracional la excitación $np \rightarrow \pi^*$, se produce en alguna extensión, dando una absorción débil de poca energía comparado con los anteriores a 270 nm. Por tanto todas las sustancias en las que se producen son detectables en el UV o incluso en el visible si existe conjugación de enlaces.

Transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$.

La existencia de dobles enlaces insaturados es bastante frecuente en química orgánica, debido a que el enlace doble entra a formar parte de una gran cantidad de moléculas, ya sean éstos formados por átomos iguales o por heteroátomos.

Las energías ligadas a estos tipos de transiciones electrónicas están en el límite de la capacidad de medida de los aparatos normales de UV y se sitúan energéticamente, cuando corresponden a dobles enlaces aislados de olefinas entre las transiciones $\sigma \rightarrow \sigma^*$ y $n \rightarrow \sigma^*$ o muy próximas a estas últimas.

En la siguiente tabla se muestran las longitudes de onda a las que aparecen los máximos de absorción, o sea las energías a las que se producen estas transiciones para determinados tipos de compuestos. En esta tabla se indica la estructura electrónica del enlace que proporciona el electrón para dar el singlete y el tipo de transición, así como la $\lambda_{\text{máxima}}$ (nm) y en la última casilla, la energía de la transición en Kcal/mol.

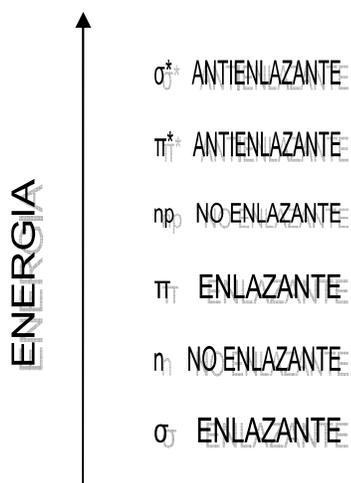


Tabla 3. En la siguiente tabla se muestran la longitud de onda y energía de excitación de algunas moléculas.

Estructura electrónica	Molécula	Transición electrónica	$\lambda_{\text{máxima}}$ En nm	Energía Kcal/mol
σ	Etano	$\sigma \rightarrow \sigma^*$	135	121.11
n	Agua	$n \rightarrow \sigma^*$	167	171.46
n	Metanol	$n \rightarrow \sigma^*$	183	156.47
n	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{-I}$	$n \rightarrow \sigma^*$	257	111.42
π	Etileno	$\pi \rightarrow \pi^*$	173	165.52
π_1, π_2	1,3-butadieno	$\pi_2 \rightarrow \pi_3^*$	217	131.96
		$\pi_1 \rightarrow \pi_4^*$	165	173.54
π, n	Acroleína	$\pi \rightarrow \pi^*$	210	136.36
		$n \rightarrow \pi^*$	315	90.90
π - π aromático	Benceno	$\pi \rightarrow \pi^*$	180	159.08
		$\pi \rightarrow \pi^*$	200	143.17
		$\pi \rightarrow \pi^*$	255	112.29
π - π	Estireno	$\pi \rightarrow \pi^*$	244	116.25
		$\pi \rightarrow \pi^*$	282	101.54
π - π aromático hiperconjugación	Tolueno	$\pi \rightarrow \pi^*$	208	137.57
		$\pi \rightarrow \pi^*$	262	109.29
π - π aromático n- π	Acetofenona	$\pi \rightarrow \pi^*$	208	119.31
		$\pi \rightarrow \pi^*$	262	103.00
		$n \rightarrow \pi^*$	319	89.76
π - π aromático auxocrómica	Fenol	$\pi \rightarrow \pi^*$	210	136.36
		$\pi \rightarrow \pi^*$	270	106.05

1.2.2.3 Teoría del campo cristal

Esta teoría considera la influencia sobre la energía de los orbitales d , de lo elementos de transición, ejerce el campo eléctrico originado por los ligandos.

Según esta teoría, el color no es una propiedad de un catión aislado, sino que depende también de la naturaleza de las especies coordinadas y de su número, considerado todo ello como un conjunto único. El resultado más importante de la citada acción electrostática de los ligandos negativos y de las moléculas polares sobre los orbitales d del catión central es el incremento de la energía de estos y su posible desdoblamiento en niveles de más baja energía. Este desdoblamiento depende de la simetría e intensidad del campo, la que, a su vez, viene determinada por el número de ligandos (índice de coordinación).

Como consecuencia de este desdoblamiento energético en dos o más niveles, los electrones *d* de la capa externa puedan ser fácilmente promovidos o excitados hacia un nivel superior por la escasa energía proporcionada por las radiaciones del espectro visible, apareciendo, en consecuencia, el color complementario de las radiaciones no absorbidas (47).

La diferencia de energía de estos niveles, representada por Δ , tiene un valor fundamental en esta teoría. Cuanto mayor es su valor mayor es la posibilidad de que aparezca el color.

1.2.2.4 Teoría del campo del ligando

La teoría del campo cristal, a pesar de que da explicaciones satisfactorias en ciertos aspectos de los compuestos de coordinación, particularmente en los estructurales, viene limitada por el hecho de que considera sólo fuerzas iónicas en las interacciones entre núcleo central positivo y ligandos negativos o moleculares polares. Sin embargo, hay casos en los que experimentalmente se comprueba la existencia de enlaces covalentes, de una manera especial en la coordinación tetraédrica. En estos casos hay que completar la teoría del campo de cristal con adición de parámetros de corrección adicionales debidos al carácter parcialmente covalente de los enlaces. La teoría del campo de cristal, así modificada, recibe el nombre de teoría del campo del ligando que se aplica especialmente a los casos intermedios entre los que existe un enlace puramente iónico, en los que tiene aplicación la Teoría del campo del cristal, y los que son marcadamente covalentes, cuyo comportamiento se explica mejor con la teoría de los orbitales moleculares (47).

1.2.2.5 Teoría de los orbitales moleculares

La idea fundamental de esta teoría es que los electrones de valencia que participan en el enlace de los átomos para constituir una molécula se extiendan al conjunto de los átomos de la misma, por lo que reciben el nombre de electrones deslocalizados. En realidad un orbital molecular está formado por la interpenetración, a veces fusión, de un orbital atómico con los orbitales de los átomos contiguos.

Con dos orbitales atómicos, mediante combinación lineal, se obtienen dos orbitales moleculares, uno enlazante y otro antienlazante. De los orbitales correspondientes a *n* átomos resultarían *n/2* orbitales moleculares enlazantes y *n/2* antienlazantes. La característica principal de estos orbitales moleculares en relación al color, es que a medida que aumenta su número se hace menor diferencia de energía entre ellos, por lo

que son posibles transiciones electrónicas por excitación de las frecuencias del espectro visible y en consecuencia aparición del color.

Esta teoría, en un principio es la que consigue una más rigurosa y mejor interpretación de las propiedades de los compuestos orgánicos.

Tiene el inconveniente de su complicado cálculo al tener en cuenta las distintas funciones de onda que intervienen en la formación del orbital molecular y también a que, en ocasiones, no se dispone de datos experimentales precisos para llegar a resultados cuantitativos exactos.

La antigua teoría del enlace de valencia y la moderna del campo cristal están contenidas, como aspectos parciales, en las de los orbitales moleculares (47).

Los tres tipos de electrones de valencia que pueden dar lugar a transiciones electrónicas en una molécula orgánica son los siguientes;

σ , electrones sigma, generalmente implicados en la formación de un enlace simple.

π , electrones pi, que entran en la formación de un doble enlace.

n , electrones denominados no enlazantes.

Cuando los átomos constituyentes de una molécula se encuentran a la distancia que determina el equilibrio electrostático de la molécula estable, los orbitales atómicos se solapan, se interpenetran o se fusionan para originar orbitales moleculares como se había dicho anteriormente.

Los orbitales moleculares en los que la densidad electrónica es mayor entre los núcleos atómicos se denominan orbitales enlazantes y poseen energías más bajas que las de los orbitales atómicos que las ha originado. Los orbitales moleculares con muy pequeña densidad electrónica entre los núcleos se llaman antienlazantes y se designan con un asterisco (*).

En las moléculas orgánicas saturadas sólo puede haber transiciones $\sigma \rightarrow \sigma^*$ que requieren una gran energía, por la que absorben en el ultravioleta lejano.

Los electrones no enlazantes suelen encontrarse deslocalizados, o móviles, por lo que las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ requieren de poca energía para su excitación bastando la escasa energía de la región visible del espectro.

Las energías de las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ adquieren valores intermedios entre las dos anteriores citadas y para ellas se necesita absorber en el visible o en el ultravioleta próximo.

1.3 Historia de los colorantes

Los principios de los colorantes sintéticos datan de 1856, cuando Sir William Henry Perkin descubrió accidentalmente la mauveína, conocida también como púrpura de Perkin, mientras se encontraba realizando intentos infructuosos de sintetizar la quinina.

Este científico obtuvo el colorante oxidando una anilina que contenía como impurezas o p-toluidinas.

Los primeros colores se prepararon a partir de la anilina y durante muchos años los colores derivados del alquitrán de hulla se denominaron colorantes de anilina, independientemente de su origen.

Los colorantes de alquitrán de hulla incluyen más de una docena de grupos bien definidos, entre los cuales están los colorantes nitrosos, los colorantes nitros, los colorantes azo, las oxazinas, tiazinas, pirazolonas, xantenos, indigoides, antraquinonas, acridinas, rosanilinas, ftaleínas, quinolinas y otros.

Los nuevos colorantes químicamente sintetizados tienen numerosas ventajas sobre los pigmentos naturales. Son más brillantes, más estables, más baratos y ofrecen mayor diversidad de tonalidades. Las propiedades tóxicas de algunos de estos colorantes, en su mayor parte, sus efectos no se manifiestan en los consumidores, sino en los trabajadores de las fábricas en que se elaboran (2).

1.4 Colorantes empleados en la industria farmacéutica

1.4.1 Definición de colorante

En el diario oficial de la federación publicado en enero de 1988, se encuentran las definiciones de colorante, colorante orgánico sintético, colorante puro, laca y pigmento, las cuales se presentan a continuación (14).

Colorante, aquel que imparte color a otro material o mezcla. Elaborado bajo un proceso de síntesis o similar, por extracción y por separación, obtenido a partir de una fuente animal, vegetal o mineral y que posteriormente se ha sometido a pruebas recientes de seguridad que lo liberan para su uso en alimentos y en productos de perfumería y belleza o en alguna parte de ellos y que directamente o a través de su reacción con otras sustancias es capaz de impartir el color que lo caracteriza.

Colorante orgánico sintético, compuesto derivado del carbono, obtenido por síntesis química que se emplea como aditivo de color en alimentos, productos de belleza y perfumería.

Colorante puro, cantidad de sustancia que imparte color, obtenida en un colorante, excluyendo cualquier componente intermedio, diluyente o sustrato.

1.4.2 Definición pigmento

Pigmento, producto insoluble en disolventes polares y no polares. Imparte color a una sustancia o mezcla de sustancias por dispersión.

1.4.3 Definición de laca

Laca, producto elaborado por combinación, suspensión, precipitación y extensión de un colorante en sustrato fijo de alúmina blanco brillante, arcilla, dióxido de titanio, óxido de zinc, talco, resina, benzoato de aluminio, carbonato de calcio o cualquier combinación de dos a más de estos ingredientes. En todos los casos, el nombre de laca debe incluir las siglas del grupo de colorante que incluyen el nombre del compuesto soluble o insoluble y del metal.

1.4.4 Otras definiciones

La Food and Drug Administration (FDA, 1986) define el término aditivo colorante como cualquier materia, tinte pigmento u otra sustancia producida por un proceso de síntesis u otra estrategia, extraído, aislado, o derivado de otra manera, con o sin cambio de identidad intermedia o final, de un animal, un mineral, o de otra fuente, y que al añadirlo y al aplicarlo a un alimento, fármaco, o cosmético, o al cuerpo humano, es capaz de impartir color por sí mismo o mediante una reacción con otra sustancia.

Antes de que se desarrollaran las teorías de las transiciones electrónicas, se había observado que ciertos tipos de estructuras orgánicas tienden a originar color mientras que otras no lo hacen. Estas estructuras parciales necesarias para la aparición de color (grupos insaturados capaces de experimentar transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ o $n \rightarrow \pi^*$) fueron denominados cromóforos, término creado a partir de las raíces griegas *chroma*, color y *foros*, soportar (3).

Cromóforo

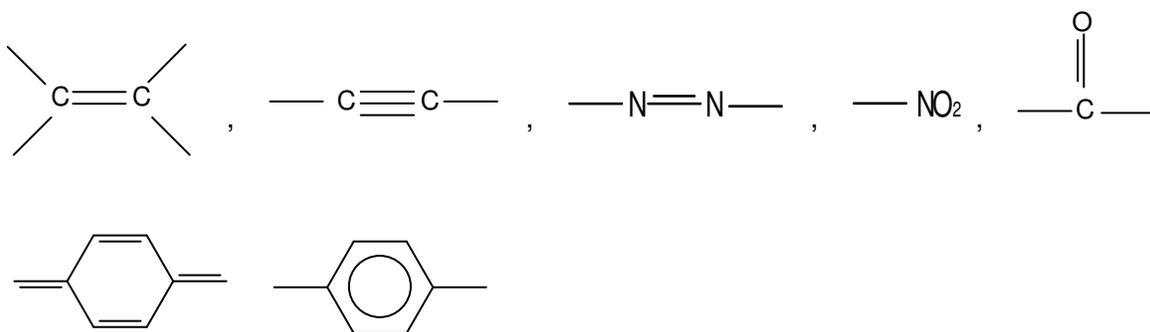
El grupo cromóforo de los colorantes azoicos es el propio grupo azo conjugado con los sistemas aromáticos situados en ambos lados del mismo, que les da colores amarillo, rojo, naranja o pardo.

Un sistema de tres anillos aromáticos constituye el grupo cromóforo de los compuestos triarilmetano, de color azul o verde brillante (2).

El grupo cromóforo de los derivados del xanteno es similar al de los derivados del triarilmetano e imparte una tonalidad roja brillante.

Los híbridos de resonancia tienen gran importancia en el color de los indigoides y en los colorantes derivados de la quinolina (2).

Algunos cromóforos son (4):



Se observó también que la presencia de algunos otros grupos daba lugar a una intensificación del color. Estos grupos fueron denominados auxocromos del griego *auxanein*, aumentar. Se sabe que estos grupos auxocromos son entidades que no pueden experimentar transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ pero sí transiciones n (4).

Algunos auxocromos son:



La Comunidad Económica Europea (CEE) define el término colorante como aquellas sustancias que proporcionan, refuerzan o varían el color de los productos.

Un colorante o tinte es una sustancia orgánica coloreada que se utilizó para dar color a un objeto determinado (16).

Colorante. Aquel que imparte color a otro material o mezcla, elaborado por un proceso de síntesis o similar; por extracción o por separación, obtenido de una fuente animal, vegetal

o mineral y que posteriormente se ha sometido a pruebas fehacientes de seguridad que lo liberan para su uso en alimentos y en productos de perfumería y belleza o en alguna parte de ellos y que directamente a través de su reacción con otras sustancias es capaz de impartir el color que le caracteriza (17).

Colorante orgánico sintético. Compuesto derivado del carbono, obtenido por síntesis química y que se emplea como aditivo de color de alimentos, productos de perfumería y belleza (17).

Pigmento. Producto insoluble en disolventes polares y no polares, imparte color a una sustancia o mezcla de sustancias por dispersión (17).

1.4.5 Clasificación

A los agentes colorantes se les puede definir como compuestos que se emplean en farmacia con la única finalidad de impartir color. Se les clasifica de diversas maneras, como inorgánicos y orgánicos, principios colorantes naturales y principios colorantes sintéticos.

Los colorantes se les pueden clasificar de diferentes formas, las cuales se encuentran definidas de acuerdo a su color, a sus propiedades fisicoquímicas, como lo es la solubilidad y a su origen.

➤ De acuerdo a su color (22):

- Cromáticos. Son los colores del arco iris; rojo, anaranjado, amarillo, verde, azul, añil y violeta.
- No cromáticos. Son el blanco, negro y el gris.

➤ De acuerdo a su solubilidad

La solubilidad depende de la composición química, de la estructura y el tamaño de la molécula del colorante.

- Hidrosolubles. La mayoría de los colorantes son hidrosolubles. La presencia de un grupo carboxílico (-COOH) en la molécula del colorante le puede conferir solubilidad en agua. Estos colorantes son usualmente aislados como sales de sodio.

-
- Liposolubles. La presencia de los grupos lipofílicos CH_3 -, $-\text{CH}_2$ -, $-\text{CH}-$ y C_6H_5 -; en la molécula de colorante proporcionan solubilidad en grasas (12). Algunos colorantes presentan buena solubilidad en solventes orgánicos, esta solubilidad suele ser menor a la mayoría de los casos que la del agua, también se utilizan propileno glicol y glicerina como solventes, esto se hace en el caso de que se requieran condiciones anhidras. La mayoría de los colorantes son poco solubles en alcohol etílico (12).
 - Insolubles. Entre este tipo de colorantes se encuentran los que presentan una incompatibilidad con el sustrato y por lo tanto no se disuelven (12) (14).
- De acuerdo a su origen(2)
- Colorantes orgánicos.
 - Colorantes naturales. Son sustancias de origen vegetal, animal.
 - Son obtenidos a partir de procesos extractivos, seguidos o no por reacciones químicas (aminación, sulfonación, etc., Ejemplo: Clorofila).
 - Compuestos obtenidos como resultado de transformaciones provocadas, principalmente por medios físicos, en materias naturales, ejemplo; caramelo.
 - Principios colorantes puros de las materias colorantes naturales, que pueden ser aislados de las mismas, (curcumina, bixina) o bien obtenidos por síntesis (carotenos).
 - Sales y lacas de los principios colorantes, ejemplo: carmín.
 - Colorantes artificiales. Obtenidos por síntesis química. Es importante tener en cuenta que por su origen su composición química es menos compleja que la de los naturales, no son productos de gran pureza (7).

Los colorantes artificiales son muy utilizados por sus excelentes propiedades (22):

- Proporcionan un color persistente (resistente a ataques)
- Ofrecen colores variados y uniformes
- Ofrecen colores de la intensidad que se desee
- Son de alta pureza y bajo costo
- Se pueden obtener en grandes cantidades

➤ Colorantes minerales. Son sustancias de origen mineral.

- Son obtenidos por métodos extractivos.

- Colorantes inorgánicos. Son mezclas de sustancias para formar complejos coloridos, tienen una amplia aplicación en química analítica.

➤ De acuerdo a su certificación (21)

Colorantes sujetos a certificación y colorantes exentos de certificación.

Los colorantes sintéticos son normalmente puros químicamente y con un estándar de intensidad del color, son de calidad, nitidez, mas fuerza de tintura y más extenso rango de color. Los colores certificados son solubles en agua.

- Colorantes sujetos de certificación: los colorantes sintéticos son normalmente químicamente muy puros y con un estándar de intensidad de color, comparado con otros colorantes exentos de certificación son de calidad, nitidez, uniformidad y son caracterizados por mayor fuerza de tintura y más extenso el rango de color.
- Colorantes exentos de certificación.

➤ Food, Drug and Cosmetic (FD&C). Químicamente FD&C clasifica a los colorantes en cuatro clases:

-
- Colorantes Azo: consisten en una amina diazoada acoplada a una amina o un fenol que tiene uno o más enlaces azo.
 - Colorantes triarilmetano: son derivados del catión trifenilmetano y se trata de tinturas básicas (20).

Formula condensada del Trifenilmetano $(C_6H_5)_3 CH$, con un $K_a=10^{-32}$ (32).

Forma cristales coloreados a $93^\circ C$ ($366^\circ K$), la presencia de tres grupos fenil incrementa la acidez del átomo de hidrógeno (31).

- Colorantes xantenos
- Colorantes indigo sulfonados

El Act ha creado tres nuevas categorías de colorantes sintéticos de alquitrán de hulla para varias aplicaciones:

- Colorantes FD&C; son certificables para uso en colorantes en alimentos, medicamentos y cosméticos.
- Colorantes D&C; colorantes y pigmentos considerados seguros en medicamentos y cosméticos en contacto con membranas mucosas o para ingesta.
- Colorantes externos D&C; estos colorantes que pueden tener toxicidad oral, no son certificables para intento de uso en productos para ingestión, siendo considerados seguros para uso en productos de aplicación externa (21).

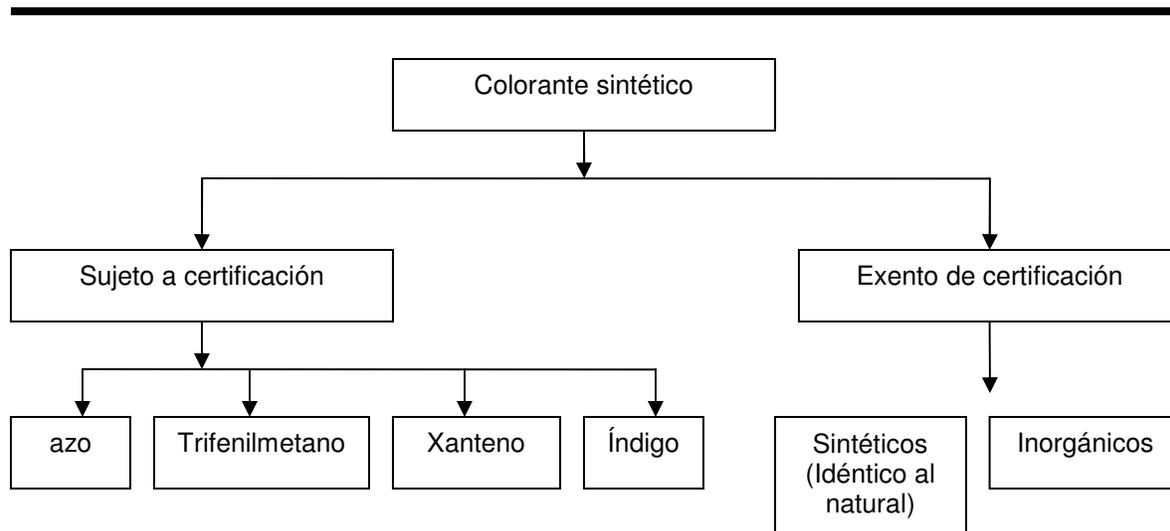


Figura 9. Clasificación de colorantes (21)

Los compuestos con un enlace azo entre dos anillos aromáticos presentan una intensa coloración. Estos compuestos tienen un sistema conjugado muy extendido y por ello sus absorbancias máximas aparecen en la zona visible del espectro electromagnético.

Los grupos hidroxilo y amino, especialmente si están en posición *orto* o *para* respecto al enlace azo, intensifican el color de los compuestos azoicos.

Los azoderivados en los que un grupo dador de electrones es uno de los anillos aromáticos, esta conjugado con un grupo atrayente de electrones en el otro anillo, presentan una coloración muy intensa (29).

Los colorantes azo casi siempre contienen uno o mas grupos- SO_3^-Na^+ , que les confiere solubilidad en agua y ayudan a fijar el color en las superficies de las fibras.

Muchos colorantes se hacen por reacciones de copulación de naftilaminas y naftoles (30).

Muchos colorantes tienen grupos sulfónicos como sustituyentes, lo que les capacita para adherirse (29).

Los colorantes del tipo azo son los más empleados en el área farmacéutica por su solubilidad en agua (39).

Los colorantes derivados del trifenilmetano son poco absorbidos y en estudios de toxicidad no han presentado efectos adversos (26).

Son derivados del catión trifenilmetilo (20).

Los colorantes derivados de la fluoresceína están basados en el fluorano. Estos tienen interacción en la función de la tiroides en estudios que se realizaron en ratas.

Los colorantes derivados del índigo son poco absorbidos y se ha demostrado que no presentan efectos adversos en estudios de toxicidad realizados (26).

2.0 PRESENTACIONES COMERCIALES

Polvos: se pueden encontrar colorantes primarios o mezcla de ellos. Estos tienen una medida de su partícula de tal manera que no menos del 99% de ellas pase a través de una malla del número 60, contienen de 88 a 93% de principio activo. Su uso total en la forma farmacéutica es menor del 0.02%.

Líquidas. Esta presentación se recomienda cuando se requiere que el color sea disuelto antes de usarlo. Los colorantes se preparan disolviéndolos en agua, propileno glicol y glicerina. A estas soluciones se les añaden conservadores para asegurar que tengan una adecuada vida de anaquel. Los colorantes en forma líquida llevan un contenido de color puro de 1 a 6% en el caso de los colorantes líquidos en base acuosa y en el caso que no sean en base acuosa, el colorante va de 1 a 8% de principio activo, el resto es solvente o agua, ésta última cuando es base acuosa.

Gránulos. Se usan para evitar los problemas de nubes de polvo. Los gránulos mejoran las características de fluido y son más convenientes para pesar y para dosificar en alimentos.

Mezclas homogeneizadas. Estas mezclas contienen 90% de principio activo. Cuando una mezcla de color (sin ser homogeneizada) es disuelta, se ve como hay una separación de los colores primarios (es decir sangran) y esto da un efecto indeseable.

Pastas. Contienen de 4 a 10% de principio activo. Se utilizan cuando se requiere someter el colorante a ciertas condiciones del proceso de elaboración.

Dispersiones. Están compuestas del colorante dispersado en diferentes vehículos como propileno glicol, glicerina, jarabes de azúcar o aceite comestible. El color es dispersado en

el vehículo antes de ser utilizado. Estas dispersiones contienen una suspensión permanente de TiO_2 con lo que presentan opacidad.

Lacas. Son extensiones del color en un sustrato de alumina o una sal preparada combinando el colorante con el radical aluminio. Se pueden obtener muchos tonos mezclando las lacas (13).

Normalmente los colorantes se comercializan en su mayoría en polvo, siendo necesaria su posterior dilución y/o mezcla.

A continuación se muestra una lista de diluyentes mas usados para colorantes (22):

- Acetato de etilo
- Ácido acético
- Agua
- Ácido cítrico
- Cloruro sódico
- Dextrinas
- Etanol
- Éter etílico
- Glicerina
- Glucosa
- Grasas alimentarias
- Hidróxido amoníco
- Hidróxido sódico
- Alcohol isopropílico
- Ácido láctico
- Lactosa
- Pectinas
- Propilenglicol
- Sacarosa
- Sorbitol
- Sulfato sódico
- Ácido tártrico

3.0 LEGISLACION

Hasta el momento no existe regla uniforme valida para todos los países, sobre cuales son los colorantes sintéticos que pueden considerarse inofensivos.

El que los colorantes se reabsorban poco, constituye una ventaja, hay algunos de los que se elimina por las heces hasta el 98% (24).

Por lo que cada país según su conveniencia y conocimiento regula cada uno de los colorantes a emplear.

Para garantizar el consumo de los colorantes se requiere que se realicen pruebas toxicológicas agudas, subcrónicas y crónicas.

Actualmente es necesario también contar con información sobre aspectos teratológicos, multigeneracionales, mutagenicidad y de alergias (36).

3.1 Estados Unidos

La autoridad la cual regula el uso de sustancias y en que cantidades es la FDA (Food and Drug Administration).

En 1960 la Color Additive Amend-ment de la Food Drug and Cosmetic Act, define las responsabilidades de la Food and Drug Administration en el área de los colorantes farmacéuticos.

En sus diferentes listados provee la lista de colores permitidos. Esta lista es superficialmente larga pero muchos de estos colorantes tienen su uso restringido (34).

En estas listas se designan los colorantes permitidos, colorantes provisionalmente permitidos sujetos a certificación y colorantes exentos de certificación.

Para el llamado certificado de colorantes, la FDA opera un proyecto, según el cual cada lote de color producido como certificado es analíticamente correcto por la FDA antes de la emisión del documento y del número de certificación, lo cual permite la venta del lote en cuestión. Por lo que los Laboratorios que buscan o bien que tiene certificación de FDA, tiene que someterse a las auditorias por parte de las autoridades sanitarias del país en donde se encuentren, además de las auditoria de la FDA para mantener su certificación (34).

Los requisitos de colorantes certificados son descritos como: FD&C (Food Drug and Cosmetic); D&C (Drug and Cosmetic) y External D&C.

Los colorantes restantes exentos de certificación, en las listas de la FDA, son descritos sin certificación y solamente se encuentran colorantes de origen natural.

La FDA clasifica los colorantes en sujetos a certificación y exentos de certificación.

Los colorantes sujetos a certificación tienen que realizar una serie de estudios de toxicidad a corto y largo plazo, una vez completados satisfactoriamente tienen que realizar trámites para obtener la certificación. Todos los colorantes de origen sintético son sujetos a certificación.

3.2 Comunidad Económica Europea

El número de colorantes se ha ido incrementando de una manera progresiva, pero también ha ido creciendo la conciencia de su toxicidad. Así en 1957 había 32 colorantes sintéticos de uso alimentario tolerados en la Gran Bretaña. En 1973 se habían eliminado de la lista 19 y se habían añadido otros 3. En 1979 once de estos compuestos adquirieron un número "E" y otros cinco no autorizados por la UE constituyen junto a ellos la lista de colorantes permitidos en la Gran Bretaña.

La mayor parte de los países legislan de acuerdo con sus puntos de vista sobre que es lo que debe considerarse seguro. Noruega y Suecia han adoptado la posición extrema de prohibir todos los colorantes sintéticos (2).

La introducción de Food Colour Directive 94/36/EC en 1994, ahora provee las bases regulatorias del uso del color en productos medicinales (34).

El eslabón entre el uso de colorantes en productos medicinales ha sido previamente establecida por la Directive 78/25/EEC en 1978.

Aunque el empleo de colorantes en cosméticos tiene una demanda añeja, se han establecido las bases para la legislación. El Farbensgesetz (código de colorantes) fue publicado en Alemania el 5 de julio de 1987, con las regulaciones para el uso de

colorantes en alimentos y medicamentos. En la sección 3 del código se menciona los productos cosméticos. Para estos colorantes existe un grupo por aplicación:

Aplicación del grupo 1. Estos colorantes pueden ser usados en la manufactura de todos los productos cosméticos.

Aplicación del grupo 2. Estos colorantes pueden ser usados en la manufactura de productos cosméticos que pueden ser sensibles al contacto con membranas mucosas y los ojos, especialmente para remover productos aplicados.

Aplicación del grupo 3. Estos colorantes pueden ser usados en la manufactura de productos cosméticos que pueden ser sensibles al contacto con las membranas mucosas.

Aplicación del grupo 4. Estos productos pueden ser solo usados en la manufactura de productos cosméticos que tienen contacto con la piel a un corto tiempo.

Aplicación del grupo 5. Estos colorantes pueden ser solo usados en la manufactura de lacas para uñas. Esta aplicación de grupo fue valida solo para CI Solvent Yellow (35).

3.3 México

Se puede permitir el uso para alimentos (F), medicamentos (D) y cosméticos (C), pudiendo restringir su uso para alguno de los productos anteriores. Asimismo en algunas ocasiones se permite el uso restringiéndolo a medicamentos y/o cosméticos para aplicación externa únicamente (Ext) (8).

En la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos se muestra la lista de colorantes sintéticos y naturales permitidos en la elaboración de medicamentos, cosméticos y alimentos.

La clasificación y los requisitos de cada uno de los colorantes permitidos se encuentran descritos en el diario Oficial, en el reglamento de Bienes y Servicios para aditivos.

3.4 Selección de colorantes

La selección de colorantes a utilizar en una presentación farmacéutica es un punto muy importante, ya que además de ayudar en la presentación del producto, el colorante no debe afectar las condiciones de manufactura y de almacenamiento del medicamento. Por lo que el colorante seleccionado en general debe cumplir con los siguientes requerimientos de forma general, no siendo una restricción para el uso de los colorantes:

	EU	FAO/WHO	USA	
			FD&C	D&C
Materia insoluble en agua	-----	< 0.2%	-----	-----
Extractos de éter	-----	< 0.2%	-----	-----
Plomo	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm	< 20 ppm
Arsénico	< 3 ppm	< 3 ppm	< 1.4 ppm	< 2 ppm
Materia volátil (135°C)	-----	< 15%	-----	-----
Cloruros y sulfatos	-----	< 15%	-----	-----
Metales pesados	(a)	-----	< trazas	< 30 ppm
Cadmio	< 1 ppm	-----	-----	-----
Mercurio	< 1 ppm	-----	-----	-----

Tabla 4. Requerimientos generales de pureza para colorantes (34).

4.0 COLORANTES SINTÉTICOS

A continuación se presenta la lista de colorantes sintéticos autorizados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (16), con sus características generales para su uso:

4.1 β -caroteno (sintético)

Nombre común: β-caroteno (sintético)
<i>1. Características</i>
- Identidad: puede encontrarse en forma pura como cristales rojos (34)
- Sinónimos: C.I. Orange 5, C.I. Natural Yellow 26, Canthaxanthin, C.I Orange 8 (26), Provitamin A., Karotin (66)
- No. Color Index: 40800
- No. Reg. CAS: 7235-40-7
- No. CEE: E160a
- Nombre Químico: 1,1'-(3,7,12,16-tetrametil-1,3,5,7,9,11,13,15,17-octadecanonaene-1,18-bis[2,6,6-trimetilciclohexano.
- Formula condensada: $C_{40}H_{56}$
- Peso molecular: 536.88
- Clasificación: colorante sintético (carotenoide)

Tabla 5. Características generales de identidad del B-caroteno

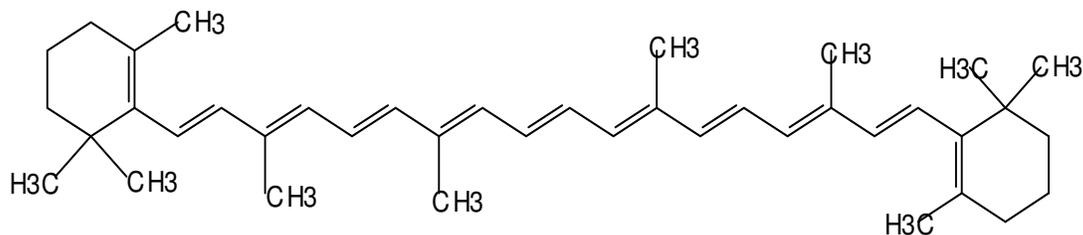


Figura 10. Estructura química del β -caroteno

β-caroteno (sintético)
2. Propiedades
- solubilidad: insoluble en agua, etanol y glicerol, soluble en 1:30 de cloroformo (34) y ciclohexano para grasas (35).
- tonalidad: amarillo a naranja
- pureza: ensayo espectrofotométrico 96 – 101%
- punto de fusión: 178-179°C (66)
- estabilidad: estable en presencia de ácido ascórbico (7), es muy susceptible a oxidación, por luz y aire (66). Debe almacenarse protegido de la luz a bajas temperaturas (-20°C) (34).
- absorción máxima: 453-456 en ciclohexano (34)(2)
- especificaciones: Sólido Pérdida de peso en seco no más que 0.2% Residuos sobre ignición no más que 0.2% Plomo no más que 10 ppm Arsénico no más que 3 ppm
- aplicaciones: es usado para colorear alimentos generalmente y en cantidades consistentes a las GMPs. Es usado en suspensiones y en preparados, también en polvos (7). Es usado como precursor de vitamina A. tiene actividad antioxidante (34).
- Restricciones: Incompatible a la luz, exposición al aire, con generación de polvos y temperaturas elevadas (66)

Tabla 6. Propiedades del β-caroteno

β-caroteno (sintético)
3. Toxicología y farmacología: a un grupo de perros se les administro diariamente una dosis de 2000 mg/Kg del colorante durante 21 días y una dosis de 1, 10 y 1000 mg/Kg durante 13 semanas, ambos estudios mostraron que el colorante no producía toxicidad alguna (25)
- Dosis : 0-5 mg/Kg/peso corporal (ADI) (26)
- Vía de Absorción: se absorbe en el intestino y es convertido en presencia de ácidos biliares a Vitamina A (25).
- Reacciones: no se ha encontrado evidencia de hipervitaminosis (25).

Tabla 7. Toxicología y farmacocinética del β-caroteno

β-caroteno (sintético)

4. Legislación:

Permitido en la Comunidad Europea (42).

Este colorante no necesita certificación para su uso.

Estatus: permanente (19)

Tabla 8. Situación de certificación del β-caroteno

4.2 Hidróxido de aluminio

Nombre común: Hidróxido de aluminio*1. Características*

- Identidad: es un polvo blanco amorfo

- Sinónimos: Wasserhaltiges Aluminiumoxid, Aluminio Oxidum Hydricum, CI Pigment White 24

- Reg. CAS: 21645-51-2

- No. Color Index: 77002

- Nombre Químico: Hidróxido de Aluminio

- Formula condensada: AlO_3H_3

- Peso molecular: 77.98

- Clasificación; colorante Inorgánico

Tabla 9. Características generales de identidad del Dióxido de Aluminio



Figura 11. Estructura química del Hidróxido de Aluminio

Hidróxido de Aluminio
2. Propiedades
- solubilidad: insoluble en agua y en alcohol, soluble en ácidos minerales diluidos
- tonalidad: blanco en agua (35)
- pureza: 47 al 60% para la forma de gel y no menos que 75% para la forma de suspensión (34).
- pH: en forma de suspensión de 5.5 a 8.0 (34)
- estabilidad: no se tiene información.
- absorción máxima: N/A
- especificaciones: Mercurio no más que 1 ppm Arsénico no más que 3 ppm Plomo no más que 20 ppm
- aplicaciones: es usado como un adyuvante en la absorción de vacunas. Es usado como reforzante del color en la industria cosmética.

Tabla 10. Propiedades del Hidróxido de Aluminio

Hidróxido de Aluminio
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: No se tiene información (35)
- Vía de Absorción: se absorbe por el tracto gastro-intestinal (54)
- Reacciones: puede causar constipación y dosis prolongadas pueden causar obstrucción intestinal (34).

Tabla 11. Toxicología y farmacocinética del Hidróxido de Aluminio

Hidróxido de Aluminio
4. Legislación:
Autorizado en la Unión Europea, Hungría, Japón, Kenya, Sudáfrica, Tailandia, Turquía y Estados Unidos (35).
Estatus: permanente (19)

Tabla 12. Situación de certificación del Hidróxido de Aluminio

4.3 Aluminio polvo

Nombre común: Aluminio Polvo
<i>1. Características</i>
- Identidad: Polvo de color plata, que esta compuesto por partículas de aluminoso divididas finamente preparadas desde aluminio virgen.
- Sinónimos: CI pigmento Metal, CI (1975) No. 77000, INS No. 173, Noral aluminium
- No. Color Index: 77000
- No. CEE: E 173 (28)
- Reg. CAS No. 7429-90-5
- Nombre Químico: Aluminio polvo
- Formula condensada: Al
- Peso molecular: 26.98
- Clasificación: colorante mineral inorgánico

Tabla 13. Características generales de identidad del Aluminio Polvo

Al

Figura 12. Estructura química del Aluminio Polvo

Aluminio Polvo
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: soluble en HCl diluido, insoluble en agua y solventes orgánicos (32)
- tonalidad: Blanco plateado
- pureza: no menos del 99% (32)
- punto de fusión: 660°C (66)
- estabilidad: es un material abrasivo (34), se oxida con agua a 180°C, forma mezclas explosivas con el aire. Se descompone a oxido de aluminio.
- absorción máxima: no se tiene información
- especificaciones: Mercurio no más que 1 ppm Arsénico no más que 3 ppm Plomo no más que 20 ppm

- aplicaciones:

Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en cosméticos decorativos (35).

Es usado para la coloración de cápsula (35).

Se usa en tubos para ungüentos y pastas dentrificas.

- Restricciones: Autorizado solo para medicamentos de uso externo incluyendo los utilizados para el área de los ojos.

Tabla 14. Propiedades del Aluminio Polvo

Aluminio Polvo

3. Toxicología y farmacología

- Dosis: ADI: 7mg/Kg (26)

- Vía de Absorción: se absorbe por el tracto gastro-intestinal (54)

- Reacciones: ha sido relacionado con encefalopatias. También esta asociado con la anemia (43). Puede causar irritación en piel, ojos y en el tracto respiratorio (66)
--

Ha sido implicado en varias enfermedades como anemia hipocrómica microcitica, osteodistrofia renal y síndrome de Alzheimer, además influye en la reproducción masculina y femenina (59).
--

Tabla 15. Toxicología y farmacocinética del Aluminio Polvo

Aluminio Polvo

4. Legislación:

Autorizado en la Unión Europea, Argentina, Austria, Brasil, Canadá, Colombia, Chipre, Finlandia, Hungría Irán, Israel, Japón, Kenya, Kuwait, Malasia, Malta, Nueva Zelanda, Filipinas, Polonia, Arabia Saudita, Singapur, Sudáfrica, Suecia, Suiza, Tailandia, Turquía, Uruguay, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, Venezuela y Zambia (35).

Tabla 16. Situación de certificación del Aluminio Polvo

4.4 Amarillo No. 5

Nombre común: Amarillo No. 5
<i>1. Características</i>
- Identidad: Polvo o gránulos de color naranja (32)
- Sinónimos: CI Food Amarillo 4, CI (1975) No. 19140, Tartrazina, ECC No. 102
- No. Color Index: 19140.
- Reg.CAS No. 1934-21-0
- No. CEE: E102
- Nombre Químico: Sal trisódica del ácido 4,5-dihidro-5-oxo-1-(4-sulfofenil)-4[4-sulfofenil-azo]-1H-pirazol-3-carboxílico.
- Formula condensada: $C_{16}H_9N_4Na_3O_9S_2$
- Peso molecular: 534.37
- Clasificación: Monoazo

Tabla 17. Características generales de identidad del Amarillo No. 5

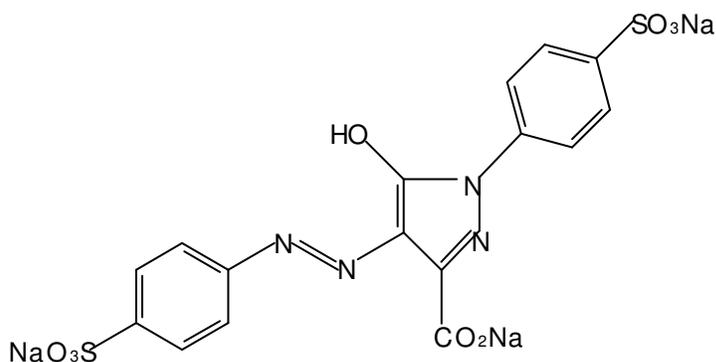


Figura 13. Estructura química del Amarillo No.5

Amarillo No. 5
2. Propiedades fisicoquímicas
- solubilidad: soluble en agua, Propilenglicol, glicerina, parcialmente soluble en etanol y prácticamente insoluble en acetona (34).
- tonalidad: amarillo oro (21)
- pureza: Color total no menos que 87%
- pH: 2.4- 10 (7)
- estabilidad: sensible a la luz, a ácidos diluidos (7), estable al calor (67) Es poco compatible con ácido cítrico, es incompatible con ácido ascórbico, lactosa, solución de glucosa 10% (34).
- absorción máxima: en agua 426 nm
- especificaciones (23): <ul style="list-style-type: none"> • La suma de materia volátil a 135°C no más que 13% • soluble en agua, y parcialmente soluble en etanol • 4,4'-(4,5-Dihidro-5-oxo-4-[(4-sulfofenil)hidrazona]-1H-pirazol-1,3-diyl]bis[ácido benzensulfónico] sal trisódica, no más que 1% • Anilina no más que 100ppb • Azobenceno no más que 40ppb • Benzidina no más que 1ppb • 1,3-Difeniltriazina no más que 40ppb • Plomo no más que 10ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: Este color es usado en medicamentos de aplicación general incluyendo el área de los ojos. En uso en la manufactura para cosméticos en general, teniendo mayor uso en productos para baño (35).
- Restricciones. Los medicamentos que contengan este colorante deben indicarlo en el marbete, ya que puede producir reacciones alérgicas. - Debe usarse goggles, guantes, respirador para polvos y vapores , en el manejo en grandes cantidades de este colorante (68)

Tabla 18. Propiedades fisicoquímicas del Amarillo No. 5

Amarillo No. 5
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: 7.5 mg/Kg/día (26) LD ₅₀ (ratones, oral): 12,75 g/Kg (34) ADI: 0-7.5 mg/Kg (26)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: causa reacciones alérgicas en algunos individuos sensibles. La FDA concluyo que no es carcinógeno, ni genotóxico (21). Las reacciones son inmunológicas, urticaria, bronco espasmos en asmáticos (35) (38) (5) (46). En caso de ingestión o contacto en los ojos puede provocar irritación (67)

Tabla 19. Toxicología y farmacocinética del Amarillo No. 5

Amarillo No. 5
4. Legislación
- Permitido en USA (21) - Permitido en la Comunidad Europea (42)
Aprobado en Argentina, Australia, Austria, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Chipre, Republica Dominicana, Egipto, Hungría, India, Indonesia, Irán, Japón, Kenya, Corea, Malasia, Nueva Zelanda, Perú, Filipinas, Polonia, Arabia Saudita, Singapur, Sudáfrica, Sudán, Suiza, Turquía, Uruguay, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, Venezuela y Zambia (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: permanente (19)

Tabla 20. Situación de certificación del Amarillo No. 5

4.5 Amarillo No. 6

Nombre común: Amarillo No. 6
<i>1. Características</i>
- Identidad: Polvo o gránulos de color naranja-rojo
- Sinónimos: Sunset Yellow FCF, CI Food Amarillo 3, Creilborange S, CI (1975) No. 15895, INS No. 110, E-110, Amarillo Ocaso, Gelborange S.
- No. Color Index: 15985
- Reg.CAS No.2783-94-0
- No. CEE: E110
- Nombre Químico: Sal disódica del ácido 6-hidroxi-5-[(4-sulfofenil) azo]-2-naftalenosulfónico
- Formula condensada: $C_{16}H_{10}N_2Na_2O_7S_2$
- Peso molecular: 452.38
- Clasificación: monoazo

Tabla 21. Características generales de identidad del Amarillo No. 6

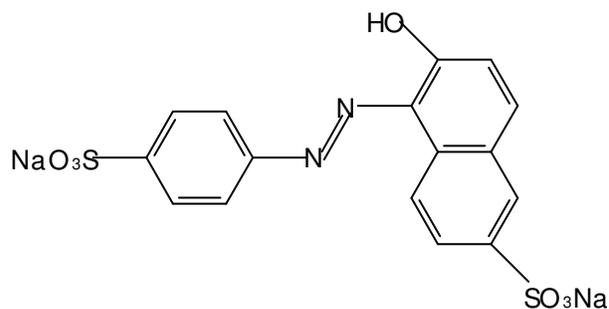


Figura 14. Estructura química del Amarillo No. 6

Amarillo No. 6
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en agua, Propilenglicol, acetona, glicerina, parcialmente soluble en etanol (32)
- tonalidad: amarillo-naranja (en agua) (35)
- pureza: Color total no menos que 87%
- pH: 2.4-10 (7)
- estabilidad: susceptible a ácidos diluidos (7), estable en presencia de calcio (67), no es reactivo, debe ser precalentado para que sea flamable (68).
- absorción máxima: en agua 485 a pH 7
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none"> • La suma de materia volátil a 135 °C, no más que 13% • Sal sódica del ácido 4-aminobenzenosulfónico, no más que 0.2% • Sal sódica del ácido 6-Hidroxi-2-naftalenosulfónico, no más que 0.3% • 4-aminobenceno , no más que 15ppb • Anilina no más que 250ppb • Plomo no más que 10ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: Este color es usado en suplementos alimenticios, en medicamentos en general, incluyendo los ojos. La etiqueta de OTC y prescripción de medicamentos para humanos usados oralmente, nasalmente, rectalmente o vaginalmente o para el uso del área de los ojos, debe especificar su presencia.
- Restricciones. Al utilizar este colorante en grandes cantidades debe usarse goggles, guantes y respirador para vapores

Tabla 22. Propiedades del Amarillo No. 6

Amarillo No. 6
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: ADI: 0-2.5 (26)
LD ₅₀ en ratas: > 10000 mg/Kg (35)
LD ₅₀ (ratones, oral): > 6 g/Kg
LD ₅₀ (ratas, IP): 3.8 g/Kg
LD ₅₀ (ratas, oral): > 10 g/Kg (34)

- Vía de Absorción. No se tiene información
- Reacciones: causa urticaria en individuos sensibles, FDA concluyo que este no es carcinogénico, después de varios estudios (21). Es moderadamente peligroso, pudiendo ocasionar una lesión temporal o menor (68). Se evaluó el potencial genotóxico en estudios de laboratorio en ratas y hámsters, a las cuales se les administro 0 a 1.5 g/Kg oralmente, de 1 o 3 tiempos por un periodo de 48 horas, encontrándose que no se tiene actividad mutagénica (61)

Tabla 23. Toxicología y farmacocinética del Amarillo No. 6

Amarillo No. 6
4. Legislación
- Permitido en USA (21)
- Permitido en la Comunidad Europea (42)
Aprobado en la Unión Europea, Argentina, Australia, Austria, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Chipre, Republica Dominicana, Egipto, Finlandia, Hungría, India, Indonesia, Irán, Israel, Japón, Nueva Zelanda, Filipinas, Perú, Arabia Saudita, Sudán, Suiza, Turquía, Uruguay, Estados Unidos, Venezuela y Zambia (35). Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (21)

Tabla 24. Situación de certificación del Amarillo No. 6

4.6 Amarillo No. 7

Nombre común: Amarillo No. 7
<i>1. Características</i>
- Identidad: Polvo cristalino, inodoro amarillo-rojizo
- Sinónimos: Acid Yellow, CI: Yellow 1, Fluorescein
- No. Color Index: 45350:1
- Reg. CAS No. 2321-07-5
- No. CEE: N/A
- Nombre Químico: Fluoresceína
- Formula condensada: C ₂₀ H ₁₂ O ₅
- Peso molecular: 332.3
- Clasificación: xanteno

Tabla 25. Características generales de identidad del Amarillo No. 7

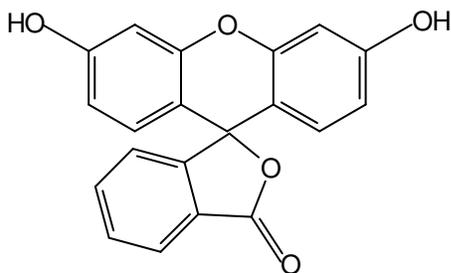


Figura 15. Estructura química del Amarillo No. 7

Amarillo No. 7
2. Propiedades fisicoquímicas
- solubilidad: Soluble en álcalis diluidos y aceites, en alcohol caliente, insoluble en agua y ácidos diluidos(34)
- tonalidad: amarillo fluorescente (en solución oleosa) (35)
- pureza: Color total no menos que 94%
- pH: 4 -7 (69)
- estabilidad: presenta intensa fluorescencia amarilla-verdosa por la luz reflejada, mientras la solución es anaranjado-rojiza por transparencia. Se descompone a 290 °C
- absorción máxima: 485 nm en agua (35)
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Resorcinol no más que 0.5% • Ácido ftálico no más que 0.5% • Ácido 2-(2,4-dihidroxibenzoil)benzoico no más que 0.5% • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: Este color es usado en medicamentos de aplicación externa
- Restricciones. Autorizado solo para medicamentos de uso externo

Tabla 26. Propiedades fisicoquímicas del Amarillo No. 7

Amarillo No. 7
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: > 6721 mg/Kg (45), LD oral en conejos 2.5 g / Kg (43)
- Vía de Absorción: es absorbido por el intestino, piel
- Reacciones: administrada por vía intravenosa produce nauseas y vomito , reacciones de hipersensibilidad, arritmias cardiacas

Tabla 27. Toxicología y farmacocinética del Amarillo No. 7

Amarillo No. 7
4. Legislación:
Aprobado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Bulgaria, Hungría, Israel, Japón, Corea, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Taiwán, Tailandia, Turquía, Estados Unidos y Venezuela (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 28. Situación de certificación del Amarillo No. 7

4.7 Amarillo Ext. No. 7

Nombre común: Amarillo Ext, No. 7
1. Características
- Identidad: Polvo amarillo (70)
- Sinónimos: Nafthol yellow S, Sulfur yellow S, Naphtholgelb S, Acid Yellow 1, Japan Yellow 403
- No. Color Index: 10316
- Reg. CAS No.846-70-8
- No. CEE: N/A
- Nombre Químico: Sal disódica del ácido 8-hidroxi-5,7-dinitro-2-naftalensulfónico.
- Formula condensada: C ₁₀ H ₄ N ₂ O ₈ Na ₂
- Peso molecular: 358.2
- Clasificación: Nitro

Tabla 29. Características generales de identidad del Amarillo Ext. No. 7

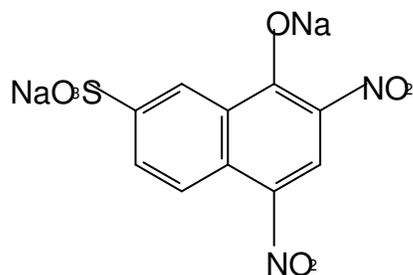


Figura 16. Estructura química del Amarillo Ext. No. 7

Amarillo Ext, No. 7
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en agua
- tonalidad: amarillo-verdoso (en agua) (35)
- pureza: Color total no menos que 85%
- pH: no se tiene información
- estabilidad: en solución acuosa es estable a 20 °C (70)
- absorción máxima: 392,430 nm en agua (35)
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Suma de materia volátil a 135 °C, no más que 0.5% • 1-naftol no más que 0.2% • 2,4-Dinitro-1-naftol no más que 0.03% • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos del grupo 2 (35).
- Restricciones. Autorizado solo para medicamentos de uso externo.

Tabla 30. Propiedades del Amarillo Ext. No. 7

Amarillo Ext, No. 7
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas 7200 mg/kg (35)
- Vía de Absorción. No se tiene información
- Reacciones: se realizaron pruebas de irritación en ojos de conejo, sin llegar a causar irritación (35).

Tabla 31. Toxicología y farmacocinética del Amarillo Ext. No. 7

Amarillo Ext, No. 7

4. Legislación:

Esta permitido el uso para cosméticos del grupo 2.

Esta permitido en Argentina, Brasil, Bulgaria, República dominicana, Hungría, Japón, Corea, Perú, Filipinas, Sudáfrica, Taiwán, Tailandia, Turquía y Estados Unidos (35).

Sujeto a certificación.

Estatus: Provisional (19)

Tabla 32. Situación de certificación del Amarillo Ext. No. 7

4.8 Amarillo No 8

Nombre común: Amarillo No. 8

1. Características

- Identidad: Polvo anaranjado higroscópico (41)

- Sinónimos: Uranine, Acid Yellow No. 73

- No. Color Index: 45350

- Reg. CAS No. 518-47-8

- No. CEE: N/A

- Nombre Químico: Sal disódica de la fluoresceína.

- Formula condensada: $C_{20}H_{10}O_5Na_2$

- Peso molecular: 376.27

- Clasificación: Xanteno

Tabla 33. Características generales de identidad del Amarillo No. 8

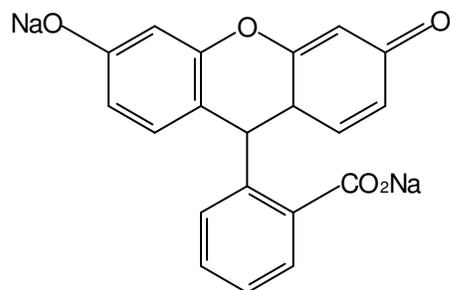


Figura 17. Estructura química del Amarillo No. 8

Amarillo No. 8
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en agua, en alcohol, insoluble en hexano y diclorometano (34).
- tonalidad: amarillo fluorescente (en agua) (35)
- pureza: Color total no menos que 85%
- pH: en solución en agua al 2% tiene pH de 7.0 a 9.0 (34)
- estabilidad: es un polvo higroscópico (34) presenta fluorescencia amarillo-verdosa, que desaparece acidificando la solución, puede ser combustible a la exposición a altas temperaturas (68)
- absorción máxima: 485 nm en agua (35)
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Ácido ftálico no más que 1% • Ácido 2-(2,4-Dihidroxobenzoil) benzoico no más que 0.5% • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: causa manchas en cornea y fluidos oculares, para la detección de lesiones en cornea y en el exterior del cuerpo. Este es aplicado en solución del 1 al 2% (34).
- Restricciones. Autorizado solo para medicamentos de uso externo.

Tabla 34. Propiedades del Amarillo No. 8

Amarillo No. 8
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: 6721/9300 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción. No se tiene información
- Reacciones: administrada en forma intravenosa puede producir nauseas y vomito, reacciones de hipersensitividad (54). Puede ser irritante en caso de contacto con los ojos o inhalación (68)

Tabla 35. Toxicología y farmacocinética del Amarillo No. 8

Amarillo No. 8

4. Legislación:

Autorizado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Bulgaria, Hungría, Israel, Japón, Corea, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Taiwán, Tailandia, Turquía, Estados Unidos y Venezuela (35).

Sujeto a certificación.

Estatus: provisional (19)

Tabla 36. Situación de certificación del Amarillo No. 8

4.9 Amarillo No. 10**Nombre común: Amarillo No. 10****1. Características**

- Identidad: Polvo amarillo

- Sinónimos: Quinoline yellow WS, CI Food Yellow 13, Amarillo de Quinoleína

- No. Color Index: 47005

- Reg. CAS No. 8004-92-0

- No. CEE: E-104

- Nombre Químico: Mezcla de sales sódicas del ácido mono y disulfónico del 2-(2-quinolinil)-1H-indeno-1,3-(2H)-diona, consistiendo principalmente de las sales sódicas del ácido 2-(2,3-dihidro-1,3-dioxo-1H-indeno-2-il)-6-quinolinsulfónico y (2,3-dihidro-1,3-dioxo-1H-indeno-2-il)-8-quinolinsulfónico, con pequeñas cantidades de la sal disódica del ácido 2-(2-quinolinil)-1H-indeno-1,3(H)-diona quinolinsulfónico

- Formula condensada: $C_{18}H_9NNa_2O_8S_2$ componente principal

- Peso molecular: 477.38 componente principal

- Clasificación: Quinoftaleno, quinolina

Tabla 37. Características generales de identidad del Amarillo No. 10

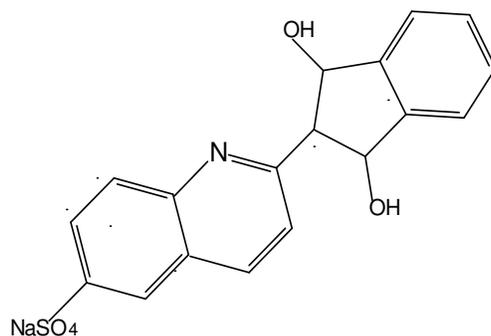


Figura 18. Estructura química del Amarillo No. 10 (Componente principal; Sal sódica del ácido 2-(2,3-dihidro-1,3-dioxo-1-H-indeno-2-il)-6-quinolinsulfónico).

Amarillo No. 10
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en agua y cloroformo
- tonalidad: amarillo verdoso (7)
- pureza: Color total no menos que 85%
- pH: 8-9
- estabilidad: Estable a condiciones ordinarias
- absorción máxima: 411 nm a pH 5 en soln. acuosa de ácido acético
<ul style="list-style-type: none"> • - especificaciones: Suma de materia volátil a 135 °C no más que 15% • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: Este color es usado en medicamentos de aplicación en general. Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en productos para baño (35).
- Restricciones. No hay

Tabla 38. Propiedades del Amarillo No. 10

Amarillo No. 10
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: >5000 mg/Kg (35), ADI = 0-10 mg/Kg (26)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: puede producir reacciones como urticaria en pacientes que han ingerido este colorante (34). Puede ser irritante en el caso de contacto con los ojos o por inhalación (68)

Tabla 39. Toxicología y farmacocinética del Amarillo No. 10

Amarillo No. 10
4. Legislación
- Permitido en la Comunidad Europea (42)
Autorizado en la Argentina, Austria, Brasil, Chile, Colombia, Chipre, Finlandia, Hungría, Indonesia, Irán, Israel, Japón, Corea, Kuwait, Malta, Filipinas, Polonia, Arabia Saudita, Sudáfrica, Suecia, Suiza, Taiwán, Tailandia, Túnez, Turquía, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos y Zambia (35).
Sujeto a certificación. Estatus: provisional (19)

Tabla 40. Situación de certificación del Amarillo No. 10

4.10 **Amarillo No 11**

Nombre común: Amarillo No. 11
1. Características
- Identidad: Polvo amarillo
- Sinónimos: Quinoline yellow SS, CI Solvent yellow No. 33
- No. Color Index: 47000
- Reg. CAS No.8003-22-3
- No. CEE: N/A
- Nombre Químico: 2-(2-Quinolil)-1,3-indandiona
- Formula condensada: C ₁₈ H ₁₁ NO ₂
- Peso molecular: 273.27
- Clasificación: Quinolina

Tabla 41. Características generales de identidad del Amarillo No. 11

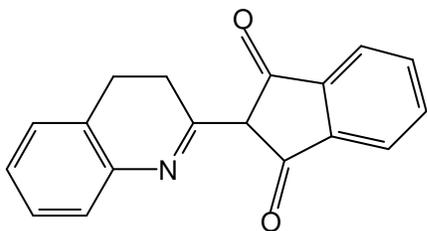


Figura 19. Estructura química del Amarillo No. 11

Amarillo No. 11
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en etanol, cloroformo 40g/Lt, tetracloruro de carbono 40g/Lt, insoluble en agua
- tonalidad: amarillo en solución en etanol (35)
- pureza: Color total no menos que el 96%
- pH: 5-8
- estabilidad: es ligeramente Flamable, tiene que ser calentado para hacer ignición (68)
- absorción máxima: 414, 436 nm en etanol (35)

- especificaciones:
<ul style="list-style-type: none"> • Suma de materia volátil a 135°C no más que 1% • Ácido ftálico no más que 0.3% • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos del grupo 3 (35).
- Restricciones. Autorizado solo para medicamentos de uso externo. Debe usarse goggles, guantes y respirador para polvos en el caso de manejo de grandes cantidades (68)

Tabla 42. Propiedades del Amarillo No. 11

Amarillo No. 11
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: > 10000 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: se absorbe por intestino y se elimina por orina y heces
- Reacciones: Toxicidad. Estudios en ratas presentaron síntomas de degeneración hepatocelular al ponerlos a exposición de 14 días y al incrementar este a 3 semanas. Es irritante en caso de contacto con ojos o por inhalación, puede afectar el metabolismo en caso de exposiciones repetidas, (68)

Tabla 43. Toxicología y farmacocinética del Amarillo No. 11

Amarillo No. 11
4. Legislación:
Aprobado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Hungría, Japón, Corea, Filipinas, Sudáfrica, Taiwán, Tailandia, Turquía, Estados Unidos y Venezuela (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 44. Situación de certificación del Amarillo No. 11

4.11 Anaranjado No. 4

Nombre común: Anaranjado No. 4
1. Características
- Identidad: Polvo amarillo-naranja (43)
- Sinónimos: Acid Orange 7, acid orange A, Acid Gold, Orange II
- No. Color Index: 15510
- Reg. CAS No. 633-96-5
- No. CEE
- Nombre Químico: Sal sódica del ácido 4-[(2-hidroxi-1-naftalenil)azo]-bencensulfónico
- Formula condensada: $\text{HOC}_{10}\text{H}_6\text{N}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na}$
- Peso molecular: 350.32
- Clasificación: Monoazo

Tabla 45. Características generales de identidad del Anaranjado No. 4

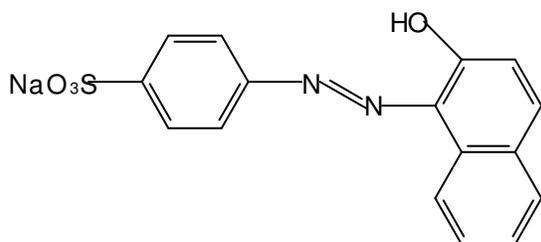


Figura 20. Estructura química del Anaranjado No. 4

Anaranjado No. 4
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en agua (116 g/L) y etanol, poco soluble en cloroformo (35)
- tonalidad: amarillo-naranja (en agua) (35)
- pureza: Color total no menos que 87%
- estabilidad: Sensible a la luz y a la humedad (70) , estable al calor
- absorción máxima: 482 nm en agua (35)

<p>- especificaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suma de materia volátil a 135°C no más que 13% • Soluble en agua (116 g/L) • 2-naftol no más que 0.4% • Ácido 4,4'-(Diazoamino)-dibencensulfónico no más que 0.1% • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
<p>- aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en productos para baño (35).</p>
<p>- Restricciones. Autorizados solo para medicamentos de uso externo.</p>

Tabla 46. Propiedades del Anaranjado No. 4

Anaranjado No. 4
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: DL ₅₀ en ratas: > 10000 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: Se evaluó el potencial genotóxico en estudios de laboratorio en ratas y hámsters, a las cuales se les administro 0 a 1.0 g/Kg oralmente, de 1 o 3 tiempos por un periodo de 48 horas, encontrándose un pequeño incremento en rupturas de cromosomas en hamsters, pero los autores concluyen que la ingestión no presenta riesgos mutagénicos en humanos.(61)

Tabla 47. Toxicología y farmacocinética del Anaranjado No. 4

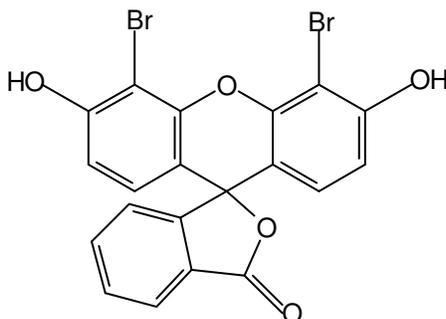
Anaranjado No. 4
4. Legislación:
Autorizado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Hungría, Israel, Japón, Corea, Polonia, Sudáfrica, Taiwán, Turquía, Estados Unidos y Venezuela (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 48. Situación de certificación del Anaranjado No. 4

4.12 Anaranjado No. 5

Nombre común: Anaranjado No. 5
1. Características
- Identidad: Polvo naranja (66)
- Sinónimos: Orange No. 201, Dibromofluoresceín, CI Solvent Red 72
- No. Color Index: 45370:1 ⁽¹⁾
- Reg. CAS No. 596-03-2 ⁽¹⁾ , 25709-83-5 ⁽²⁾ , 15086-94-9 ⁽³⁾
- No. CEE: N/A
- Nombre Químico: Mezcla de 4',5'-Dibromofluoresceína ⁽¹⁾ , 2',4',5'-tribromofluoresceína ⁽²⁾ y 2',4',5',7'-tetrabromofluoresceína ⁽³⁾ .
- Formula condensada: Dibromofluoresceína C ₂₀ H ₁₀ Br ₂ O ₅ , Tribromofluoresceína y tetrabromofluoresceína C ₂₀ H ₈ Br ₄ O ₅
- Peso molecular: Dibromofluoresceína 490.10, Tribromofluoresceína y tetrabromofluoresceína 647.89
- Clasificación: fluoresceína

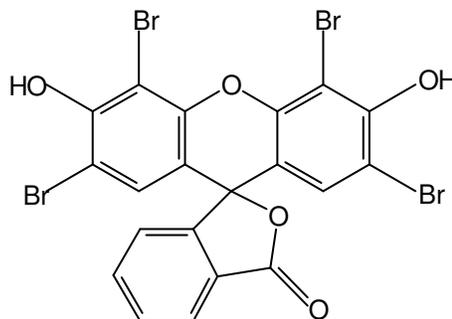
Tabla 49. Características generales de identidad del Anaranjado No. 5



Dibromofluoresceína

P.M. 490.10

C₂₀H₁₀Br₂O₅



Tetrabromofluoresceína

P.M. 647.89

C₂₀H₈Br₄O₅

Figura 21. Estructura química del Anaranjado No. 5

Anaranjado No. 5
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en álcalis, agua y etanol
- tonalidad: naranja fluorescente en solución de agua o etanol (35)
- pureza: Color total no menos que 90%
- estabilidad: incompatible con materiales que generen polvos y con agentes oxidantes, estable a temperaturas y presiones ambiente (66)
- absorción máxima: 510 nm (35)
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none"> • 2',4',5'-Tribromo fluoresceína no menos que 30% y no más que 40% • 2',4',5',7'-Tetrabromo fluoresceína no más que 10% • Suma de 2',4'-Dibromo fluoresceína y 2',5'-Dibromo fluoresceína no más que 2% • 4'-Bromo fluoresceína no más que 2% • Fluoresceína no más que 1% • Ácido ftálico no más que 1% • Resorcinol bromatinado no más que 0.4% • Suma de materia volátil no más que 8% • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: empleado en la manufactura de productos cosméticos, principalmente en la elaboración de lápiz labial (35).
- Restricciones. Autorizado solo para medicamentos ingeribles

Tabla 50. Propiedades del Anaranjado No. 5

Anaranjado No. 5
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: No debe exceder de 5 mg por dosis diaria de medicamento. LD ₅₀ en ratas: 11300 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información

- Reacciones: se realizó prueba de irritación en ojos en conejos y el resultado es que existió irritación temporal (35). Puede ser irritante en el caso de contacto por inhalación o ingestión (66). Se evaluó la reacción fototóxica del colorante inducida por luz visible, utilizando conejos, para lo cual el estudio se dividió en dos partes, a un grupo de conejos se les administró vía inyección subcutánea y a otro grupo vía aplicación tópica, encontrándose que por la vía inyección subcutánea se presentaron algunos efectos fototóxicos a diferencia de la aplicación tópica la cual no se presentó ningún efecto fototóxico (62).

Tabla 51. Toxicología y farmacocinética del Anaranjado No. 5

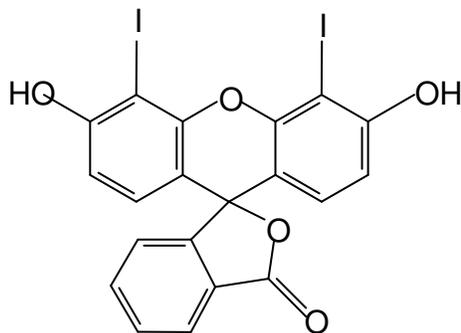
Anaranjado No. 5
4. Legislación:
Autorizado en La Unión Europea, Hungría, Japón, Corea, Sudáfrica, Taiwán, Turquía y Estados Unidos (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 52. Situación de certificación del Anaranjado No. 5

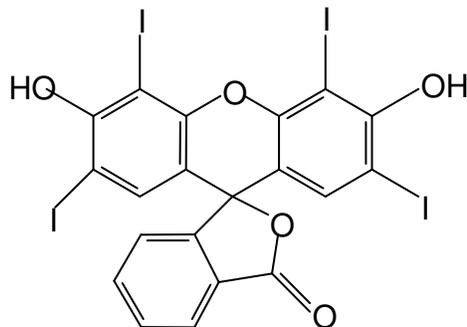
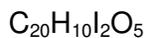
4.13 Anaranjado No. 10

Nombre común: Anaranjado No. 10
<i>1. Características</i>
- Identidad
- Sinónimos: Diodofluoresceín, CI Solvent Red 73
- No. Color Index: 45425:1 ⁽¹⁾
- Reg. CAS No. 38577-97-8 ⁽¹⁾
- No. CEE
- Nombre Químico: Mezcla de 4',5'-diyodofluoresceína ⁽¹⁾ , 2',4',5'-triyodofluoresceína y 2',4',5',7'-tetrayodofluoresceína
- Fórmula condensada: Diyodofluoresceína C ₂₀ H ₁₀ I ₂ O ₅ , tetrayodofluoresceína C ₂₀ H ₈ I ₄ O ₅
- Peso molecular: Diyodofluoresceína 764.0, tetrayodofluoresceína 835.8
- Clasificación: xanteno

Tabla 53. Características generales de identidad del Anaranjado No. 10



Diyodofluoresceína



Tetrayodofluoresceína



Figura 22. Estructura química del Anaranjado No. 10

Anaranjado No. 10
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en álcalis y en alcohol (43)
- tonalidad: rojo en solución de etanol (35)
- pureza: Color total no menos que 82%
- estabilidad: no se tiene información
- absorción máxima: 390, 524 nm en etanol (35)
- especificaciones:
<ul style="list-style-type: none"> • Suma de materia volátil a 135 °C no más que 8% • Ácido ftálico no más que 0.5% • Ácido 2-[3',5'-Diyodo-2',4'-dihidroxibenzoil] benzoico no más que 0.5% • Fluoresceína no más que 1% • 4'-Yodofluoresceina no más que 3% • 2',4'-Diyodofluoresceina y 2',5'-Diyodofluoresceina no más que 2% • 2',4',5'-Triyodofluoresceina no mas que 35% • 2',4',5',7'-Tetrayodofluoresceina no más que 10%
4',5'-Diyodofluoresceina no menos que 60% y no más que 95%

<ul style="list-style-type: none"> • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: es empleado en la manufactura de productos cosméticos, principalmente en la elaboración de lápiz labial (35).
- Restricciones. Autorizado solo para medicamentos de uso externo.

Tabla 54. Propiedades del Anaranjado No. 10

Anaranjado No. 10
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: 15400 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 55. Toxicología y farmacocinética del Anaranjado No. 10

Anaranjado No. 10
4. Legislación:
Aprobado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Hungría, Japón, Corea, Filipinas, Sudáfrica, Taiwán, Turquía y Estados Unidos (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: Provisional (19)

Tabla 56. Situación de certificación del Anaranjado No. 10

4.14 Azul No. 1

Nombre común: Azul No. 1
1. Características
- Identidad: Polvo azul-rojizo
- Sinónimos: Brilliant Blue FCF, CI (1975) No. 42090, C.I. Food Blue 9
- No. Color Index: 42090
- Reg. CAS No. 2650-18-2
- No. CEE: E-133
- Nombre Químico: Sal disódica de hidróxido de etil-[4-[p-[etil-(m-sulfobencil)amino]-α-(o-sulfofenil)bencilliden]-2,5-ciclohexadien-1-ilideno]-(m-sulfobencil) de amonio
- Formula condensada: C ₃₇ H ₃₄ N ₂ O ₉ S ₃ Na ₂
- Peso molecular: 792.8
- Clasificación: Triarilmetano

Tabla 57. Características generales de identidad del Azul No. 1

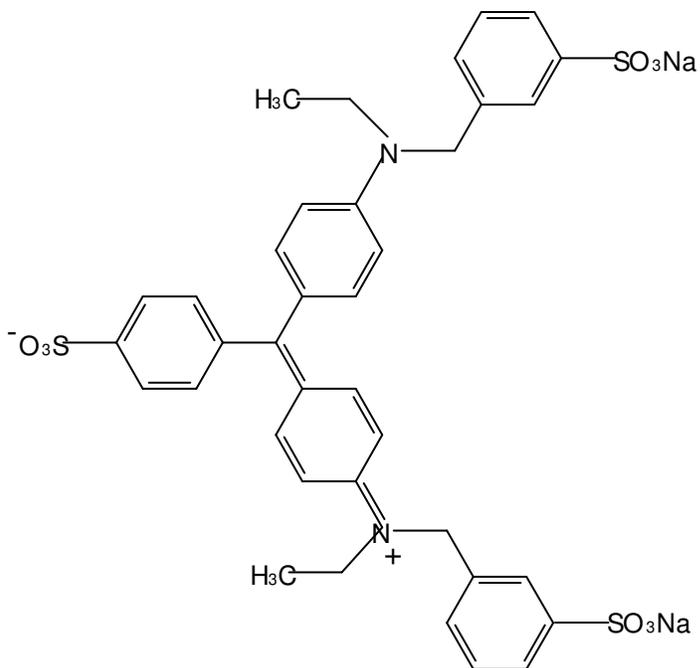


Figura 23. Estructura química del Azul No. 1

Azul No. 1
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en agua, etanol y propilenglicol (71)
- tonalidad: azul-verdosa (21)
- pureza: Color total no menos que 85%
- pH: 2.4-10 (7)
- Punto de fusión: descompone a 283°C (68)
- estabilidad: estable en álcalis diluidos, sensible a ácidos diluidos (7), estable a la luz y a el calor (71).
Puede ser Flamable a altas temperaturas (68)
- absorción máxima: Absorción máxima 630 nm
- especificaciones:
<ul style="list-style-type: none"> • Suma de materia volátil a 135°C no más que 15% • Suma de isómeros <i>o</i>-, <i>m</i>-, <i>p</i>-sulfobenzaldehídos no más que 1.5% • Ácido N-etil-N-(<i>m</i>-sulfobencil) sulfonílico • Cromo no más que 50ppm • Manganeso no más que 100ppm • Arsénico no más que 3ppm • Plomo no más que 10ppm • Color total no menos que 85%

<p>- aplicaciones: Este color es usado para colorear alimentos, incluyendo suplementos alimenticios. También es usado para colorear medicamentos en general, incluso para el área de los ojos.</p> <p>Es usado para la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en productos para baño y pastas dentales (35).</p>
<p>- Restricciones. Los medicamentos que contengan este colorante deben indicarlo en el marbete, ya que puede producir reacciones alérgicas.</p>

Tabla 58. Propiedades del Azul No. 1

Azul No. 1
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: Dosis en humanos 0-12.5 mg/kg peso corporal/día (26)(39)
- Vía de Absorción: se absorbe principalmente por el intestino
- Reacciones: Toxicidad. Es carcinogénico en ratas después de dosificarlas vía subcutánea. En un reporte de la FDA se indica que tras la administración oral a pacientes, presentaron decoloración a azul en piel, orina, heces, en algunos casos existieron complicaciones como hipotensión refractaria, acidosis metabólica y muerte (Reporte de Septiembre del 2003) (35)

Tabla 59. Toxicología y farmacocinética del Azul No. 1

Azul No. 1
4. Legislación
- Permitido en USA (21)
Sujeto a certificación.
Estatus: permanente (19)

Tabla 60. Situación de certificación del Azul No. 1

4.15 Azul No. 2

Nombre común: Azul No. 2
<i>1. Características</i>
- Identidad: Polvo o gránulos azules oscuros (32). Este color es obtenido por calentar índigo (o pasta índigo) en la presencia de H ₂ SO ₄ .
- Sinónimos: Indigotina, CI Food Blue 1, Índigo carmín, CI (1975) No. 73015, INS No. 132
- No. Color Index: 73015
- Reg. CAS No. 483-20-5
- No. CEE: E-132
- Nombre Químico: Sal disódica del ácido 2-(1,3-dihidro-3-oxo-5-sulfo-2H-indol-2-ilideno)-2,3-dihidro-3-oxo-1H-indol-5-sulfónico
- Formula condensada: C ₁₆ H ₈ N ₂ Na ₂ O ₈ S ₂
- Peso molecular: 466.36
- Clasificación: índigo

Tabla 61. Características generales de identidad del Azul No. 2

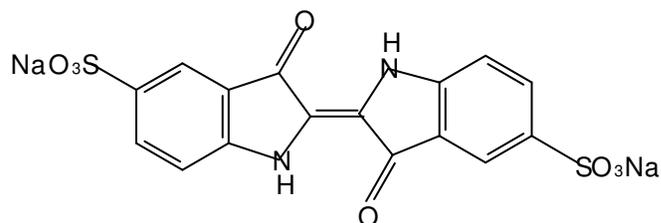


Figura 24. Estructura química del Azul No. 2

Azul No. 2
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en agua (15 g/L), y glicerina, parcialmente soluble en etanol, insoluble en acetona (34).
- tonalidad: azul marino (en agua) (35)
- pureza: Color total no menos que 85%
- pH: 5-6
- estabilidad: Sensible a exposición de aire y la luz. Es muy poco compatible con ácido cítrico y solución de sacarosa (34).
- absorción máxima: 604nm en agua (34)
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Suma de materia volátil a 135°C no más que 15% • Soluble en agua (15 g/L), parcialmente soluble en etanol • Ácido 5-sulfoantranílico no más que 0.2% • Ácido isatin-5-sulfónico no más que 0.4% • Sal disódica del ácido 2-(1,3-dihidro-3-oxo-7-sulfo-2H-indol-2-ilideno)-2,3-dihidro-3-oxo-1H-5-sulfónico no más que 2% • Sal disódica del ácido 2-(1,3-dihidro-3-oxo-2H-indol-2-ilideno)-2,3-dihidro-3-oxo-1H-indol-5-sulfónico • Plomo no más que 10ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm • Metales pesados no más que 40ppm
- aplicaciones: Este color es usado en medicamentos de aplicación ingerible. Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general (35).
- Restricciones: no hay

Tabla 62. Propiedades del Azul No. 2

Azul No. 2
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: ADI: 0-5 mg/Kg (39) LD ₅₀ (ratones, oral): 2.5 g/Kg, LD ₅₀ (ratas, oral): 2 g/Kg (34)
- Vía de Absorción: se absorbe muy poco en el intestino, eliminándose el absorbido en la orina. (35).
- Reacciones: Toxicidad. No presenta actividad mutagénica (21)

Tabla 63. Toxicología y farmacocinética del Azul No. 2

Azul No. 2

4. Legislación

- Permitido en USA (21)
- Permitido en la Comunidad Europea (42)

Autorizado en Argentina, Australia, Austria, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Chipre, Republica Dominicana, Egipto, Finlandia, Hong Kong, Hungría, India, Indonesia, Israel, Japón, Kenya, Corea, Malasia, Nueva Zelanda, Perú, Filipinas, Polonia, Arabia Saudita, Singapur, Sudáfrica, Suecia, Suiza, Siria, Taiwán, Turquía, Uruguay, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, Venezuela y Zambia (35).

Sujeto a certificación.

Estatus: Provisional (19)

Tabla 64. Situación de certificación del Azul No. 2

4.16 Azul No. 4

Nombre común: Azul No. 4*1. Características*

- Identidad: cristales rojos
- Sinónimos: Blue No. 205, Alphazurine FG
- No. Color Index: 42090
- Reg. CAS No. 6371-85-3
- No. CEE: N/A
- Nombre Químico: Sal de diamonio de hidróxido de etil-[4-[p-[etil-(m-sulfobencil)amino]- α -(o-sulfofenil)benciliden]-2,5-ciclohexadien-1-ilideno]-(m-sulfobencil) de amonio
- Formula condensada: $C_{37}H_{34}N_2Na_2O_9S_3$
- Peso molecular: 792.58
- Clasificación: Triarilmetano

Tabla 65. Características generales de identidad del Azul No. 4

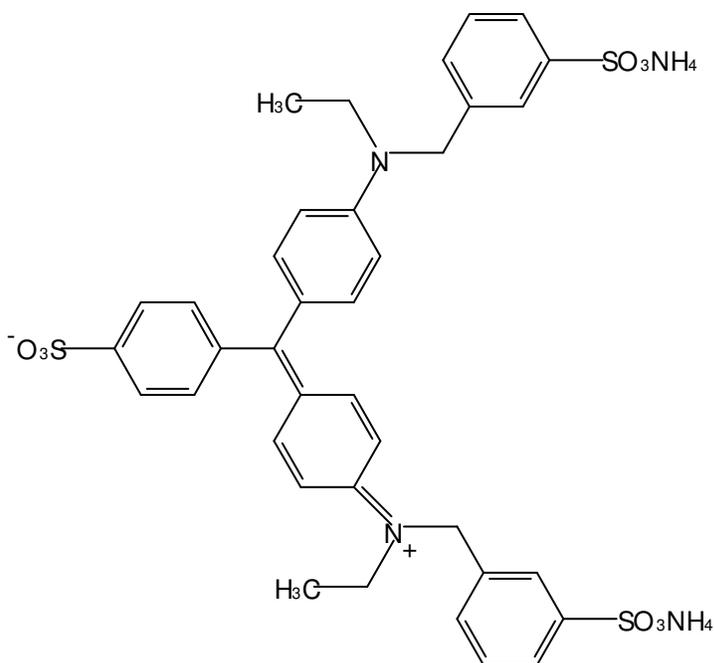


Figura 25. Estructura química del Azul No. 4

Azul No. 4
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en agua
- tonalidad: azul-verdoso (en agua) (35)
- pureza: Color total no menos que 85%
- estabilidad: no se tiene información
- absorción máxima: 500 nm en agua (1)
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Suma de materia volátil a 135°C no más que 15% • Suma de <i>o</i>-, <i>m</i>-, <i>p</i>-sulfobenzaldehídos, sal de amonio no más que 1.5% • Ácido N-etil-N-(<i>m</i>-sulfobenzil) sulfanilico • Cromo no más que 50ppm • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 1ppm
- aplicaciones: es empleado en la elaboración de cosméticos, teniendo su principal uso en productos para baño.
- Restricciones: autorizado sólo para medicamentos de uso externo

Tabla 66. Propiedades del Azul No. 4

Azul No. 4
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: > 2000 mg/ Kg (1)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 67. Toxicología y farmacocinética del Azul No. 4

Azul No. 4
4. Legislación:
Sujeto a certificación
Estatus: provisional (19)

Tabla 68. Situación de certificación del Azul No. 4

4.17 Hidróxido de Cromo Verde

Nombre común: Hidróxido de Cromo Verde
<i>1. Características</i>
- Identidad: El óxido de cromo es de color verde, se forma por combustión del Cr en O ₂ o por descomposición térmica del CrO ₃ o por tostado de óxido hidratado Cr ₂ O ₃ en H ₂ O. Este último que se denomina comúnmente hidróxido crómico, aunque posee un contenido variable de agua se precipita por adición de OH ⁻ a soluciones de sales de Cr ^{III} (44).
- Sinónimos: Óxido de Cromo con agua
- No. Color Index: 77289
- Reg. CAS No. 12182-82-0
- No. CEE: N/A
- Nombre Químico: Óxido de cromo hidratado
- Fórmula condensada: Cr ₂ O ₃ , x H ₂ O
- Peso molecular: 166.93
- Clasificación: Colorante Inorgánico

Tabla 69. Características generales de identidad del Hidróxido de Cromo Verde

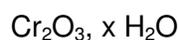


Figura 26. Estructura química del Hidróxido de Cromo Verde

Hidróxido de Cromo Verde
2. Propiedades
- solubilidad: soluble en agua
- tonalidad: Verde (35)
- pureza: Cr ₂ O ₃ no menos que 75%
- estabilidad: no se tiene información
- absorción máxima: no se tiene información
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Cromo en NaOH 2% extraído no más que 1.05 como Cr₂O₃ • Boro (como B₂O₃) no más que 8% • Materia volátil a 1000 °C no más que 20% • Plomo no mas que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos (35).
- Restricciones: autorizado solo para medicamentos de uso externo incluyendo los utilizados para el área de los ojos

Tabla70. Propiedades del Hidróxido de Cromo Verde

Hidróxido de Cromo Verde
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: No se tiene información.
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 71. Toxicología y farmacocinética del Hidróxido de Cromo Verde

Hidróxido de Cromo Verde
4. Legislación:
Autorizado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Bulgaria, Hungría, Japón, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Turquía y Estados Unidos (35).

Tabla 72. Situación de certificación del Hidróxido de Cromo Verde

4.18 Óxido de Cromo Verde

Nombre común: Óxido de Cromo Verde
<i>1. Características</i>
- Identidad: cristales verdes brillantes
- Sinónimos: Oxido de cromo (III), Sesquióxido de cromo
- No. Color Index: 77288
- Reg. CAS No.1308-39-9
- No. CEE: N/A
- Nombre Químico: Oxido de cromo
- Formula condensada: Cr ₂ O ₃
- Peso molecular: 151.93
- Clasificación: colorante inorgánico

Tabla 73. Características generales de identidad del Óxido de Cromo Verde



Figura 27. Estructura química del Óxido de Cromo Verde

Óxido de Cromo Verde
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: insoluble en agua, ácidos y álcalis (42)
- tonalidad: verde
- pureza: Cr ₂ O ₃ no menos que 95%
- pH: 7.5 en una solución al 0.5% (66)
- estabilidad: es Higroscópico (66)
- absorción máxima: no se tiene información
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none">• Cromo en NaOH “% extracto no más que 0.75% como CrO₃ (base sobre muestra peso)• Arsénico no más que 3ppm• Plomo no más que 20ppm• Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: es empleado en la manufactura de productos cosméticos (35).

- Restricciones. Autorizado solo para medicamentos de uso externo incluyendo los utilizados para el área de los ojo

Tabla 74. Propiedades del Óxido de Cromo Verde

Óxido de Cromo Verde
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: No se tiene información.
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: puede causar reacciones alérgicas al contacto con la piel, puede causar irritación en ojos, piel, tracto respiratorio (66)

Tabla 75. Toxicología y farmacocinética del Óxido de Cromo Verde

Óxido de Cromo Verde
4. Legislación:
Autorizado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Bulgaria, Hungría, Japón, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Turquía y Estados Unidos (35).

Tabla 76. Situación de certificación del Óxido de Cromo Verde

4.19 Óxido de Hierro

Nombre común: Óxido de Hierro
1. Características
- Identidad: Se encuentra compuesto por óxido ferrico y por óxido ferroso. El óxido férrico es un polvo denso de color rojo oscuro. El óxido ferroso es un polvo de color negro. Existe esta sustancia en diversas formas, el Fe ₂ O ₃ es llamado hematites. (33)
- Sinónimos: E172
- No. Color Index: 1345-25-1 ⁽¹⁾ , 1309-37-1 ⁽²⁾
- No. CEE: E-172
- Reg CAS: 977053-38-5
- Nombre Químico: Combinación de óxido ferroso ⁽¹⁾ y óxido férrico ⁽²⁾ , incluyendo sus formas hidratadas
- Formula condensada: FeO + Fe ₂ O ₃
- Peso molecular: 231.64
- Clasificación: colorante inorgánico

Tabla 77. Características generales de identidad del Óxido de Hierro

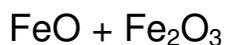


Figura 28. Estructura química del Óxido de Hierro

Óxido de Hierro
2. Propiedades
- solubilidad: soluble en ácido clorhídrico, insoluble en solventes y en agua(21)
- tonalidad: tienen un rango de color rojo, amarillo y negro (21).
- pureza: mayor a 68% total de Hierro (34)
- estabilidad: estable a la luz y al calor (21). Es incompatible con glicerol
- absorción máxima
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none">• Arsénico no más que 3ppm• Bario no más de 50 ppm• Cadmio no más que 5 ppm• Cromo no más que 100 ppm• Cobre no más que 50 ppm• Plomo no más que 10ppm• Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: Este color es usado para colorear cubiertas de embutidos para consumo humano y en medicamentos ingeribles (34). Es usado en la coloración de cápsulas (35). Es usado como mordiente y catalizador del color.
- Restricciones: en medicamentos ingeribles, su dosis no debe exceder de 5 mg/día de hierro elemental

Tabla 78. Propiedades del Óxido de Hierro

Óxido de Hierro
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: 5 mg/día ADI: 0-0.5 mg/Kg (39)
- Vía de Absorción: es absorbido en el tracto gastrointestinal. Se excreta por las heces en su mayoría, la minoría se elimina por descamación de la piel y por orina (54)
- Reacciones: puede provocar alteraciones en la producción de glóbulos rojos cuando se administra en dosis repetidas

Tabla 79. Toxicología y farmacocinética del Óxido de Hierro

Óxido de Hierro
4. Legislación
- exento de certificación
- Permitido en la Comunidad Europea (42)
Autorizado en Hungría, Japón, Polonia, Singapur, Sudáfrica, Túnez, Turquía, Emiratos Árabes Unidos y Estados Unidos (35).
Estatus: permanente (19)

Tabla 80. Situación de certificación del Óxido de Hierro

4.20 Oxiclورو de Bismuto

Nombre común: Oxiclورو de Bismuto
<i>1. Características</i>
- Identidad: son cristales blancos brillantes, amorfos
- Sinónimos: no se tiene información
- No. Color Index: 77163
- Reg. CAS No. 7787-59-9
- No. CEE: N/A
- Nombre Químico: Oxiclورو de Bismuto
- Formula condensada: BiOCl
- Peso molecular: 260.43
- Clasificación: colorante inorgánico

Tabla 81. Características generales de identidad del Oxiclورو de Bismuto

BiOCl

Figura 29. Estructura química del Oxiclورو de Bismuto

Oxiclورو de Bismuto
2. Propiedades
- solubilidad: soluble en ácidos, insoluble en agua
- tonalidad: blanco
- pureza: Oxiclورو de bismuto no menos que 98%
- punto de fusión: 500 °C (68)
- estabilidad: no se tiene información

- absorción máxima: no se tiene información
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Materia volátil no más que 0.5% • Plomo no más que 20ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: es usado en la manufactura de cosméticos
- Restricciones. Autorizado solo para medicamentos de uso externo

Tabla 82. Propiedades fisicoquímicas del Oxiclورو de Bismuto

Oxiclورو de Bismuto
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: 22000 mg/Kg para ratas (68)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: ligeramente irritante en caso de contacto con piel o por inhalación (68)

Tabla 83. Toxicología y farmacocinética del Oxiclورو de Bismuto

Oxiclورو de Bismuto
4. Legislación: autorizado en México

Tabla 84. Situación de certificación del Oxiclورو de Bismuto

4.21 Pirofilina

Nombre común: Pirofilina
<i>1. Características</i>
- Identidad: silicato de aluminio hidratado natural que se encuentra en rocas metamórficas
- Sinónimos: Silicato de Aluminio Pirofilina
- No. Color Index: N/A
- No. CEE: N/A
- Nombre Químico: Silicato de aluminio hidratado
- Formula condensada. $Al_2O_3 \cdot 4SiO_2 \cdot H_2O$
- Peso molecular: 296.31
- Clasificación: colorante inorgánico

Tabla 85. Características generales de identidad de Pirofilina



Figura 30. Estructura química de Pirofilina

Pirofilina
2. Propiedades
- solubilidad: insoluble en agua
- tonalidad: blanco (35), verde, gris pardo
- pureza: no se tiene información
- pH: no se tiene información
- estabilidad: presenta brillo perloso grisáceo
- absorción máxima: no se tiene información
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm
- aplicaciones: empleado en la manufactura de cosméticos en general (35). Solo debe usarse en aplicaciones externas. Es un excelente sustituto del talco (41)
- Restricciones. Autorizado para medicamentos de uso externo para animales

Tabla 86. Propiedades de Pirofilina

Pirofilina
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: No se tiene información
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 87. Toxicología y farmacocinética de Pirofilina

Pirofilina
4. Legislación:
Autorizado en la Unión Europea, Japón y Estados Unidos (35). Estatus: Permanente (19)

Tabla 88. Situación de certificación de Pirofilina

4.22 Potasio-Sodio-Cobre, Clorofilina

Nombre común: Clorofilina
1. Características
- Identidad: Es un polvo blanco, obtenido desde clorofila por reemplazo del metil y phytyl del grupo ester con álcali y reemplazando el magnesio con cobre. El origen de la clorofila es de la alfalfa deshidratada.
- Sinónimos: C.I. (1975) No. 75810, INS No. 141 (ii), CI Natural Green 3
- No. Color Index: 75810
- Reg. CAS: 479-61-8
- No. CEE: E140 para clorofilinas, E141 para el complejo
- Nombre Químico: Potasio-sodio-cobre, Clorofilina, Complejo clorofilina-cobre
- Formula condensada: clorofilina a $C_{55}H_{72}MgN_4O_5$, clorofilina b $C_{55}H_{70}MgN_4O_6$
- Peso molecular: Clorofilina a 893.5 y clorofilina b 907.5
- Clasificación: porfirina

Tabla 89. Características generales de identidad de Clorofilina

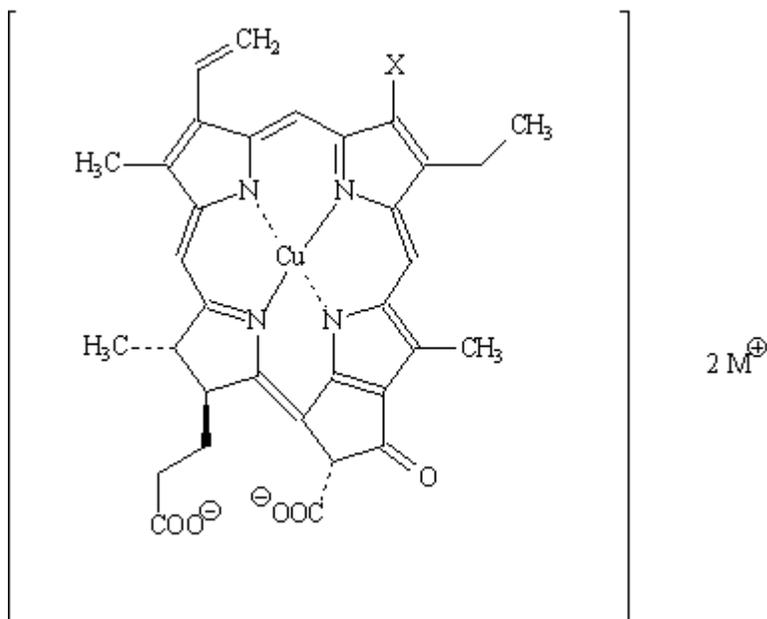


Figura 31. Estructura química de Clorofilina

Clorofilina
2. Propiedades
- solubilidad: soluble en agua, poco soluble en etanol, insoluble e aceites vegetales (35).
- tonalidad: verde en agua
- pH: 7.5
- estabilidad: estable en ácidos y a la luz (34)
- absorción máxima: 405 nm en buffer de fosfatos pH 7.5
- especificaciones: Existen dos tipos de clorofilina y esto es de acuerdo a X = CH ₃ para clorofilina a X = CHO para clorofilina b M = Potasio y/o sodio <ul style="list-style-type: none"> • Nitrógeno no más que 5% • pH de 1% de solución de 9 a 11 • Cobre total no menos que 4% y no más que 6% • Cobre libre no más que 0.25% • Hierro no más que 0.5% • Plomo no más que 2ppm • Ratio, absorbancia a 405 nm a 630 nm no menos que 3.4 y no más que 3.9 • Color total no menos que 75% • Arsénico no más que 5ppm
- aplicaciones: las clorofilinas que forman complejos con cobre se emplean principalmente como agentes colorantes en alimentos, medicamentos y cosméticos (tintes y desodorantes) (34).
- Restricciones. Autorizado solo para dentríficos que son medicamentos, en los cuales no debe exceder del 0.1 por ciento.

Tabla 90. Propiedades de Clorofilina

Clorofilina
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: 7000 mg/Kg (35) ADI: 0-15 mg/Kg (39)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 91. Toxicología y farmacocinética de Clorofilina

Clorofilina

4. Legislación

- Permitido en la Comunidad Europea (42)

autorizado en Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Costa Rica, Chipre, Finlandia, Guatemala, Hungría, Irán, Japón, Kenya, Corea, Kuwait, Malta, Nueva Zelanda, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Sudán, Suiza, Suecia, Siria, Taiwán, Tailandia, Túnez, Turquía, Uruguay, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, Venezuela y Zambia (35).

Estatus: permanente (19)

Tabla 92. Situación de certificación de Clorofilina

4.23 Rojo No. 4

Nombre común: Rojo No. 4

1. Características

- Identidad

- Sinónimos: Ponceau SX, CI (1975) No. 14700, Maple Ponceau SX, CI Food Red 1, Crimson 4R, Purple 4R

- No. Color Index: 14700

- Reg. CAS No. 4548-53-2

- No. CEE: N/A

- Nombre Químico: Sal disódica del ácido 3-[(2,4-dimetil-5-sulfofenil)azo]-4-hidroxi-1-naftaleno sulfónico

- Formula condensada: $C_{18}H_{14}N_2O_7S_2Na_2$

- Peso molecular: 480.44

- Clasificación: monoazo

Tabla 93. Características generales de identidad del Rojo No. 4

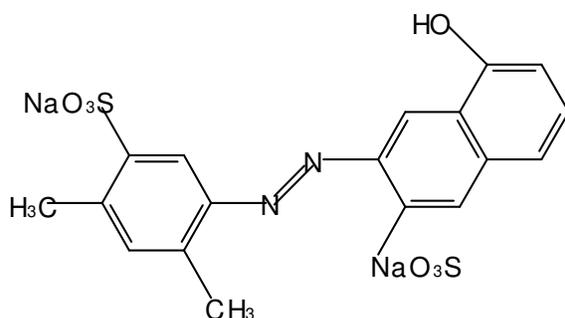


Figura 32. Estructura química del Rojo No. 4

Rojo No. 4
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en agua
- tonalidad: anaranjado (21)
- pureza: Color total no menos que 87%
- estabilidad: estable a la luz y estabilidad moderada al calor (67)
- absorción máxima: no se tiene información
- especificaciones: <ul style="list-style-type: none"> • Suma de materia volátil a 135°C no más que 13% • Sal sódica del Ácido 5-amino-2,4-dimetil-1-bencenosulfónico no más que 0.2% • Plomo no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos en general (35).
- Restricciones. Autorizados solo para medicamentos de uso externo

Tabla 94. Propiedades del Rojo No. 4

Rojo No. 4
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: Se administro vía oral a ratones a una dosis de 2 g/Kg causando daños al DNA provocando mutaciones. (MUREAV 465, 11,2000). A una dosis de 1200 g/Kg. por 78 semanas continuas provoco efecto carcinogénico (GASTAB 23, 1, 1953). La dosis DL50 calculada en ratas es > 2 g/Kg (MEIEDD, 11, 1209, 1989).
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: este produce cistitis folicular crónica en vías urinarias, lesiones en hígado y atrofia de la zona glomerulosa (21)

Tabla 95. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 4

Rojo No. 4
4. Legislación
- permitido en USA (21)
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 96. Situación de certificación del Rojo No. 4

4.24 Rojo No. 6

Nombre común: Rojo No. 6
<i>1. Características</i>
- Identidad: polvo de color rojo
- Sinónimos: Lithol rubin BN, Pigmento red 57
- No. Color Index: 15850
- Reg. CAS No. 5858-81-1
- No. CEE
- Nombre Químico: Sal disódica del ácido 3-hidroxi-4-[(4-metil-2-sulfofenil)azo]-2-naftaleno carboxílico
- Formula condensada: $C_{18}H_{12}N_2O_6S(Na_2/Ca)$
- Peso molecular: 430.24
- Clasificación: Monoazo

Tabla 97. Características generales de identidad del Rojo No. 6

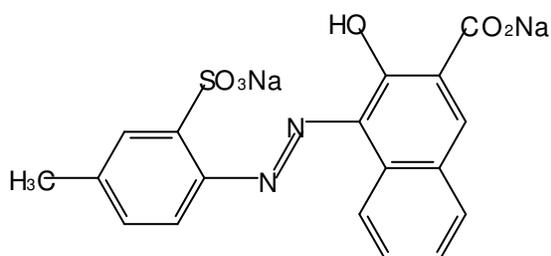


Figura 33. Estructura química del Rojo No. 6

Rojo No. 6
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: Soluble en éter, en agua caliente
- tonalidad: rojo
- pureza: Color total no menos que 90%
- estabilidad: estable en agua a temperatura ambiente durante 7 días
- punto de fusión: 348.9°C
- absorción máxima: 350, 445 nm en etanol (35)

<p>- especificaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suma de materia volátil a 135°C no más que 10% • Sal sódica del ácido 2-amino-5-metilbencenosulfónico no más que 0.2% • Sal sódica del ácido 3-hidroxi-2-naftaleno carboxílico no más que 0.4% • Sal sódica del ácido 3-hidroxi-4-[(4-metilfenil)azo]-2-naftaleno carboxílico no más que 0.5% • P-toluidina no más que 15ppm • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
<p>- aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo su mayor uso en la elaboración de lápiz labial (35).</p>
<p>- Restricciones: la mezcla con Rojo No. 7 no debe exceder de 5 mg por dosis diaria de medicamento</p>

Tabla 98. Propiedades del Rojo No. 6

Rojo No. 6
3. Toxicología y farmacología
<p>- Dosis: 5 mg/día</p> <p>LD₅₀ en ratas: > 9800 mg/Kg (el complejo con Ca) y > 10800 mg/Kg (el complejo con Na) (45)</p> <p>ADI: 0-1.5 mg/Kg (35)</p>
<p>- Vía de Absorción: no se tiene información</p>
<p>- Reacciones: Los medicamentos que contengan este colorante deben indicarlo en el marbete, ya que puede producir reacciones alérgicas</p>

Tabla 99. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 6

Rojo No. 6
4. Legislación:
<p>Aprobado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Hungría, Israel, Japón, Corea, Malta, Filipinas, Polonia, Taiwán, Tailandia, Turquía y Estados Unidos (35).</p> <p>Sujeto a certificación.</p> <p>Estatus: provisional (19)</p>

Tabla 100. Situación de certificación del Rojo No. 6

4.25 Rojo No. 7

Nombre común: Rojo No. 7
<i>1. Características</i>
- Identidad
- Sinónimos: Lithol Rubine BK, C.I. Pigment red 57, ECC.No. 180, Brilliant carmine 6B
- No. Color Index: 15850:1
- Reg. CAS No.5281-04-9
- No. CEE: No. 180
- Nombre Químico: Sal cálcica del ácido 3-hidroxi-4-[(4-metil-2-sulfofenil)azo]-2-naftaleno carboxílico
- Formula condensada: $C_{18}H_{12}SO_4 (Ca)$
- Peso molecular: 404.364
- Clasificación: monoazo

Tabla 101. Características generales de identidad del Rojo No. 7

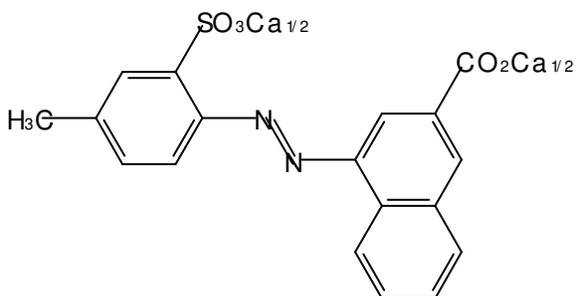


Figura 34. Estructura química del Rojo No. 7

Rojo No. 7
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en éter
- tonalidad: rojo
- pureza: Color total no menos que 90%
- estabilidad: no se tiene información
- absorción máxima: 516 nm en etanol (45)

<p>- especificaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suma de materia volátil a 135°C no más que 10% • Sal calcica del ácido 2-amino-5-metilbencenosulfónico no más que 0.2% • Sal calcica del ácido 3-hidroxi-2-naftaleno carboxílico no más que 0.4% • Sal calcica del ácido 3-hidroxi-4-[(4-metilfenil)azo]-2-naftaleno carboxílico no más que 0.5% • P-toluidina no más que 15ppm • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm • Mercurio no más que 1ppm
<p>- aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en la elaboración de lápiz labial (35).</p>
<p>- restricciones: La mezcla con Rojo No. 6 no debe de exceder de 5 mg por dosis diaria de medicamento</p>

Tabla 102. Propiedades del Rojo No. 7

Rojo No. 7
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: 5mg/día
LD ₅₀ en ratas: > 9800 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 103. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 7

Rojo No. 7
4. Legislación:
Aprobado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Hungría, Israel, Japón, Corea, Malta, Filipinas, Polonia, Taiwán, Tailandia, Turquía y Estados Unidos (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 104. Situación de certificación del Rojo No. 7

Nombre común: Rojo No 17
<i>1. Características</i>
- Identidad: Polvo Rojizo-café
- Sinónimos: Sudan III, CI Solvent Red 23, Atut oil red 6, Tetrot, Fast red R, Toney Red, Cerosinrot
- No. Color Index: 26100
- No. CEE: N/A
- Nombre Químico: 1-[[4-(Fenilazo)fenil]azo]-2-naftol
- Formula condensada: $C_{22}H_{16}N_4O$
- Peso molecular: 352.402
- Clasificación: Diazo

Tabla 105. Características generales de identidad del Rojo No. 17

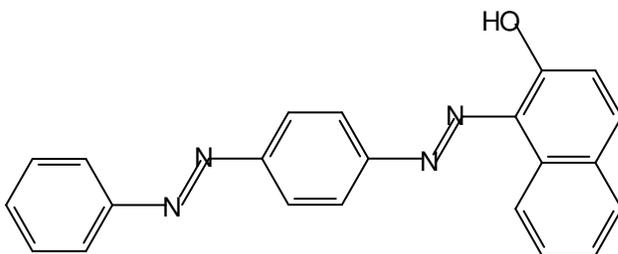


Figura 35. Estructura química del Rojo No. 17

Rojo No 17
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: Insoluble en agua y tolueno, soluble en ácido acético glacial (35).
- tonalidad: rojo
- pureza: Color total no más que 90%
- punto de fusión 199°C (66)
- estabilidad: Flamable, puede descomponerse a temperaturas elevadas, incompatible con materiales que generen polvo, con agentes oxidantes fuertes (66)
- absorción máxima: 508-510nm en diclorometano

<p>- especificaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suma de materia volátil a 135°C no más que 5% • Cloruros y sulfatos no más que 3% • Anilina no más que 0.2% • 4-Aminobenceno no más que 0.1% • 2-Naftol no más que 0.2% • 1-(fenilazo)-2-naftol no más que 3% • 1-[[2-(fenilazo)-fenil]azo]-2-naftol no más que 2% • Plomo no más que 20ppm • Arsénico no más que 3ppm <p>Mercurio no más que 1ppm</p>
- aplicaciones: Este color es usado en medicamentos de aplicación externa
- restricciones: No hay

Tabla 106. Propiedades del Rojo No. 17

Rojo No 17
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: > 16000 mg/Kg (45)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: Puede causar irritación en ojos y piel (66)

Tabla 107. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 17

Rojo No 17
4. Legislación:
Aprobado por la Unión Europea, Argentina, Brasil, Japón, Corea, Filipinas, Sudáfrica, Taiwán, Turquía y Estados Unidos (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 108. Situación de certificación del Rojo No. 17

4.27 Rojo No. 21

Nombre común: Rojo No. 21
<i>1. Características</i>
- Identidad: polvo rojo fluorescente
- Sinónimos: Bromoeosi, Eosine, Red 11731, CI Solvent Red 43, Tetrabromofluorescein
- No. Color Index: 45380:1
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 15086-94-9
- Nombre Químico: 2',4',5',7'-Tetrabromofluoresceína
- Formula condensada: $C_{20}H_6Br_4O_5 \cdot 2Na$
- Peso molecular: 691.91
- Clasificación: xanteno

Tabla 109. Características generales de identidad del Rojo No. 21

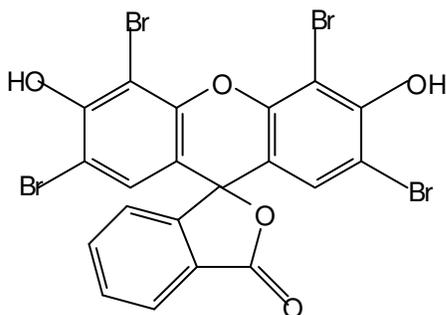


Figura 36. Estructura química del Rojo No. 21

Rojo No. 21
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: soluble en soluciones alcalinas diluidas y alcohol, insoluble en agua y ácidos diluidos (69)
- tonalidad: rojo en solución de agua (35)
- pureza: color total no menos que 90%
- pH: 4-7 (69)
- estabilidad: posee propiedades de fluorescencia, es estable a la luz y el calor (69)
- absorción máxima: 518 nm (35)

<p>- especificaciones</p> <p>Suma de materia volátil a 135°C no más que 10%</p> <p>Ácido ftálico no más que 1%</p> <p>Ácido 2-(3,5-dibromo-2,4-dihidroxibenzoil)benzoico no más que 0.5%</p> <p>Resorcinol bromatinado no más que 0.4%</p> <p>Fluoresceína no más que 0.2%</p> <p>Suma de mono y dibromofluoresceínas no más que 2%</p> <p>Tribromofluoresceínas no más que 11%</p> <p>2',4',5',7'-Tetrabromofluoresceína no menos que 87%</p> <p>Plomo no más que 20ppm</p> <p>Arsénico no más que 3ppm</p> <p>Mercurio no más que 1ppm</p>
<p>- aplicaciones: este color es usado en medicamentos en general y en la industria cosmética</p>
<p>- restricciones: no hay</p>

Tabla 110. Propiedades del Rojo No. 21

<p>Rojo No. 21</p>
<p>3. Toxicología y farmacología</p>
<p>- Dosis: DL50 en ratones vía oral 2.3444 mg/Kg, DL50 en conejos vía intravenosa 300 mg/Kg. (IJLEA 6 2257, 1934 y EAPHA 6 24, 125, 1981). LD oral en cerdos de guinea 5.0 g / Kg. (34)</p>
<p>- Vía de Absorción: no se tiene información</p>
<p>- Reacciones: Causa daños al DNA a una dosis de 2 mg/disco a Bacillus subtilis (TRENAF 27, 153, 1976). En ratas por vía subcutánea a una dosis de 14 mg/Kg durante 76 semanas causa acción tumorigénica (GANNA 2, 46, 367, 1955)</p>

Tabla 111. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 21

<p>Rojo No. 21</p>
<p>4. Legislación:</p> <p>Autorizado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Hungría, Japón, Corea, Filipinas, Taiwán, Turquía, Estados Unidos y Venezuela (35).</p> <p>Sujeto a certificación.</p> <p>Estatus: provisional (19)</p>

Tabla 112. Situación de certificación del Rojo No. 21

Nombre común: Rojo No. 22
<i>1. Características</i>
- Identidad
- Sinónimos: Eosine A, Eosine YS, C.I. red 87, C.I. acid Red 87
- No. Color Index: 45380
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 17372-87-1
- Nombre Químico: Sal disódica de 2',4',5',7'-tetrabromofluoresceína
- Formula condensada: C ₂₀ H ₆ BrNa ₂ O ₅
- Peso molecular: 691.9
- Clasificación: xanteno

Tabla 113. Características generales de identidad del Rojo No. 22

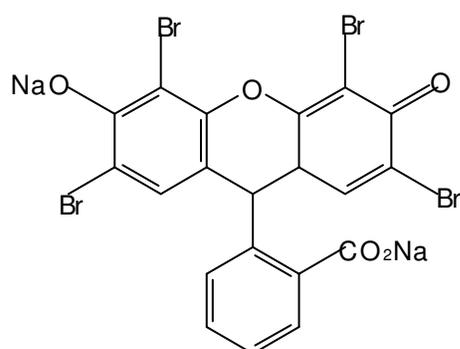


Figura 37. Estructura química del Rojo No. 22

Rojo No. 22
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: soluble en agua
- tonalidad: Rojo fluorescente en solución con agua (35)
- pureza: color total no menos que 90%
- estabilidad: Puede ser flamable a altas temperaturas (68)
- absorción máxima: 518 nm en agua y 544 nm en etanol (35)

<p>- especificaciones</p> <p>Materia volátil a 135°C no más que 10%</p> <p>Sal disódica del ácido ftálico no más que 1%</p> <p>Sal sódica del ácido 2-(3,5-Dibromo-2,4-dihidroxibenzoil)benzoico no más que 5%</p> <p>Etil ester -2',4',5',7'-tetrabromofluoresceínano más que 1%</p> <p>Resorcinol bromatinado no más que 0.4%</p> <p>Suma de sales de mono y dibromofluoresceínas no más que 2%</p> <p>Suma de sales disódicas de tribromofluoresceínas no más que 25%</p> <p>Sal disódica de 2',4',5',7'-Tetrabromofluoresceína no menos que 72%</p> <p>Plomo no más que 20ppm</p> <p>Arsénico no más que 3ppm</p> <p>Mercurio no más que 1ppm</p>
<p>- aplicaciones: este color es usado en medicamentos en general.</p> <p>Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en la elaboración de lápiz labial (35).</p>
<p>- restricciones: no hay</p>

Tabla 114. Propiedades del Rojo No. 22

Rojo No. 22
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: 13900 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: puede causar ligera irritación en caso de contacto en los ojos (68)

Tabla 115. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 22

Rojo No. 22
4. Legislación:
Aprobado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Hungría, Japón, Corea, Filipinas, Sudáfrica, Taiwán, Tailandia, Turquía, Estados Unidos y Venezuela (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 116. Situación de certificación del Rojo No. 22

Nombre común: Rojo No. 27
<i>1. Características</i>
- Identidad
- Sinónimos: Red No. 218, Solvent Red 48, Tetraclorobromofluoresceína
- No. Color Index: 45410:1
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 13473-26-2
- Nombre Químico: 2',4',5',7'-Tetrabromo-4,5,6,7-tetraclorofluoresceína
- Formula condensada: C ₂₀ H ₄ Br ₄ Cl ₄ O ₅
- Peso molecular: PM. 785.68
- Clasificación: Monoazo

Tabla 117. Características generales de identidad del Rojo No. 27

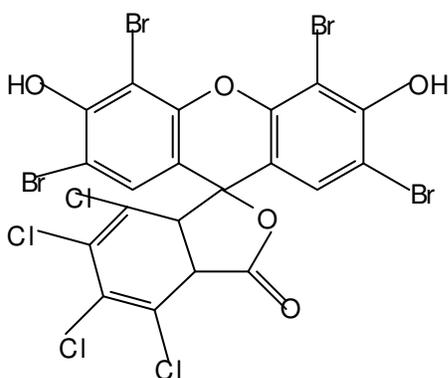


Figura 38. Estructura química del Rojo No. 27

Rojo No. 27
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: soluble en álcalis, etanol y aceites (35)
- tonalidad: rojo en solución en etanol (35)
- pureza: color total no menos que 90%
- estabilidad: Puede ser Flamable a altas temperaturas (>300°F), incompatible con ácidos oxidantes (ácido nítrico y sulfúrico) (74)
- absorción máxima: 537 nm en agua (35)

- especificaciones
Suma de ,materia volátil a 135°C no más que 10%
Ácido tetracloroftalico no más que 1.2%
Resorcinol bromatinado no más que 0.4%
Ácido 2,3,4,5-Tetracloro-6-(3,5-dibromo-2,4-dihidroxibenzoil)benzoico no más que 0.7%
Etil éster 2',4',5',7'-tetrabromo-4,5,6,7-tetraclorofluoresceína no más que 2%
Plomo no más que 20ppm
Arsénico no más que 3ppm
Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: este color es usado en medicamentos en general.
Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general (35).
- restricciones: no hay

Tabla 118. Propiedades del Rojo No. 27

Rojo No. 27
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: 8400 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 119. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 27

Rojo No. 27
4. Legislación:
Aprobado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Hungría, Japón, Corea, Filipinas, Sudáfrica, Taiwán, Tanzania, Turquía y Estados Unidos (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 120. Situación de certificación del Rojo No. 27

4.30 Rojo No. 28

Nombre común: Rojo No. 28
<i>1. Características</i>
- Identidad: polvo rojo oscuro
- Sinónimos: Phloxine B, CI Acid Red 92, Eosin blue, Food dye red No. 104
- No. Color Index: 45410
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 18472-87-2
- Nombre Químico: Sal disódica de 2',4',5',7'-tetrabromo-4,5,6,7-tetraclorofluoresceína
- Formula condensada: $C_{20}H_2Na_2O_5Cl_4Br_4$
- Peso molecular: PM. 829.64
- Clasificación: xanteno

Tabla 121. Características generales de identidad del Rojo No. 28

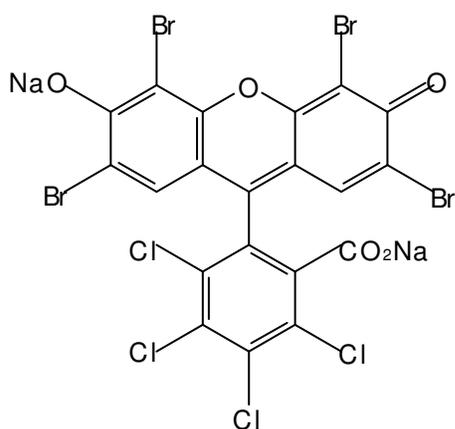


Figura 39. Estructura química del Rojo No. 28

Rojo No. 28
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: soluble en soluciones alcalinas, soluble en agua y parcialmente en alcohol.
- tonalidad: azul-rojizo en agua (35)
- pureza: color total no menos que 85%
- pH: 7-10
- estabilidad: es estable en condiciones normales, incompatible con agentes oxidantes fuertes, se descompone con HCl (66)

- absorción máxima: 546 nm en agua
- especificaciones Suma de materia volátil a 135°C no más que 15% Ácido Tetracloroftalico no más que 1.2% Resorcinol bromatinado no más que 0.4% Ácido 2,3,4,5-tetracloro-6-(3,5-dibromo-2,4-dihidroxibenzoil)benzoico no más que 0.7% Etil éster-2',4',5',7'-tetrabromo-4,5,6,7-tetraclorofluoresceína no más de 2% Plomo no más que 20ppm Arsénico no más que 3ppm Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: este color es usado en medicamentos en general. Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general (35).
- restricciones: no hay

Tabla 122. Propiedades del Rojo No. 28

Rojo No. 28
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: 8400 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: Puede causar irritación el piel y en el tracto respiratorio (66). Se evaluó la potencial fotoactividad insecticida de este colorante, el cual fue rápidamente fotodegradado en agua, encontrándose 2 productos fotolíticos caracterizados como 2',4',5'-tribromo-4,5,6,7-tetraclorofluoresceina y 4',5'-dibromo-4,5,6,7-tetraclorofluoresceina. La fotólisis fue influenciada por varios factores incluyendo sales en el medio pH e intensidad de luz (63)

Tabla 123. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 28

Rojo No. 28
4. Legislación:
Aprobado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Hungría, Japón, Corea, Filipinas, Sudáfrica, Taiwán, Tanzania, Turquía y Estados Unidos (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 124. Situación de certificación del Rojo No. 28

4.31 Rojo No. 30

Nombre común: Rojo No. 30
<i>1. Características</i>
- Identidad
- Sinónimos: Red No. 226, Helindone Pink CN, Indanthrenbrillantrosa B
- No. Color Index: 73360
- No. CEE:
- Reg. CAS No. 2379-74-0
- Nombre Químico: 6-Cloro-2-[(6-cloro-4-metil-3-oxobenzo[b]tien-2(3H)-ilideno)]4-metilbenzo[b]tiofen-3(2H)-ona
- Formula condensada: C ₁₈ H ₁₀ C ₁₂ O ₂ S ₂
- Peso molecular: 393.30
- Clasificación: indigoide

Tabla 125. Características generales de identidad del Rojo No. 30

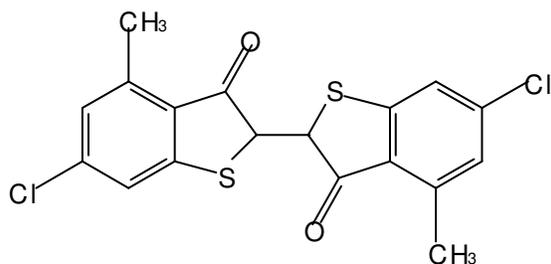


Figura 40. Estructura química del Rojo No. 30

Rojo No. 30
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: insoluble en acetona y agua, poco soluble en cloroformo y dimetilformamida (35)
- tonalidad: rojo
- pureza: color total no menos que 90%
- estabilidad: no se tiene información
- absorción máxima: 535 nm en dimetilformamida y 537 nm en cloroformo (35)

<p>- especificaciones</p> <p>Materia volátil a 135°C no más que 5%</p> <p>Cloruros y sulfatos no más que 3%</p> <p>Plomo no más que 20ppm</p> <p>Arsénico no más que 3ppm</p> <p>Mercurio no más que 1ppm</p>
<p>- aplicaciones: este color es usado en medicamentos en general.</p> <p>Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en la elaboración de pastas dentales y enjuagues bucales (35).</p>
<p>- restricciones: no hay</p>

Tabla 126. Propiedades del Rojo No. 30

Rojo No. 30
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: > 3160 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 127. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 30

Rojo No. 30
4. Legislación:
Autorizado en la Unión Europea, argentina, Brasil, Hungría, Israel, Japón, Corea, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Taiwán y Estados Unidos (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 128. Situación de certificación del Rojo No. 30

4.32 Rojo No. 31

Nombre común: Rojo No. 31
<i>1. Características</i>
- Identidad:
- Sinónimos: Brilliant lake red R
- No. Color Index: 15800:1
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 6371-76-2
- Nombre Químico: Sal cálcica del ácido 3-hidroxi-4-(fenilazo)-2-naftaleno carboxílico
- Formula condensada: $C_{17}H_{11}N_2O_3 Ca$
- Peso molecular: 331.27
- Clasificación: azo

Tabla 129. Características generales de identidad del Rojo No. 31

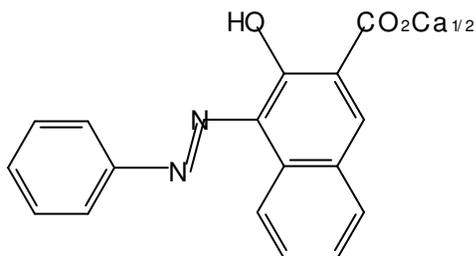


Figura 41. Estructura química del Rojo No. 31

Rojo No. 31
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: insoluble en agua
- tonalidad: no se tiene información
- pureza: color total no menos que 90%
- pH: no se tiene información
- estabilidad: no se tiene información
- absorción máxima: no se tiene información

<p>- especificaciones</p> <p>Suma de materia volátil a 135°C no más que 10%</p> <p>Anilina no más que 0.2%</p> <p>Sal calcica del ácido 3-Hidroxi-2-naftoico no más que 0.4%</p> <p>Plomo no más que 20ppm</p> <p>Arsénico no más que 3ppm</p> <p>Mercurio no más que 1ppm</p>
<p>- aplicaciones: este color es usado en medicamentos de aplicación externa.</p> <p>Es usado en la manufactura de productos cosméticos del grupo 3 (35).</p>
<p>- restricciones: autorizado solo para medicamentos de uso externo-</p>

Tabla 130. Propiedades del Rojo No. 31

Rojo No. 31
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: en ratas por vía oral 130g/Kg/ 2 años tuvo resultados cancerigenos (NTPTR.NTP-TR 225, 1982).
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: causa mutación en Microorganismos Salmonella typhimurem a una dosis de 1mg/plato (mas activación enzimático) (SCIEAS 256, 433, 1987)

Tabla 131. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 31

Rojo No. 31
4. Legislación:
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 132. Situación de certificación del Rojo No. 31

4.33 Rojo No. 33

Nombre común: Rojo No. 33
<i>1. Características</i>
- Identidad
- Sinónimos: Naphthalene Red B, Red No. 227, Edicol Supra 10B, CI Acid Red 33, Acid fuchsine, Säurefuchsin B.
- No. Color Index: 17200
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 3567-66-6
- Nombre Químico: Sal disódica del ácido 5-amino-4-hidroxi-3-(fenilazo)-2,7-naftalenosulfónico
- Formula condensada: $C_{16}H_{13}N_3O_7S_2Na$
- Peso molecular: 469.28
- Clasificación: Monoazo

Tabla 133. Características generales de identidad del Rojo No. 33

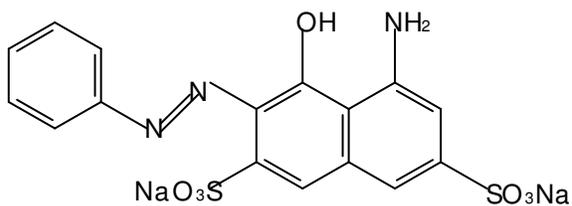


Figura 42. Estructura química del Rojo No. 33

Rojo No. 33
2. Propiedades
- solubilidad: soluble en agua, poco soluble en etanol (35)
- tonalidad: azul-rojizo en solución con agua (35)
- pureza: color total no menos que 82%
- estabilidad: no se tiene información
- absorción máxima: 530 nm en agua (35)
- especificaciones
Suma de materia volátil a 135°C no más que 18%
Ácido 4-amino-5-hidroxi-2,7-naftalenodisulfónico no más que 3%
Sal disódica del ácido 4,5-dihidroxi-3-(feliazo)-2,7-naftalenodisulfónico no más que 3%
Anilina no más que 25ppm
4-Aminoazobenceno no más que 100ppb
1,3-difeniltriazina no más que 125ppb
4-aminobifenil no más que 275ppb
Azobenceno no más que 1ppm
Bencidina no más que 20ppb
Plomo no más que 20ppm
Arsénico no más que 3ppm
Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: Este color es usado en medicamentos ingeribles, enjuagues bucales y dentríficos.
También es usado en medicamentos de aplicación externa.
Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general.
- restricciones: En medicamentos ingeribles no debe de exceder de 0.75 mg de dosis diaria.

Tabla 134. Propiedades del Rojo No. 33

Rojo No. 33
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: > 3600 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: Provoca daños al DNA de Escherichia coli con una dosis de 10 g/L (FCTXAV 18, 223, 1980). Puede causar irritación al contacto con ojos y el tracto respiratorio por inhalación (68)

Tabla 135. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 33

Rojo No. 33

4. Legislación:

Aprobado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Bulgaria, China, Finlandia, Hungría, Japón, Corea, Malta, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Taiwán, Tailandia, Turquía y Estados Unidos (35).

Sujeto a certificación.

Estatus: provisional (19)

Tabla 136. Situación de certificación del Rojo No. 33

4.34 Rojo No. 34**Nombre común: Rojo No. 34****1. Características**

- Identidad

- Sinónimos: Lake bordeaux B

- No. Color Index: 15880:1

- No. CEE: N/A

- Reg. CAS No. 6417-83-0

- Nombre Químico: Sal cálcica del ácido 3-hidroxi-4-[(1-sulfo-2-naftalenil)azo]-2-naftalencarboxílico

- Formula condensada: $C_{21}H_{12}N_2O_6 \cdot 2Ca$

- Peso molecular: 468.39

- Clasificación: azo

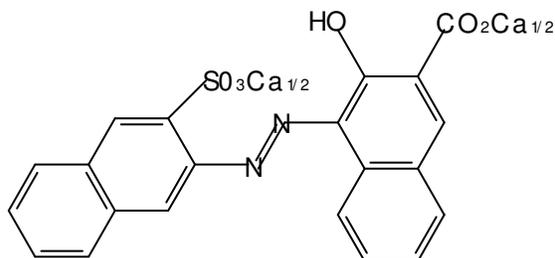


Figura 43. Estructura química del Rojo No. 34

Rojo No. 34
2. Propiedades
- solubilidad: soluble en agua
- tonalidad: rojo
- pureza: color total no menos que 85%
- pH: 6-8.5 (73)
- estabilidad: es estable en condiciones normales, sensible a agentes oxidantes fuertes (73)
- absorción máxima: no se tiene información
- especificaciones
Suma de materia volátil a 135°C no más que 15%
Sal calcica del ácido 2-amino-1-naftalenosulfónico no más que 0.2%
Ácido 3-hidroxi-2-naftoico no más que 0.4%
Plomo no más que 20ppm
Arsénico no más que 3ppm
Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en la elaboración de lápiz labial (35).
- restricciones: autorizado solo para medicamentos de uso externo

Tabla 138. Propiedades del Rojo No. 34

Rojo No. 34
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ (ratas): > 2000 mg/Kg
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 139. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 34

Rojo No. 34
4. Legislación:
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 140. Situación de certificación del Rojo No. 34

Nombre común: Rojo No. 36
<i>1. Características</i>
- Identidad: Polvo rojo
- Sinónimos: Flaming red; Permanentrot R, CI Pigment Red 4
- No. Color Index: 12085
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 2814-77-9
- Nombre Químico: 1-[2-Cloro-4-nitrofenil)azo]-2-naftol
- Formula condensada: C ₁₆ H ₁₀ N ₄ O ₃ Cl
- Peso molecular: 341.63
- Clasificación: Monoazo

Tabla 141. Características generales de identidad del Rojo No. 36

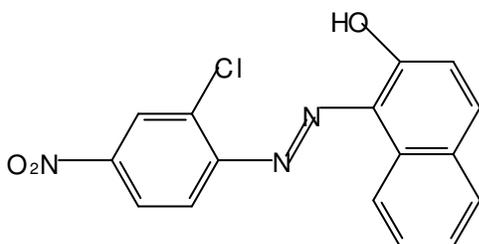


Figura 44. Estructura química del Rojo No. 36

Rojo No. 36
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: soluble en tolueno, cloroformo, poco soluble en etanol, insoluble en agua (35).
- tonalidad: rojo
- pureza: color total no menos que 95%
- estabilidad: es poco Flamable, es estable en condiciones normales, es incompatible con agentes oxidantes fuertes como peróxidos, cloruros, percloratos, nitratos y permanganatos (72)
-pH: 6-8 (72)
- absorción máxima: 485 nm en cloroformo (35)

- especificaciones
Suma de materia volátil a 135°C no más que 1.5%
2-cloro-4-nitrobenzamina no más que 0.3%
2-naftol no más que 1%
2,4-Dinitrobenzamina no más que 0.02%
1-[(2,4-dinitrofenil)azo]-2-naftol no más que 0.5%
4-[(2-cloro-4-nitrofenil)azo]-1-naftol no más que 0.5%
1-[(4-nitrofenil)azo]-2*naftol no más que 0.3%
1-[(4-cloro-2-nitrofenil)azo]-2-naftol no más que 0.3%
Plomo no más que 20ppm
Arsénico no más que 3ppm
Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: es usado en cosméticos, principalmente en pastas dentales (35).
- restricciones: autorizado solo para medicamentos ingeribles y de uso externo.

Tabla 142. Propiedades del Rojo No. 36

Rojo No. 36
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: En medicamentos ingeribles no debe de exceder de 1.7 mg/día cuando el medicamento no se administre de manera continua y no más de 1,0 mg/día cuando el medicamento se utilice por más de un año.
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 143. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 36

Rojo No. 36
4. Legislación:
Es permitido su uso en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Hungría, Japón, Corea, Filipinas, Polonia, Sudáfrica, Taiwán, Turquía, Estados Unidos y Venezuela (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: provisional (19)

Tabla 144. Situación de certificación del Rojo No. 36

Nombre común: Rojo No. 39
<i>1. Características</i>
- Identidad
- Sinónimos: Alba red
- No. Color Index: 13058
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 6371-55-7
- Nombre Químico: Ácido o-[p-[bis(β-hidroxietil)amino]fenilazo]benzoico
- Formula condensada: C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₂
- Peso molecular: 285.18
- Clasificación: mono azo

Tabla 145. Características generales de identidad del Rojo No. 39

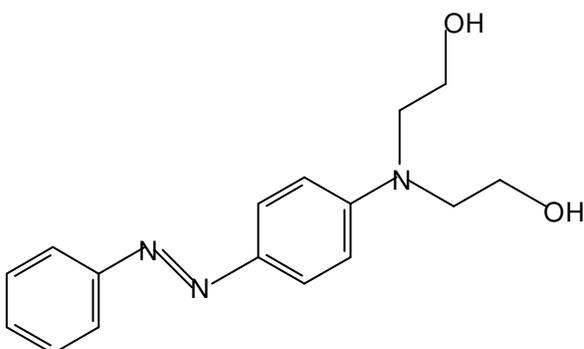


Figura 45. Estructura química del Rojo No. 39

Rojo No. 39
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: soluble en acetona
- tonalidad: rojo
- pureza: color total no menos que 95%
- estabilidad: no se tiene información
- absorción máxima: no se tiene información

<p>- especificaciones</p> <p>Suma de materia volátil a 100 °C no más que 2%</p> <p>Ácido antranílico no más que 0.2%</p> <p>N,N-(bis(β-dihidroxi-dietil)), anilina no más que 0.2%</p> <p>Plomo no más que 20ppm</p> <p>Arsénico no más que 3ppm</p>
<p>- aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos de uso externo</p>
<p>- restricciones: autorizado solo para medicamentos germicidas de uso externo.</p>

Tabla 146. Propiedades del Rojo No. 39

<p>Rojo No. 39</p>
<p>3. Toxicología y farmacología</p>
<p>- Dosis: no debe exceder del 1% en el producto final</p>
<p>- Vía de Absorción: no se tiene información</p>
<p>- Reacciones: no se tiene información</p>

Tabla 147. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 39

<p>Rojo No. 39</p>
<p>4. Legislación:</p> <p>Sujeto a certificación.</p> <p>Estatus: permanente (19)</p>

Tabla 148. Situación de certificación del Rojo No. 39

4.37 Rojo No. 40

Nombre común: Rojo No. 40
<i>1. Características</i>
- Identidad: polvo a gránulos rojo oscuro (32)
- Sinónimos: Allura red AC, CI Food 17, CI (1975) No. 16035, INS No. 129
- No. Color Index: 16035
- No. CEE: E-129
- Reg. CAS No. 25956-17-6
- Nombre Químico: Sal disódica del ácido 6-hidroxi-5-[(5-metil-2-metoxi-4-sulfofenil)azo]-2-naftalenosulfónico
- Formula condensada: $C_{18}H_{14}N_2Na_2O_8S_2$
- Peso molecular: 496.43
- Clasificación: monoazo

Tabla 149. Características generales de identidad del Rojo No. 40

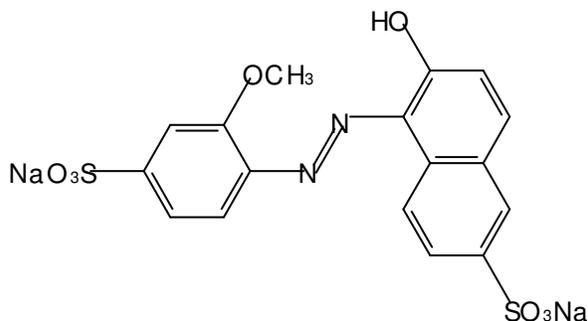


Figura 46. Estructura química del Rojo No. 40

Rojo No. 40
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: Soluble en agua (120g/L), en glicerina y parcialmente soluble en etanol
- tonalidad: rojo oscuro
- pureza: no menos que el 85%
- pH: 6-8

- estabilidad: estable en condiciones normales, susceptible a la descomposición microbiana (67). Puede ser Flamable a temperaturas elevadas (68)
- absorción máxima: 497 nm en agua (35)
- especificaciones Suma de materia volátil a 135°C no más que 14% Sal disódica del ácido 6-hidroxi-5-[(2-metoxi-5-metil-4-sulfofnil)azo]-8-(2-metoxi-5-metil-4-sulfofenoxi)-2-naftalenosulfónico no más que 1% Sal sódica del ácido 6-hidroxi-2-naftalenosulfónico (sal schaeffers') no más que 0.3% Ácido 4-amino-5-metoxi-o-toluensulfónico no más que 0.2% Sal disódica del ácido 6,6'-oxy-bis-(2-naftalenosulfónico) no más que 1% Plomo no más que 10ppm Arsénico no más que 3ppm
- aplicaciones: este color es usado en medicamentos en general incluyendo en el área de los ojos. Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en la elaboración de productos para baño (35).
- restricciones: no hay

Tabla 150. Propiedades del Rojo No. 40

Rojo No. 40
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: 0-2.5 mg/Kg ADI: 0-7 mg/Kg (39)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: En algunos casos puede llegar a ser teratogénico, (estudio hecho en animales) (68). Se realizó una evaluación del efecto de colorantes y benzoato de sodio en células mastocíticas peritoneales de ratas, para evaluar si estos incrementan los casos de asma, urticaria, alergias a alimentos y otras. Fueron usadas células mastocíticas de ratas macho albinas (RMC), empleando el colorante con benzoato de sodio, las células fueron recogidas de la cavidad peritoneal, encontrándose que no se causó una degranulación significativa de la histamina del sistema RMC (64)

Tabla 151. Toxicología y farmacocinética del Rojo No. 40

Rojo No. 40

4. Legislación

- Permitido en USA (21)
- se encuentra prohibido en países de la Comunidad Económica Europea: Holanda, Inglaterra, Suiza y Suecia.

Aprobado en Argentina, Australia, Brasil, Canadá, Chile, Japón, Corea, Arabia Saudita, Singapur, Taiwán, Turquía, Estados Unidos y Venezuela (35).

Sujeto a certificación.

Estatus: Permanente (19)

Tabla 152. Situación de certificación del Rojo No. 40

4.38 Talco

Nombre común: Talco*1. Características*

- Identidad: polvo o cristales inodoros muy finos, blancos a gris-blanco, inocuos (32).

Existen dos clases de cristales: las masas laminares se llaman talco y las variedades macizas y compactas esteatito.

- Sinónimos: INS No. 553(iii), Talcum, Purified French Chalk, Agallite

- No. Color Index: 77718

- No. CEE: N/A

- Reg. CAS No. 14807-96-6

- Nombre Químico: Silicato de magnesio hidratado

- Formula condensada: $Mg_6(Si_2O_3)_4(OH)_4$ (40)

- Peso molecular: 758.4

- Clasificación: colorante inorgánico

Tabla 153. Características generales de identidad del Talco

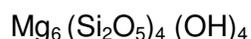


Figura 47. Estructura química del Talco

Talco
2. Propiedades
- solubilidad: insoluble en agua y etanol
- tonalidad: blanco opalescente
- pureza: no se tiene información
- estabilidad: es estable en condiciones normales (74)
- absorción máxima al infrarrojo: grupo OH 3677 +/- 2cm ⁻¹ grupo Si-O-Si 1018 +/- 2 cm ⁻¹ grupo MgO-S 669 +/- 2 cm ⁻¹
- especificaciones Plomo no más de 20 ppm Arsénico no más que 3 ppm
- aplicaciones: es usado en cantidades consistentes con GMPs del color en medicamentos generalmente. Es usado como lubricante y diluyente en la fabricación de tabletas y cápsulas, para clarificar líquidos.
- restricciones: no hay

Tabla 154. Propiedades del Talco

Talco
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: para causar irritación en piel 300µg/3D-I (74)
- Vía de Absorción
- Reacciones: la inhalación puede causar irritación respiratoria, la exposición prolongada produce neumoconiosis (34). - estudios realizados por el Internacional Agency Research on Cancer (IARC), concluyeron que el talco contiene fibras que son carcinogénicas a humanos (44)(34) - es toxico por inhalación (33). - La absorción se da solamente por la piel, pero no llega a alcanzar la circulación general (46).

Tabla 155. Toxicología y farmacocinética del Talco

Talco
4. Legislación: Autorizado en la Unión Europea, Japón y Estados Unidos (35). Estatus: Permanente (19)

Tabla 156. Situación de certificación del Talco

4.39 Dióxido de Titanio

Nombre común: Dióxido de Titanio
<i>1. Características</i>
- Identidad: polvo blanco amorfo, inodoro, existiendo dos clases de cristal, anatasa y retilo
- Sinónimos: Unitane, C.I, Pigment White 6, Titanium (IV) oxide
- No. Color Index: 77891
- No. CEE: E171
- Reg. CAS No. 13463-67-7
- Nombre Químico: Dióxido de titanio
- Formula condensada: TiO ₂
- Peso molecular: 79.90
- Clasificación: colorante inorgánico

Tabla 157. Características generales de identidad del Dióxido de Titanio



Figura 48. Estructura química del Dióxido de Titanio

Dióxido de Titanio
2. Propiedades
- solubilidad: insoluble en todos los solventes comunes; agua y ácidos minerales diluidos
- tonalidad: blanco
- pureza: no se tiene información
- punto de fusión: 1855°C (74)
- pH: 6-7 (74)
- estabilidad: estable a la luz, pH, altas temperaturas y ataque microbiológico. Tiene el mayor poder cubridor de todos los colorantes blancos.
- absorción máxima: no se tiene información
- aplicaciones: puede ser usado para colorear medicamentos de dosificación ingerida y de uso externo también. El Dióxido de Titanio se utiliza como pigmento blanco, se obtiene por oxidación en fase de vapor del TiCl ₄ con oxígeno (33).
- restricciones: no hay
- aplicaciones: es usado como pigmento y agente opacante en cápsulas y tabletas masticables y en capas de recubrimiento. Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general (35).

Tabla 158. Propiedades del Dióxido de Titanio

Dióxido de Titanio
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: 1% (w/w) como máximo del producto final (21) LD ₅₀ en ratas: > 10000 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: a un grupo de ratas se les dio 0.2, 1 o 2% de Dióxido de Titanio durante 7 días, no se absorbió el colorante en el tracto gastrointestinal. (24)
- Reacciones: Puede causar irritación en el tracto respiratorio por inhalación, en piel al contacto

Tabla 159. Toxicología y farmacocinética del Dióxido de Titanio

Dióxido de Titanio
<p>4. Legislación</p> <p>- Permitido en la Comunidad Europea (42)</p> <p>Autorizado en Argentina, Australia, Austria, Brasil, Canadá, Chile, Colombia Costa Rica, Chipre, Egipto, Finlandia, Guatemala, Hungría, India, Indonesia, Irán, Israel, Japón, Kenya, Kuwait, malasia, Malta, Nueva Zelanda, Noruega, Filipinas, Polonia, Arabia Saudita, Singapur, Sudáfrica, Suecia, Suiza, Taiwán, Tailandia, Túnez, Turquía, Uruguay, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos, Venezuela y Zambia (35).</p> <p>Estatus: permanente (19)</p>

Tabla 160. Situación de certificación del Dióxido de Titanio

4.40 Verde No. 3

Nombre común: Verde No. 3
<i>1. Características</i>
- Identidad: polvo café-violeta (21)
- Sinónimos: Fast Green FCF, CI (1975) No. 42053, Echtrgün FCF
- No. Color Index: 42053
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 2353-45-9
- Nombre Químico: Sal disódica del hidróxido de N-etil-N-[4-[[4-etil[(3-sulfofenil)metil]amino]fenil](4-hidroxi-2-sulfofenil)mutilen]-2,5-ciclohexadien-1-ilideno]-3-sulfobencenmetanamina
- Formula condensada: $C_{37}H_{34}N_2Na_2O_{10}S_3$
- Peso molecular: PM, 808.86
- Clasificación: Triarilmetano

Tabla 161. Características generales de identidad del Verde No. 3

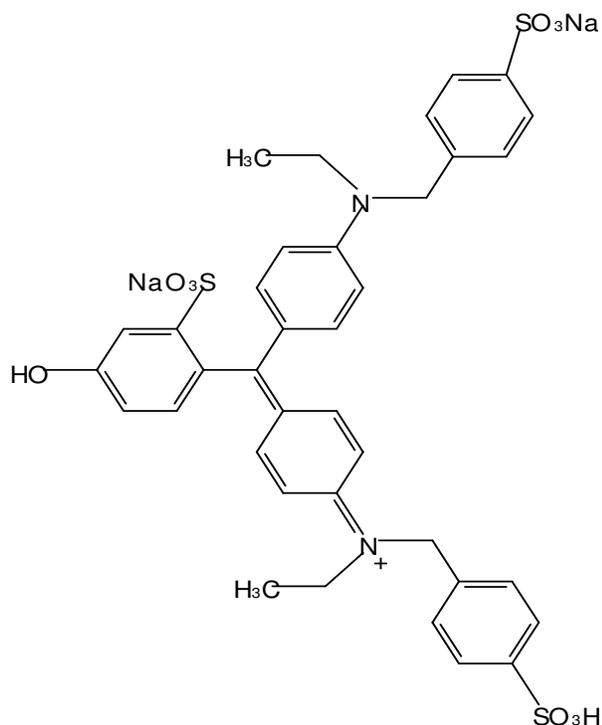


Figura 49. Estructura química del Verde No. 3

Verde No. 3
2. Propiedades
- solubilidad: Soluble en agua, en etanol y glicerina (35)
- tonalidad: desde verde brillante a pH 2.4, verde azulado a pH 7 y violeta a pH 10
- pureza: no menos que el 85%
- pH: 2.4-10 (7)
estabilidad: Higroscópico, Incompatible con agentes oxidantes
- absorción máxima: 429, 627 nm en agua (35)
- especificaciones
Suma de materia volátil a 135°C no más que 15%
Suma de las sales de sodio de los ácidos 2-,3-,4-formilbencensulfónico no más que 0.5%
Suma de sales disódicas de ácidos 3- y 4-[[etil(4-sulfofenil)amino]metil]bencensulfónico no más que 0.3%
Sal sódica del ácido 2-formil-5-hidroxibencensulfónico no más que 0.5%
Cromo no más que 50ppm
Arsénico no más que 3ppm
Plomo no más que 10ppm
Mercurio no más que 1ppm

- aplicaciones: en la manufactura de cosméticos con aplicaciones para enjuagues bucales (35).

Tabla 162. Propiedades del Verde No. 3

Verde No. 3
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en humanos 0-12.5 mg/Kg (JECFA) LD ₅₀ en ratas > 2000mg/Kg ADI: 0-25 mg/Kg (35)(26)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: produce daños en la cromatina y cambios en las células de la médula ósea (21).

Tabla 163. Toxicología y farmacocinética del Verde No. 3

Verde No. 3
4. Legislación
- Permitido en USA (21) Autorizado en la Comunidad Europea, Argentina, Brasil, Canadá, Hungría, India, Indonesia, Irán, Israel, Japón, Corea, Filipinas, Polonia, Arabia Saudita, Singapur, Suecia, Siria, Taiwán, Emiratos Árabes Unidos, Estados Unidos y Venezuela (35). Sujeto a certificación. Estatus: provisional (19)

Tabla 164. Situación de certificación del Verde No. 3

4.41 Verde No. 5

Nombre común: Verde No. 5
<i>1. Características</i>
- Identidad:
- Sinónimos: Alizarin cyanine Green F, Ahcoquinone Cyanine Green
- No. Color Index: 61570
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 4403-90-1
- Nombre Químico: Sal disódica del ácido 2,2'-[(9,10-dihidro-9,10-dioxo-1,4-antracenedil)diimino]bis[3-metil-bencensulfónico
- Formula condensada: $C_{28}H_{20}N_2Na_2O_8S_2$
- Peso molecular: PM. 622.57
- Clasificación: antraquinona

Tabla 165. Características generales de identidad del Verde No. 5

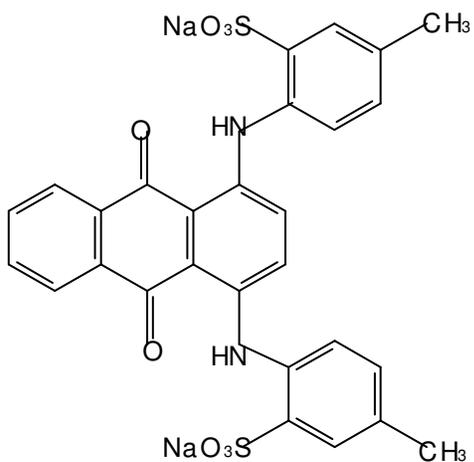


Figura 50. Estructura química del Verde No. 5

Verde No. 5
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: soluble en agua (76)
- tonalidad: azul verdoso (en agua) (35)
- pureza: no menos que el 80%
- pH: 5
- punto de fusión: 340°C (76)

- estabilidad: estable en condiciones normales (76)
- absorción máxima: 404, 605, 640 nm en agua (35)
- especificaciones 1,4-Dihidroxiantraquinona no más que 0.2% <i>p</i> -toluidina no más que 0.0015% Toluidinas sulfonatadas no más que 0.2% Plomo no más que 20ppm Arsénico no más que 3ppm Mercurio no más que 1ppm Suma de materia volátil a 135°C no más que 20%
- aplicaciones: este color es usado en medicamentos en general incluyendo para el área de los ojos. Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en la elaboración de productos para baño (35).
- restricciones: No hay

Tabla 166. Propiedades del Verde No. 5

Verde No. 5
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: > 10000 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: Puede ser irritante al contacto con la piel(estudio en conejos) (70)

Tabla 167. Toxicología y farmacocinética del Verde No. 5

Verde No. 5
4. Legislación: Autorizado en la Unión Europea, argentina, Brasil, Bulgaria, Hungría, Israel, Japón y Estados Unidos (35). Sujeto a certificación. Estatus: provisional (19)

Tabla 168. Situación de certificación del Verde No. 5

4.42 Verde No. 6

Nombre común: Verde No. 6
<i>1. Características</i>
- Identidad: polvo negro (76)
- Sinónimos: Quinizarine green SS, Alizarincyaningrün ftl, CI Solvent Green 3
- No. Color Index: 61565
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 128-80-3
- Nombre Químico: 1,4-bis[(4-metilfenil)amino]-9,10-antracenediona
- Formula condensada: $C_{28}H_{22}N_2O_2$
- Peso molecular: PM. 418
- Clasificación: antraquinona

Tabla 169. Características generales de identidad del Verde No. 6

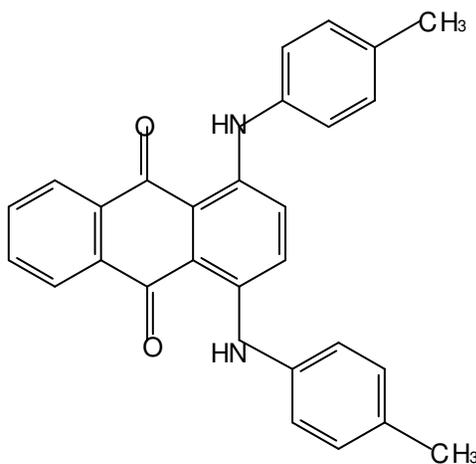


Figura 51. Estructura química del Verde No. 6

Verde No. 6
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: insoluble en agua (76), benzal, insoluble en tetracloruro de carbono no más que 1,5%
- tonalidad: azul-verdoso en solución de benzal (35)
- pureza: no menos que el 96%

- estabilidad: estable en condiciones normales (76)
- punto de fusión: 220-221 °C (76)
- absorción máxima: 404, 604, 641 nm en cloroformo (35)
- especificaciones Materia volátil a 135°C no más que 2% <i>p</i> -toluidina no más que 0.1% 1,4-Dihidroxi-antraquinona no más que 0.2% 1-Hidroxi-4-[(4-metilfenil)amino]-9,10-antracenediona no más que 5% Plomo no más que 20ppm Arsénico no más que 3ppm Mercurio no más que 1ppm
- aplicaciones: es usado en medicamentos de aplicación externa. Es usado en la manufactura de productos cosméticos con aplicaciones grasas (35).
- restricciones: autorizado solo para medicamentos de uso externo

Tabla 170. Propiedades del Verde No. 6

Verde No. 6
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: > 3160 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 171. Toxicología y farmacocinética del Verde No. 6

Verde No. 6
4. Legislación: Autorizado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Bulgaria, Hungría, Japón, Corea, Polonia, Sudáfrica, Taiwán, Tailandia y Estados Unidos (35). Sujeto a certificación. Estatus: permanente (19)

Tabla 172. Situación de certificación del Verde No. 6

4.43 Verde No. 8

Nombre común: Verde No. 8
<i>1. Características</i>
- Identidad: polvo amarillo-verdoso
- Sinónimos: Pyranine concentrated
- No. Color Index: 59040
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 6358-69-6
- Nombre Químico: Sal trisódica del ácido-8-hidroxi-1,3,6-pirentrisulfónico
- Formula condensada: $C_{16}H_7S_3O_{10}Na_3$
- Peso molecular: 517.34
- Clasificación: Pireno

Tabla 173. Características generales de identidad del Verde No. 8

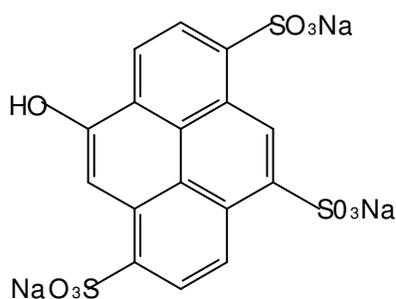


Figura 52. Estructura química del Verde No. 8

Verde No. 8
<i>2. Propiedades</i>
- solubilidad: soluble en agua y etanol
- tonalidad: Amarillo-verdoso fluorescente en agua (35)
- pureza: no menos que 65%
- estabilidad: estable en condiciones normales, sensible a agentes oxidantes fuertes (76)
- absorción máxima: 363, 400 nm en metanol y 370, 404 nm en agua (35)

<p>- especificaciones</p> <p>Materia volátil a 135°C no más que 15%</p> <p>Sal trisódica del ácido 1,3,6-pirentrisulfónico no más que 6%</p> <p>Sal tetrasódica del ácido 1,3,6,8-pirentetrasulfónico no más que 1%</p> <p>Pireno no más que 0.2%</p> <p>Plomo no más que 20ppm</p> <p>Arsénico no más que 3ppm</p> <p>Mercurio no más que 1ppm</p>
<p>- aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos del grupo 3, teniendo mayor uso en productos para baño y fluorescentes (35).</p>
<p>- restricciones: autorizado solo para medicamentos de uso externo. Que no exceda del 0.01 por ciento m/m del producto terminado.</p>

Tabla 174. Propiedades del Verde No. 8

Verde No. 8
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: 16000 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: causa ligera irritación al contacto con la piel (de conejo) (76)

Tabla 175. Toxicología y farmacocinética del Verde No. 8

Verde No. 8
4. Legislación:
Aprobado en la Unión Europea, argentina, Brasil, Hungría, Israel, Japón, Corea, Filipinas, Sudáfrica, Taiwán, Turquía, Estados Unidos y Venezuela (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: Provisional (19)

Tabla 176. Situación de certificación del Verde No. 8

4.44 Violeta No. 2

Nombre común: Violeta No. 2
1. Características
- Identidad:
- Sinónimos: Alizuroil purple SS, Irisol spritl, CI Solvent Violet 13
- No. Color Index: 60725
- No. CEE: N/A
- Reg. CAS No. 81-48-1
- Nombre Químico: 1-Hidroxi-4[(4-metilfenil)amino]-9,10-antracendiona
- Formula condensada: $C_{21}H_{14}NO_3$
- Peso molecular: 328.23
- Clasificación: antraquinona

Tabla 177. Características generales de identidad del Violeta No. 2

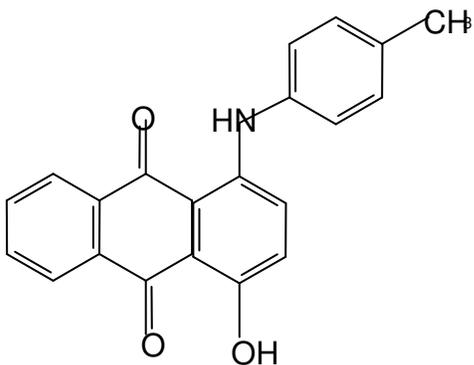


Figura 53. Estructura química del Violeta No. 2

Violeta No. 2
2. Propiedades
- solubilidad: soluble en tetracloruro de carbono y agua
- tonalidad: azul-violeta en solución de benzal (35)
- pureza: No menos que 96%
- estabilidad: estable en condiciones normales (78)
- absorción máxima: 577 nm en Dimetil formamida y 580 nm en tolueno (35)

<p>- especificaciones</p> <p>Materia volátil a 135°C no más que 2%</p> <p><i>p</i>-toluidina no más que 0.2%</p> <p>1-Hidroxi-9,10-antracediona no más que 0.5%</p> <p>1,4-Dihidroxi-9,10-antracediona no más que 0.5%</p> <p>Plomo no más que 20ppm</p> <p>Arsénico no más que 3ppm</p>
<p>- aplicaciones: Es usado en la manufactura de productos cosméticos con aplicaciones grasas (35).</p>
<p>- restricciones: autorizado solo para medicamentos de uso externo</p>

Tabla 178. Propiedades del Violeta No. 2

Violeta No. 2
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: LD ₅₀ en ratas: > 16000 mg/Kg (35)
- Vía de Absorción: no se tiene información
- Reacciones: no se tiene información

Tabla 179. Toxicología y farmacocinética del Violeta No. 2

Violeta No. 2
4. Legislación:
Autorizado en la Unión Europea, Argentina, Brasil, Bulgaria, Hungría, Japón, Corea, Polonia, Sudáfrica, Taiwán, Tailandia, Turquía, Estados Unidos y Venezuela (35).
Sujeto a certificación.
Estatus: Provisional (19)

Tabla 180. Situación de certificación del Violeta No. 2

4.45 Óxido de Zinc

Nombre común: Óxido de Zinc
<i>1. Características</i>
- Identidad: Polvo amarillo-blanco, inodoro, de sabor amargo (74)
- Sinónimos: Blanc de zinc, Zinc Oxidum, Chinese white, Calamine
- No. Color Index: 77947
- Reg. CAS No. 1314-13-2
- No. CEE: N/A
- Nombre Químico: Óxido de zinc
- Formula condensada: ZnO
- Peso molecular: 81.39
- Clasificación: colorante inorgánico

Tabla 181. Características generales de identidad del Óxido de Zinc

ZnO

Figura 54. Estructura química del Óxido de Zinc

Óxido de Zinc
2. Propiedades
- solubilidad: insoluble en agua y en alcohol, soluble en ácidos minerales diluidos (34)
- tonalidad: blanco-amarillo
- pureza: No menos que 99%
- punto de fusión: 1975°C (74)
- estabilidad: el zinc reacciona fácilmente con ácidos no oxidantes, liberándose H ₂ y formándose los iones divalentes (33)
Absorbe dióxido de carbono del aire.
Presenta absorción ultravioleta.
No es combustible
- absorción máxima: no se tiene información

<p>- especificaciones:</p> <p>Cadmio no mas que 15 ppm</p> <p>Mercurio no más que 1 ppm</p> <p>Arsénico no más que 3 ppm</p> <p>Plomo no más que 20 ppm</p> <p>Perdida por ignición a 800°C no más que 1%</p>
<p>- aplicaciones: es utilizado en aplicaciones externas, incluyendo algunas de estas para el área de los ojos, en cantidades consistentes a las GMPs.</p> <p>Es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en cosméticos decorativos (35).</p>
<p>- Restricciones: autorizado solo para medicamentos de uso externo</p>
<p>- Aplicaciones: es usado como un pigmento. Es usado para protectores solares, ya que refleja la luz ultravioleta. Solo debe usarse en aplicaciones externas.</p>

Tabla 182. Propiedades del Óxido de Zinc

Óxido de Zinc
3. Toxicología y farmacología
- Dosis: no se tiene información
- Vía de Absorción: no se tiene información:
<p>- Reacciones: el oxido de zinc tiene acción de favorecer el crecimiento de <i>Aspergillus fumigatus</i>, cuando es usado en preparaciones dentales (34).</p> <p>El humo del oxido de zinc es nocivo por inhalación, el polvo reacciona violentamente con caucho clorado a 215°C. Puede ser irritante por ingestión o inhalación en el tracto digestivo y respiratorio respectivamente (74)</p>

Tabla 183. Toxicología y farmacocinética del Óxido de Zinc

Óxido de Zinc
4. Legislación
No esta sujeto a certificación.

Tabla 184. Situación de certificación del Óxido de Zinc

5.0 DISCUSIÓN

En el presente trabajo se ha resaltado la importancia que representa el empleo de los colorantes en la industria farmacéutica. En muchos casos el color se relaciona con la calidad del medicamento o del producto cosmético según los consumidores y los farmacéuticos.

Para la selección de una de las presentaciones de los colorantes es necesario tomar en cuenta la composición y el tipo de producto que se quiere obtener, las condiciones que se llevarán en el proceso de manufactura, el transporte de las materias primas, incluyendo el colorante, el manejo durante la dosificación del colorante, el tipo de envase, el almacenamiento del colorante, como del producto final y el costo, siendo esta última la condición más impactante en la selección, ya que puede incidir fuertemente en el costo del producto terminado, reflejándose en la poca aceptación del consumidor (9), debido a que es la apariencia la primera impresión a que se enfrenta.

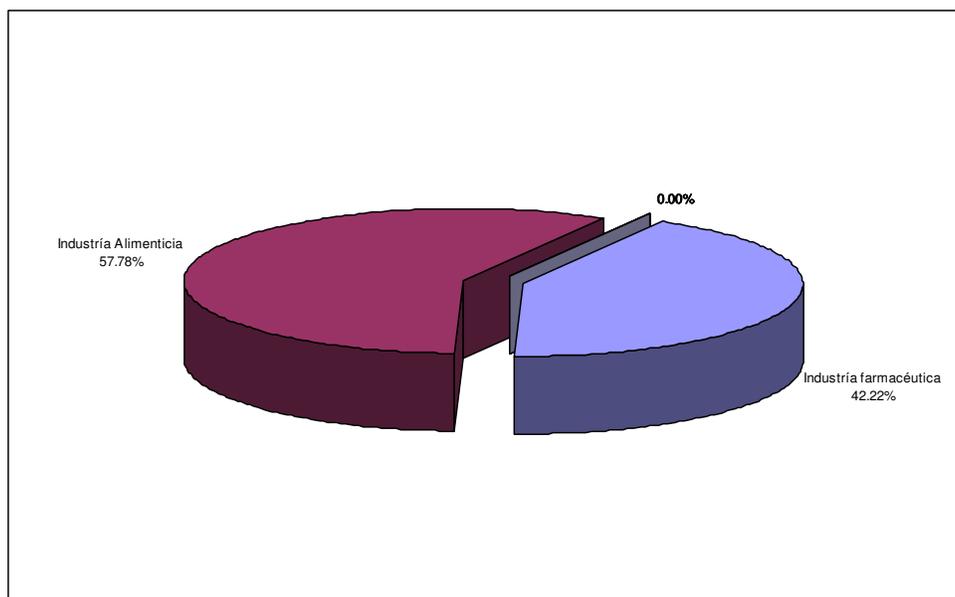
La aceptación por parte del consumidor depende en gran medida de la apariencia del mismo, afectando ésta característica a la de un determinado producto la percepción en su olor, sabor y textura (2). El color es mas importante que el sabor en la impresión que tiene el consumidor, aún cuando el olor sea placentero y el producto sea aceptado por ello (1).

El color en los medicamentos y productos cosméticos también tiene efectos psicológicos sobre el consumidor, ya que ésta característica influye de una manera determinante en su conducta para con el medicamento y/o cosmético, es decir, al seleccionar o evaluar la calidad de un medicamento y/o cosmético, el color puede favorecer el deseo por él, siendo los colores vistosos los seleccionados cuando se trata de un regalo emotivo, así mismo debido a la experiencia que se tiene sobre el color de los medicamentos se sabe cual es el característico y en el caso que se tenga un color diferente al usual la actitud natural del consumidor es de rechazo, sin embargo, si se explica justificadamente y demostrando que no hay riesgo al consumir el producto, se puede cambiar de opinión.

Desde el punto de vista tecnológico, el empleo de colorantes en la industria farmacéutica contribuye no solo a proporcionar el color requerido a los productos y de ésta manera forma uniformizarlos, ya que pueden tener variaciones naturales durante el proceso debido a alguna degradación del producto (6), (7).

Realizando una comparación para reafirmar lo anterior, la apariencia también es un factor determinante para la industria alimenticia, de ahí la gran demanda hacia los proveedores de diversos colorantes.

Por ejemplo: el consumo en el año 2006 de colorantes fue de 180 toneladas en promedio, de las cuales 76 toneladas se destinaron para la industria farmacéutica y el resto para la industria alimenticia, lo cual reafirma que la primera impresión puede ser el factor principal en la aceptación del medicamento. (Datos obtenidos por los distribuidores de materia prima; Nutrer Pharma y Grupo GYLSA).



Como se puede observar los beneficios que se pueden obtener al emplear colorantes son muy variados por tal motivo sus aplicaciones se han incrementado ya que su principal objetivo es que el consumidor acepte, identifique y evalúe la calidad del producto por ésta característica, mientras que para el productor la adición del color sirve para proteger contra la degradación a los principios activos y de ésta forma alargar la vida de anaquel, lo anterior beneficia a mantener su producto mas tiempo en el mercado disminuyendo costos de distribución.

Los colorantes se pueden clasificar en base a varias características, al color que imparten, a su origen, su solubilidad, a su aplicación y a su certificación.

La solubilidad de un colorante es una propiedad importante, ya que es un parámetro a considerar junto con la composición del producto al cual se va aplicar y de ésta manera evitar problemas en cuanto a la uniformidad del color. En la elaboración de medicamentos

y/o cosméticos líquidos y semisólidos es importante considerar la solubilidad del colorante que puede ser hidrosoluble o bien liposoluble y teniendo mayor aplicación la hidrosoluble por las mayores facilidades en el proceso de manufactura, como lo son: jarabes, supositorios, geles, cremas.

Además de la solubilidad del colorante a emplear se tiene que evaluar las características de este, la compatibilidad con los demás componentes de la formulación, por lo que debe considerarse también evaluar esa compatibilidad (7).

Se recomienda tener primero el tipo de formulación, si es oral, es de aplicación externa, es un producto estéril u otra formulación, ya que esto marca la pauta a seguir en la selección de un tipo de colorante.

Una vez seleccionada la formulación se determina el colorante requerido y la selección se basa primordialmente en la solubilidad del colorante, sus limitantes en cuanto a toxicidad, el origen del colorante, la estabilidad del colorante y la compatibilidad del colorante en la formulación.

También se tienen que analizar los posibles beneficios, como pudiese ser ocultar los pequeños defectos que pudiesen tenerse durante el proceso de manufactura.

Los colorantes hidrosolubles tienen mayor aplicación que los liposolubles en la industria farmacéutica, ya que se tienen más ventajas en los procesos de manufactura. Los colorantes liposolubles tienen una amplia aplicación dentro de la industria cosmética y algunas aplicaciones en formulaciones semisólidas.

En cuanto a la compatibilidad de los colorantes descritos en el presente trabajo, con otros componentes dentro de una formulación, tiene poca interrelación, ya que son pocos los casos en los cuales existe incompatibilidad, por lo que la selección de un colorante se define principalmente, (pero no esta limitada a sus propiedades de solubilidad y de estabilidad frente a los componentes de la formulación) y por las condiciones de manufactura y de almacenamiento.

Además de lo anterior debe tomarse en cuenta la presentación del producto final, el tipo de producto que va a tenerse, la forma farmacéutica, además que debe de cumplir con requisitos de pureza, tonalidad y el contenido de productos secundarios.

También deben cumplir con especificaciones generales de pureza, para su empleo, como son: pérdidas por secado a 135°C, como máximo 15%, colorantes subsidiarios máximo 6%, Plomo 10 mg/Kg como máximo, mercurio máximo 1 mg/Kg, cromo 50 mg/Kg máximo y colorante puro como mínimo 85% (9)(27).

Uno de los tipos de colorantes más utilizados en la industria farmacéutica y/o cosmética, son los colorantes Azo, ya que estos presentan una excelente coloración, son solubles en su mayoría en agua (56), en su mayoría no presentan efectos tóxicos, pero algunos de ellos, la pequeña fracción que se absorbe, se degrada en el interior del organismo y pueden generar metabolitos que pueden tener efectos cancerígenos, lo que limita enormemente el uso de colorantes azo, a pesar de que la lista de colorantes azo sea larga (44).

En general los colorantes azo son poco absorbidos, además que el componente azo es roto por actividad bacteriana en el colón, lo cual genera una de las causas por las cuales estos colorantes no son permitidos (39).

Los colorantes azo son metabolizados por la microflora del intestino y azoreductasas en el hígado, teniendo los resultados de subproductos con efectos adversos (46).

Solo los productos con menor extensión (peso molecular) son absorbidos y usualmente son excretados como conjugados glucorónicos, en la orina (39).

Los colorantes derivados del trifenilmetano e Indigoides, en general son poco absorbidos, además se han realizado estudios a largo plazo de la toxicidad de estos y no se han encontrado efectos adversos, para el consumo humano (39).

Los colorantes se comercializan en diversas presentaciones comerciales, entre éstas se encuentran: polvos, líquidos, gránulos, mezclas homogéneas, pastas, dispersiones y lacas (7).

Otro aspecto a considerar en la aplicación de un colorante a un producto determinado, además de su evaluación en cuanto a sus propiedades fisicoquímicas, es el costo de este (11).

Una vez que se cuenta con la evaluación del colorante, en cuanto a sus propiedades y el costo dentro de la formulación se podrá seleccionar el colorante más adecuado para la elaboración del producto final.

La evaluación de la forma comercial del colorante y su inclusión en la formulación, es el parámetro decisivo para la elección de un colorante.

En la tabla 185 se muestran las ventajas y desventajas de las diferentes presentaciones de colorantes sintéticos en el mercado.

PRESENTACIÓN	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Polvos	<ul style="list-style-type: none"> • son poco caros • la mayoría son solubles en agua • se obtienen mezclas uniformes en mezclas en seco • almacenamiento en menor espacio • se emplean en pequeñas cantidades • existe variedad de tonos 	<ul style="list-style-type: none"> • existen dificultades al hacerlos fluir de un lugar a otro • forman nubes de polvo • ya que la mayoría son hidrosolubles tienen poca aplicación con productos grasos
Líquidos	<ul style="list-style-type: none"> • se eliminan las nubes de polvo • se facilita el manejo • se elimina la disolución, por tanto se ahorra tiempo 	<ul style="list-style-type: none"> • el espacio para almacenarlos es mayor • son mas costosos que los polvos
Gránulos	<ul style="list-style-type: none"> • forman aglomerados, fluyen mas al hacerlos pasar de un lugar a otro • no existe el problema de formación de nubes de polvo • son fáciles de pesar y dosificar • son resistentes al manejo 	<ul style="list-style-type: none"> • se disuelven mas lentamente • no son adecuados para usarse en mezclas secas por su pobre incorporación • son mas caros que los polvos
Mezclas homogeneizadas	<ul style="list-style-type: none"> • no hay separación de sus componentes • se pueden usar en productos reconstituidos por el consumidor 	<ul style="list-style-type: none"> • son mas caros que los polvos
Pastas	<ul style="list-style-type: none"> • se mantiene estable a altas temperaturas 	<ul style="list-style-type: none"> • son costosas • tienen limitaciones en sus aplicaciones en productos secos, productos reconstituidos por el consumidor, así como productos en donde predomina el agua en la formulación
Dispersiones	<ul style="list-style-type: none"> • debido a su opacidad se usan en recubrimientos 	<ul style="list-style-type: none"> • son mas caras que los polvos • sus aplicaciones son limitadas, no se pueden usar en mezclas secas, productos que reconstituye el consumidor, ni en productos transparentes

PRESENTACIÓN	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Lacas	<ul style="list-style-type: none"> • se pueden aplicar a productos grasos • dan apariencia final con brillo • tienen aplicaciones amplias, en productos grasos, polvos, en recubrimientos • no existe migración o escurrimiento del color en el producto • existe variedad de tonos 	<ul style="list-style-type: none"> • son mas caros que los polvos • no todas las lacas están permitidas para usarse en la industria farmacéutica • se utilizan solo en el caso de que los colores solubles no se puedan aplicar

Tabla 185. Ventajas y desventajas de las diferentes presentaciones de los colorantes en el mercado Cano López, Maribel A. (1998); Manual de colorantes naturales empleados en la industria alimentaria. Tesis. México (13)

La cantidad de un principio activo presente en cada una de las formas varía, en el caso de polvos se tiene de 83-93%, en gránulos de 83-93%, en líquidos de 1-8%, en lacas de 88-93%, en mezclas homogeneizadas de 90%, en pastas de 4-10%(7).

En general los polvos son menos caros, pero tienen un inconveniente, producen nubes de polvo cuando se adicionan a la formulación por lo cual se corre el riesgo de contaminación. Pero como se utilizan en cantidades pequeñas en la formulación se reduce el riesgo de las nubes de polvo. Las nubes de polvo presentan un riesgo para la salud de los operadores, por lo cual, cuando se empleen polvos en algún proceso de manufactura debe utilizarse el equipo e indumentaria de seguridad necesaria.

La aplicación de colorantes en forma de polvos, es la presentación comercial más empleada dentro de la industria farmacéutica y cosmética, por las ventajas que ofrece ésta presentación, son de fácil inclusión dentro de las formas sólidas orales (polvos, tabletas y grageas), las más abundantes dentro de la industria farmacéutica y en formas farmacéuticas semisólidas (cremas, jarabes, supositorios y suspensiones) líquidas (jarabes y elixires), su inclusión se encuentra durante el proceso de mezclado de activos y excipientes de la formulación, por lo que no es necesario adicionar un paso más al proceso de obtención del producto final, lo cual repercute en tiempos de manufactura y como consecuencia en costos.

La presentación en gránulos podría ser el equivalente al empleo de polvos, ya que tiene algunas ventajas sobre los polvos, como son el que se disminuye el riesgo de

contaminación por la generación de nubes de polvo y además que estos fluyen mucho mejor que la presentación en polvo, sin embargo tiene más inconvenientes que los polvos, su disolución es más lenta, tiene poca incorporación con otros componentes de la formulación, además de que son mas caros que los polvos.

El proceso de obtención de estos colorantes requiere proceso de secado adicional para la formación del granulado, seguido de un tamizado, el cual es una ventaja, ya que se pueden tener tamaños de partícula específicos, si es que algún cliente requiriese algún tamaño de partícula en especial, lo cual beneficie las características de su proceso de manufactura para la obtención de formas farmacéuticas sólidas orales.

La presentación que es más usada después de los polvos es la líquida, ya que con su uso se eliminan los riesgos de contaminación por la generación de nubes de polvo, son de mejor manejo, se elimina el proceso de disolución, si es que la formulación lo requiere, eliminando tiempos de manufactura, el único inconveniente que presentan es el almacenamiento, ya que ocupan más espacio y requieren del empleo de conservadores para alargar la vida de anaquel, cuando es necesario mantener el colorante almacenado por largos tiempos, de acuerdo al uso y a la cantidad de colorante envasado, los tipos de formas farmacéuticas en donde se utiliza con más frecuencia es en las líquidas; suspensiones, jarabes, elixires, y en menor medida en las formas semisólidas; cremas y ungüentos.

Las mezclas homogeneizadas tienen la ventaja de que pueden usarse en productos en donde el consumidor reconstituye el producto a forma líquida, eliminando el riesgo del sangrado del color, es decir la separación de color de la formulación, aumentando la aceptación del medicamento por su apariencia. Las mezclas tienen la desventaja de que no existe una amplia gama de colores, lo que limita en cierta medida su empleo.

Las mezclas homogeneizadas presentan las mismas ventajas que los polvos, requiere los mismos cuidados durante su almacenamiento, se puede incluir de forma sencilla al proceso de manufactura (por un proceso de mezclado). Tienen el inconveniente al igual que los polvos y los gránulos que en su mayoría son utilizados en presentaciones orales; sólidas (tabletas y grageas), semisólidas (cremas, supositorios) y líquidas (jarabes).

Las pastas ayudan a retener el color en aquellas formulaciones que son sometidas a condiciones en las cuales se puede favorecer la decoloración, como lo es el

calentamiento durante alguna etapa del proceso de manufactura, por lo que este tipo de presentación de colorantes es ideal en la preparación de formas farmacéuticas semisólidas (cremas, supositorios, ungüentos), lo cual no es una limitante en el uso de colorantes en polvo o líquidos.

Se puede considerar que las lacas son la forma bajo la cual los colorantes presentan mayor estabilidad, son aplicables a productos grasos, proporcionan los mejores colores con brillo, sin embargo es necesario tener cuidado al emplearlas ya que no todas están permitidas para usarse en la industria farmacéutica, evitando la sanción por parte de autoridades sanitarias, si se emplea una laca que no este permitida (34).

Un cuidado especial que requiere este tipo de aplicación es que deben almacenarse en recipientes resistentes a la luz a una temperatura por debajo de los 30°C, lo cual limita un poco su empleo (34).

Otro de los principales puntos para la selección de un colorante es el estatus que tiene relación a la certificación de un colorante, si este se encuentra certificado, si está sujeto a certificación, o no necesita estar certificado. La aplicación de los colorantes en los productos farmacéuticos o cosméticos en los diferentes países depende directamente de la aprobación y/o certificación de los colorantes. Es importante por lo tanto conocer la legislación vigente en relación a este punto en la elaboración de productos que se van a comercializar en un país o que se van a exportar a otro. El estatus de un colorante aprobado o no aprobado, es importante para su inclusión en la formulación, ya que ésta formulación se encuentra destinada para llegar al consumidor, y solo deben usarse en estos casos colorantes aprobados.

En México, la Secretaria de Salud, clasificó los colorantes en el Reglamento de Bienes y Servicios, publicado el 9 de Diciembre de 1999 en base a su origen, en naturales, sintéticos e idénticos a los naturales.

La Secretaria de Salud dictamina la autorización de un colorante, mediante estudios realizados por la misma Secretaria de Salud o mediante el estudio realizado por parte del fabricante para su comercialización.

Los colorantes a usar en la industria farmacéutica son únicamente, los aprobados por la Secretaria de Salud para el caso de laboratorios nacionales, pero en el caso de laboratorios transnacionales, estos emplean colorantes que no se encuentran en la lista

de la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, pero se encuentran certificados o están sujetos a certificación por parte de la FDA o bien se encuentran autorizados para su uso en la manufactura de Medicamentos en otras farmacopeas internacionales, en donde el laboratorio tenga presencia y registro para su manufactura.

En los Estados Unidos, el organismo que reglamenta el uso de no tan solo colorantes, si no de sustancias para aplicaciones en alimentos y medicamentos es la FDA (Food and Drug Administration) a nivel internacional y la FAO/OMS cuenta con JECFA (Joint Experts Codex Additives) (Comité conjunto de expertos en aditivos).

Comparando con las especificaciones marcadas por la Secretaria de Salud con las FDA, en la Farmacopea Nacional solo se respaldan las especificaciones con las contenidas en el CFR, pero no toma en cuenta la cantidad de metales pesados, entre otras consideraciones (27).

La selección de los colorantes autorizados en la farmacopea nacional, es un extracto de los colorantes certificados y sujetos a certificación en los Estados Unidos.

En la Comunidad Económica Europea, el uso de colorantes sintéticos es más restringido, el cual no tiene comparativo con el uso en el continente americano, incluso en países escandinavos no se permite el uso de colorantes sintéticos en medicamentos.

En base a estudios científicos fundamentados, lo que proporciona un parámetro más veraz de la seguridad de su empleo, cada país cuenta con su propia autoridad sanitaria, la cual define cuales colorantes son los permitidos y cuales no. Pero por otro lado la gran mayoría de los países toma la información de las autoridades de los países desarrollados, la cual es adaptada a sus propias necesidades e intereses.

En muchas ocasiones la autorización del uso de un colorante es más bien debido a cuestiones políticas que científicas.

En México no se dispone de organismos que regulen las estadísticas del empleo de colorantes o que determinen el mercado de los mismos, por lo que la información de los colorantes resulta en cierto modo confidencial para las empresas productoras y para los distribuidores de colorante, dejando a un lado al consumidor.

A continuación se presenta una breve síntesis del empleo de colorantes, las ventajas y desventajas que cada uno de ellos ofrece, para su empleo dentro de la industria farmacéutica y cosmética.

β -caroteno

Aplicaciones: es usado principalmente en suspensiones y preparaciones en polvo, otorga un color anaranjado a rojo, dependiendo de la concentración de este.

Solubilidad y absorción en el organismo: insoluble en agua, otorga una coloración amarillo-naranja, se absorbe en el intestino, no necesita certificación para su uso.

Desventajas: es susceptible a la oxidación, debe almacenarse protegido de la luz y de las altas temperaturas (35).

El β -caroteno, tiene una excelente aplicación en formulaciones con presentación en polvo, ya que no presenta inconvenientes durante el mezclado con los componentes de la formulación, no es recomendado en el uso de formas farmacéuticas sólidas, como lo son tabletas, formas semisólidas, como supositorios, ya que es muy susceptible a la oxidación, pudiendo provocar el moteado del producto, lo que pudiese tener efectos desagradables ante el consumidor, provocando el rechazo de este.

Hidróxido de Aluminio

Aplicaciones: es usado principalmente en suspensiones y geles, otorga un color blanco a las formulaciones en donde es usado.

Solubilidad: insoluble en agua y alcohol, soluble en ácidos minerales diluidos, otorga una coloración blanca en agua, se absorbe en el tracto gastrointestinal.

Desventajas: en dosis altas y prolongadas puede provocar obstrucción intestinal

El Hidróxido de Aluminio tiene una mayor aplicación en la manufactura de suspensiones y geles, debido a que es insoluble en agua, ya que la mayoría de las suspensiones están hechas a base de agua sus propiedades de neutralizar la acidez, además de otorgar una coloración blanca, la cual puede combinarse perfectamente con otro colorante para obtener el color deseado.

Aluminio Polvo

Aplicaciones: es usado solamente en aplicaciones de uso externo, como lo son, cremas, ungüentos y geles. También se emplea en la coloración de cápsulas de gelatina. Puede ser empleado en la manufactura de pastas dentrificas (35).

Ventajas: soluble en ácido clorhídrico diluido, insoluble en solventes orgánicos, presenta coloración blanco plateado.

Desventajas: insoluble en agua

El Aluminio Polvo tiene una excelente aplicación en la coloración de cápsulas de gelatina dura, para el acondicionamiento de polvos, gránulos o micro esferas, no siendo tan efectivo en otro tipo de aplicación ya que tiene propiedades abrasivas, pudiendo tener efectos indeseables dentro de alguna formulación. Puede llegar a ser empleado en formulaciones semisólidas como pastas y geles y en suspensiones debido a que es insoluble en agua.

Amarillo No. 5

Aplicaciones: es mayormente usado en la manufactura de productos cosméticos, principalmente en productos para baño (35).

Ventajas: soluble en agua, propilenglicol, parcialmente soluble en etanol (34), presenta una coloración amarillo oro (19).

Desventajas: es sensible a la luz y ácidos diluidos (7), es incompatible con ácido cítrico, ascórbico lactosa y glucosa (34). Este colorante se encuentra como certificado por la FDA.

El Amarillo No. 5 puede ser empleado en formas farmacéuticas sólidas y en productos cosméticos sobretodo, ya que este colorante no es estable a la luz se tiene que proteger el producto de la luz durante su manufactura y su almacenaje, para evitar que el color se oxide y pueda provocar moteados en la presentación final del producto, no debe excederse en el uso continuo ya que puede provocar reacciones alérgicas en individuos susceptibles. Otorga una tonalidad amarilla a las formulaciones.

Amarillo No. 6

Aplicaciones: puede ser usado en la manufactura de suplementos alimenticios y en medicamentos en general.

Ventajas: soluble en agua, propilenglicol, glicerina y parcialmente en alcohol (32), otorga una tonalidad naranja.

Desventajas: es susceptible a ácidos diluidos (7), puede causar urticaria en individuos sensibles, debe indicarse su empleo en la etiqueta del producto.

Su estatus frente a la FDA es de provisional.

El Amarillo No. 6 es empleado en formas farmacéuticas en general, ya que presenta excelente estabilidad, pero tiene el inconveniente de que en su administración en exceso puede provocar urticaria a individuos sensibles.

Este colorante es excelente para el empleo en soluciones líquidas, debido a su alta solubilidad y su excelente estabilidad, sin menospreciar su empleo en formas farmacéuticas sólidas, semisólidas y en menor medida en la industria cosmética, debido a su tonalidad naranja. Siempre y cuando el uso del producto no sea de uso o tratamiento prolongado.

Amarillo No. 7

Aplicaciones: es usado en medicamentos de aplicación externa, como lo son cremas y geles.

Ventajas: insoluble en agua, soluble en álcalis y aceites minerales (43), presenta una tonalidad amarillo-fluorescente.

Desventajas: se absorbe por el intestino y por la piel, se descompone a 290°C, causa reacciones adversas.

Su estatus frente a la FDA es como provisional (21).

El Amarillo No. 7 tiene aplicaciones externas, pero como marcador principalmente, debido a la fluorescencia que presenta, no debe ser empleado en aplicaciones ingeribles, debido a que puede provocar reacciones como arritmias cardíacas si se administra vía oral, intravenosa o intramuscular. Por lo que su uso queda restringido en aplicaciones externas y de preferencia de aplicaciones no repetidas y prolongadas, ya que este colorante además se absorbe por piel.

Amarillo Ext. No.7

Aplicaciones: es usado principalmente en la manufactura de cosméticos, que tienen la finalidad de remover productos previamente aplicados.

También se llegan a emplear en la manufactura de medicamentos con aplicación externa únicamente.

Ventajas: soluble en agua, otorga una tonalidad amarilla (35).

Desventajas: Posee grupos nitro en su estructura, su estatus frente a la FDA es como provisional, por lo que no debe emplearse en otro tipo de aplicación.

El Amarillo Ext. No. 7 tiene una excelente solubilidad, pero tiene el inconveniente de que posee grupos nitro, lo cual lo restringe su uso a aplicaciones externas.

Amarillo No. 8

Aplicaciones: es usado principalmente en medicina como marcador en la córnea y en menor medida en medicamentos con aplicación externa (34).

Ventajas: soluble en agua y en alcohol (34), otorga una coloración amarillo fluorescente.

Desventajas: causa náuseas y vómito en aplicaciones intravenosas.

Su estatus frente a la FDA es de Provisional.

El Amarillo No. 8 tiene excelentes aplicaciones médicas, en el mercado de tejidos, pero solo tiene aplicación externa, ya que puede ocasionar reacciones adversas, debe usarse con fines clínicos y en la mayoría de los casos debe aplicarse en una sola dosis.

Amarillo No. 10

Aplicaciones: es empleado en medicamentos con aplicación en general, en la industria cosmética, sobresaliendo los productos para baño (35)

Ventajas: soluble en agua y en cloroformo, presenta una excelente estabilidad, otorga tonalidad amarillo-verdoso (7).

Desventajas: puede causar reacciones alérgicas (34).

Su estatus frente a la FDA es como Provisional (19).

El Amarillo No. 10 puede ser empleado en cualquier forma farmacéutica (incluye formas sólidas, semisólidas y líquidas no estériles) y en productos cosméticos, debido a su excelente estabilidad y solubilidad, pero tiene el inconveniente de que este colorante, se encuentra conformado por varias sales, las cuales pueden presentar diversas propiedades durante el proceso de manufactura.

Amarillo No. 11

Aplicaciones: es usado en la manufactura de cosméticos que tienen contacto con las membranas y con medicamentos de aplicación externa (35).

Ventajas: soluble en alcohol, cloroformo, insoluble en agua, presenta tonalidad amarilla en alcohol, se absorbe por el intestino

Desventajas: presenta reacciones de degeneración hepatocélular en estudios con ratas (35), su estatus frente a la FDA es como Provisional (19).

El Amarillo No. 11 tiene una gran aplicación en la industria cosmética, ya que es insoluble en agua, teniendo también aplicación en la manufactura de formas farmacéuticas semisólidas, no presenta efectos de inestabilidad, el único inconveniente que presenta es que puede llegar a causar efectos en hígado, pero esto es debido a dosis altas y prolongadas. Por lo que no debe emplearse con principios activos que dañen la función hepática durante su consumo.

Anaranjado No. 4

Aplicaciones: es usado en la manufactura de cosméticos en general, teniendo una excelente aplicación en productos para baño (35), también tiene aplicación en la manufactura de medicamentos con aplicación externa.

Ventajas: soluble en agua y etanol (35), presenta una tonalidad amarillo-naranja, es estable al calor.

Desventajas: es sensible a la luz, tiene un estatus frente a la FDA como Provisional.

El Anaranjado No. 4 tiene mayor aplicación dentro de la industria cosmética, pero tiene el inconveniente de que soluble en agua, por lo que su uso en preparaciones con base grasa es limitado, en la industria farmacéutica puede tener poca aplicación, por que es sensible al calor, lo cual pudiese provocar alteraciones a la presentación del producto final, además de que solo se encuentra autorizado en medicamentos de aplicación externa, por lo que solo debe usarse en formulaciones como cremas, ungüentos y aerosoles.

Anaranjado No. 5

Aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos con aplicación ingerible, también es usado en la industria cosmética, teniendo mayor aplicación en la elaboración de lápiz labial (35).

Ventajas: soluble en agua, álcalis y etanol, presenta una tonalidad Naranja fluorescente (35).

Desventajas: El inconveniente del uso de este colorante dentro de la industria farmacéutica es que contiene una mezcla de componentes y estos a su vez contienen productos secundarios, los cuales son arrastrados desde la síntesis, por lo que su uso no debe ser de uso repetido y continuo, ya que podría provocarse reacciones adversas en personas sensibles. Debido a este motivo su certificación por parte de la FDA se encuentra como Provisional, hasta que se realicen estudios para determinar el efecto de los productos secundarios que contiene este colorante

El estatus de este colorante frente a la FDA es de uso Provisional.

El Anaranjado No. 5 tiene una amplia aplicación en la industria cosmética, debido a sus propiedades de fluorescencia, logrando obtener tonalidades con mucho brillo, lo cual es excelente en la manufactura de lápiz labial. Con este colorante se pueden obtener diferentes tonalidades que resaltan con la combinación con otros colorantes.

Anaranjado No. 10

Aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos con aplicación externa, también es usado en la industria cosmética, con un mayor uso en el área de lápiz labial (35)

Ventajas: soluble en agua y en alcohol, presenta una tonalidad roja cuando es disuelto en etanol.

Desventajas: este colorante está compuesto por una mezcla de componentes, los cuales tiene una ruta de síntesis diferente y por lo tanto se generan compuestos secundarios que son arrastrados, si el proceso de purificación no es el idóneo.

El Anaranjado No. 10 tiene una excelente aplicación dentro de la industria cosmética, por sus características de coloración, tiene una menor aplicación en la industria farmacéutica, ya que sólo se encuentra permitido en aplicaciones de uso externo, como cremas, geles y aerosoles, aunándose a esto el hecho de que se encuentra acompañado por otros compuestos, lo cual incrementa la posibilidad de encontrar productos secundarios, que pudiesen tener efectos adversos.

Azul No. 1

Aplicaciones: es usado en la industria farmacéutica en medicamentos en general, cosmética y en la alimenticia.

Ventajas: es soluble en agua, es estable frente a álcalis diluidos (7), presenta una tonalidad azul-verdosa. Este colorante se absorbe por intestino

Su estatus frente a la FDA es como Permanente.

Desventajas: es sensible a ácidos diluidos (7), puede provocar algunas reacciones alérgicas en individuos sensibles.

El Azul No. 1 tiene una excelente aplicación en la manufactura de cosméticos con aplicación en general, es usado en mezclas con otros colorantes para obtener diferentes tonalidades, tiene aplicación en productos para baño y pastas dentales, puede ser usado empleado en la manufactura de medicamentos, en aplicaciones tales formulaciones semisólidas sobretodo, sólidas y líquidas, pero tomando en cuenta que la coloración azul-

verdosa no es muy atractiva a la vista del consumidor, se recomienda, sea empleado en combinación de otro colorante para lograr diferentes tonalidades, que sean más atractivas.

El único inconveniente de este colorante, es que, durante el proceso de manufactura se debe cuidar que no sea colocado frente a ácidos diluidos, ya que puede tener efectos de degradación del colorante, teniendo efectos adversos en la presentación del producto final frente al consumidor.

Tiene el inconveniente de que puede llegar a presentar reacciones alérgicas en uso excesivo, en estudios en ratas se presentaron efectos cancerígenos, por lo que su uso queda un poco restringido en aplicaciones orales, líquidas, semisólidas y en productos cosméticos.

Azul No. 2

Aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos con aplicación ingerible y en la industria cosmética en general (35).

Ventajas: es soluble en agua, glicerina, insoluble en acetona (34), presenta tonalidad azul. Se absorbe muy poco en el intestino, eliminándose por orina (35).

Desventajas: es sensible a la exposición a la luz y al aire (34), es poco compatible con el ácido cítrico y la sacarosa (34).

Su estatus frente a la FDA es como Provisional.

El Azul No. 2 este colorante tiene su mayor aplicación dentro de la industria cosmética en general, teniendo su mayor uso en combinación con otros colorantes para obtener diferentes tonalidades, no es muy usado en la industria farmacéutica, a pesar de que se encuentra permitido en formulaciones ingeribles, como jarabes, suspensiones o elixires, ya que presenta el inconveniente de que es sensible a la luz y al aire, por lo que puede degradarse durante el proceso de manufactura, lo cual se reflejaría directamente en la aceptación por parte del consumidor, por lo que la mayor aplicación en medicamentos es en suspensiones. Además de la estabilidad, tiene otro inconveniente de que no es compatible frente a ácido cítrico y la sacarosa, por lo que no debe usarse en formulaciones que contengan, las materias primas, antes mencionadas.

Azul No. 4

Aplicaciones: es usado en la industria cosmética, sobre todo en la elaboración de productos para baño, en la manufactura de medicamentos solo está permitido en

formulaciones de uso externo.

Ventajas: es soluble en agua, presenta una tonalidad azul-verdoso (35)

Desventajas: es un colorante es una sal de amonio cuaternario.

El Azul No. 4 este colorante es usado en la industria cosmética, teniendo una mayor aplicación en la manufactura de productos para baño, dentro de la industria farmacéutica no es muy usado, ya que se encuentra permitido su empleo solamente en medicamentos con aplicación externa, ya que este colorante es una sal de amonio cuaternario, con propiedades tensoactivas (compuesto de tipo cationico, con características detergentes, antibacterianas; las cuales pueden dañar la microflora del sistema digestivo, si este colorante es ingerido), por lo que su uso solo debe ser en cremas y ungüentos con aplicación no continua y repetida.

De aquí su certificación como provisional por parte de la FDA.

Hidróxido de Cromo Verde

Aplicaciones: es usado en la manufactura de cosméticos y de medicamentos con aplicación externa.

Ventajas: soluble en agua, presenta una tonalidad verde

Desventajas: solo debe usarse en medicamentos en presentación de cremas y ungüentos.

El Hidróxido de Cromo Verde es de origen orgánico, por lo que solo debe usarse en aplicaciones externas, ya que este puede disociarse en forma de iones, tiene el inconveniente que durante el proceso de manufactura, si se incorpora en presentación de polvo o granulo, puede ser tóxico por inhalación. Este colorante tiene un bajo peso molecular, por lo que este puede que atraviese algunas barreras de la piel. Por lo anterior se recomienda se emplee en medicamentos de una sola dosis, ya que si llegase a disociar el cromo este tiene efecto en el metabolismo de la glucosa, ya que se cree que el cromo facilita la interacción de la insulina con sus sitios receptores en la célula (54).

Óxido de Cromo Verde

Aplicaciones: es usado en la manufactura de cosméticos y de medicamentos con aplicación externa.

Ventajas: insoluble en agua ácidos y álcalis diluidos (42), presenta una tonalidad verde.

Desventajas: solo debe usarse en medicamentos en presentación de cremas y ungüentos.

El Óxido de Cromo Verde es de origen orgánico, por lo que solo debe usarse en aplicaciones externas, ya que este puede dissociarse en forma de iones, tiene el inconveniente que es insoluble en agua, ácidos y álcalis diluidos, por lo que su uso se limita a presentaciones en las cuales solo se tenga que mezcla y no debe disolverse. Este colorante tiene un bajo peso molecular, por lo que este puede que atraviese algunas barreras de la piel. Por lo anterior, se recomienda que sea empleado en medicamentos de una sola dosis, ya que si llegase a dissociar el cromo este tiene efecto en el metabolismo de la glucosa, ya que se cree que el cromo facilita la interacción de la insulina con sus sitios receptores en la célula, (54).

Óxido de Hierro

Aplicaciones: es usado en la coloración de cápsulas de gelatina dura (35), es usado como mordiente y catalizador del color, es usado en la industria alimentaría en la coloración de cubiertas de embutidos para consumo humano (38)

Ventajas: estable a la luz y al calor (21), soluble en ácido clorhídrico.

Desventajas: insoluble en agua y otros solventes (21), es absorbido en el tracto gastrointestinal (duodeno) y una pequeña parte en el yeyuno proximal) (45)

El Oxido de Hierro puede ser empleado en medicamentos de aplicación ingerible, pero no debe ser en medicamentos de uso continuo, cuando el consumidor tenga una deficiencia de vitamina A, ya que con esta deficiencia se disminuye la síntesis de glóbulos rojos, no sabiéndose exactamente este mecanismo, teniendo como probabilidad una disminución en el abastecimiento de hierro a la medula espinal o bien en la inhibición de la eritropoyesis, ya que es absorbido en el tracto gastrointestinal.

Además se cree que un valor alto de hierro en sangre puede ser el origen de algunas enfermedades como, la diabetes, el hipotiroidismo o la esterilidad, no sabiéndose el mecanismo de acción.

Es un excelente catalizador del color, en pequeñas cantidades, el inconveniente es que es insoluble en agua, por lo que esto restringe su uso.

Oxicloruro de Bismuto

Aplicaciones: es usado en la manufactura de cosméticos y en medicamentos con aplicación externa.

Ventajas: presenta una coloración blanca.

Desventajas: insoluble en agua, se encuentra autorizado solamente para aplicación externa.

El Oxiclورو de Bismuto es usado principalmente en la industria cosmética, debido a la coloración que presenta, blanco brillante, tiene la cualidad de ser insoluble en agua por lo que solo puede usarse en cosméticos de aplicación no acuosa, como cremas.

Pirofilina

Aplicaciones: es usado en la manufactura de cosméticos en general y en la elaboración de formulaciones con aplicación externa para la industria veterinaria, (35).

Ventajas: tiene propiedades físicas similares a las del talco (41), presenta una tonalidad que varia del blanco, verde y el gris pardo, de acuerdo al lugar de extracción.

Desventajas: insoluble en agua

La Pirofilina es un colorante de origen mineral, la ventaja que tiene este colorante es que presenta cualidades muy similares a las del talco, por lo que puede usarse como un sustituto del talco, sobre todo en formulaciones sólidas orales, por sus propiedades de solubilidad, la desventaja que presenta es que solo puede ser usado en la industria veterinaria, debido a su origen y su proceso de obtención y purificación.

Clorofilina

Aplicaciones: es usado en la industria farmacéutica, cosmética y alimenticia. Tiene un mayor uso en la manufactura de productos dentríficos, en tintes y desodorantes (34).

Ventajas: es estable frente a ácidos y a la luz (34), presenta una tonalidad verde en medio acuoso, es soluble en agua y poco soluble en etanol (35).

Desventajas: presenta una coloración verde, lo cual lo hace poco atractivo para ser utilizado en la industria farmacéutica.

La clorofilina es empleado principalmente en la manufactura de cosméticos y principalmente en dentríficos, tintes para cabello y en desodorantes, posee una excelente estabilidad frente a ácidos y a la luz, por lo que pudiese ser una opción para colorear aplicaciones no estériles, pero debe evaluarse las posibles interacciones debido a su alto peso molecular.

La aplicación de colorantes con tonalidades rojas tiene en la industria cosmética el fuerte en la aplicación de estos colorantes, seguido por la industria alimenticia y como menor uso en la industria farmacéutica.

Rojo No. 4

Aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos en general (35), también en la manufactura de medicamentos con aplicación externa.

Ventajas: es soluble en agua, otorga una tonalidad anaranjada

Desventajas: su estatus frente a la FDA es de Provisional (19)

En estudios en ratones presentó mutaciones a nivel de DNA, efectos carcinógenos y daños en el hígado y vías urinarias (21)

Este colorante es empleado principalmente en la manufactura de productos cosméticos y en menor medida en medicamentos de uso externo, presenta buena coloración, es soluble en agua, lo que facilita su incorporación en una formulación a base acuosa, pero tiene el inconveniente de que no debe ser usado en productos ingeribles, ya que puede causar daños a nivel de DNA, si su uso es repetido o en dosis elevadas.

Rojo No. 6

Aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor aplicación en la elaboración de lápiz labiales (35)

Ventajas: es soluble en éter y en agua, presenta una tonalidad roja.

Desventajas: es soluble en agua caliente, presenta algunas reacciones alérgicas, por lo que debe indicarse en el marbete su uso. Su estatus frente a la FDA es de Provisional.

Presenta efectos adversos si es usado en combinación con el rojo No. 7.

Es empleado en la manufactura de medicamentos, pero no deben excederse las dosis recomendadas, por lo que esto restringe en buena medida el uso de este colorante en medicamentos ingeribles. Además no debe excederse la dosis de 5 mg por día en combinación con el colorante Rojo No. 7, ya que puede llegar a tener efectos adversos como reacciones alérgicas. La mayor aplicación es en la manufactura de productos cosméticos, teniendo mayor auge en el lápiz labial, por su tonalidad roja.

Rojo No. 7

Aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, teniendo mayor aplicación en el lápiz labial, es usado en mucho menor medida en la manufactura de medicamentos de aplicación externa.

Ventajas: presenta una tonalidad roja, soluble en éter, agua por presentar un grupo SO_3 , que le confiere la solubilidad. Otorga una tonalidad roja.

Desventajas: no debe ser usado en dosis elevadas cuando esta en combinación con el Rojo No. 6.

Su estatus frente a la FDA es de Provisional.

A diferencia del colorante anterior el Rojo No. 7 tiene las mismas características que el Rojo No. 6, pero tiene la diferencia de no provocar reacciones alérgicas, por lo que amplia un poco más el uso de este, en medicamentos ingeribles.

Rojo No. 17

Aplicaciones: es usado en medicamentos con aplicación externa.

Ventajas: presenta una tonalidad roja, soluble en ácido acético glacial, insoluble en agua y tolueno (35)

Desventajas: presenta características inflamables, su estatus frente a la FDA es de Provisional.

En el uso del Rojo No. 17 deben tenerse precauciones en su manufactura, ya que no debe ser sometido a procesos de calentamiento, ya que este colorante es Inflamable. Lo anterior hace que su aplicación sea en procesos de manufactura que solo involucren procesos de mezclado; está permitido únicamente en aplicaciones externas, además se suma su estatus frente a la FDA, ya que es un colorante del tipo Azo y no se tiene información sobre sus posibles metabolitos en el organismo.

Rojo No. 21

Aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos y productos cosméticos en general.

Ventajas: otorga una tonalidad rojo con fluorescencia en agua.

Desventajas: insoluble en soluciones alcalinas, puede causar reacciones tumorigénicas en individuos sensibles.

Su estatus frente a la FDA es de Provisional.

Este colorante tiene excelentes propiedades para la aplicación dentro de la industria del cosmético, ya que posee propiedades de fluorescencia, lo que intensifica su aplicación sobre todo en la manufactura de lápiz labial, pero tiene el inconveniente de que debe ser usado en pequeñísimas cantidades, su uso repetido puede llegar a causar daños tumorigénicos, además debe ser usado en preparaciones en las cuales el pH no sea alcalino, ya que es insoluble a pH alcalinos, lo que podría ocasionar alteraciones en el producto final a la vista del consumidor, sobre todo si el producto final es líquido.

Rojo No. 22

Aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos y productos cosméticos en general.

Ventajas: es soluble en agua, presenta una tonalidad rojo con fluorescencia en agua.

Desventajas: Su estatus frente a la FDA es de Provisional.

A diferencia del Rojo No. 21 se emplea en la manufactura de lápiz labial, ya que posee propiedades fluorescentes, es soluble en agua, por lo que puede utilizarse a cualquier pH y en preparaciones líquidas, como jarabes, elixires, suspensiones.

Rojo No. 27

Aplicaciones: es usado en la manufactura de cosméticos y productos cosméticos en general.

Ventajas: es soluble en álcalis, etanol y aceites (35), presenta una tonalidad rojo fluorescente en etanol.

Desventajas: su estatus frente a la FDA es de Provisional.

Este colorante tiene una excelente aplicación en productos cosméticos, por las propiedades fluorescentes que posee, es soluble en aceites y en soluciones acuosas, por lo que es ideal para la manufactura del lápiz labial, puede usarse en bases acuosas o bien en bases grasas. Su uso dentro de la industria farmacéutica se encuentra un tanto limitado, ya que su estatus frente a la FDA es de carácter Provisional, al ser un colorante del tipo aso y no contarse con la información necesaria sobre sus metabolitos en el organismo y los efectos de estos, por tanto se recomienda su uso en aplicaciones externas o bien en presentaciones que no requieran su uso continuo.

Rojo No. 28

Aplicaciones: es usado en la manufactura de cosméticos y medicamentos en general.

Ventajas: presenta una tonalidad azul-rojiza en agua, soluble en agua y soluciones alcalinas.

Desventajas: su estatus frente a la FDA es de Provisional.

Este colorante a diferencia del Rojo No. 27, no es soluble en aceites, pero presenta una tonalidad azul-rojiza lo cual amplía su uso dentro de la industria cosmética, ya que este colorante tiene una tonalidad ideal, ya sea por si solo o en combinación con otro para lograr tonalidades atractivas, en este tipo de productos. En cuanto a su uso en la industria

farmacéutica presenta restricción por su estatus frente a la FDA como Provisional, pero a diferencia del Rojo No. 27 este no presenta grupo Azo, por lo que podría no tener metabolitos riesgosos para el consumo humano, similares a los que generan estos compuestos.

Rojo No. 30

Aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos y productos cosméticos en general (35).

Ventajas: presenta una tonalidad roja, insoluble en agua y en acetona, soluble en cloroformo (35)

Desventajas: su estatus frente a la FDA es como Provisional.

El Rojo No. 30 tiene excelentes propiedades para su uso en enjuagues bucales y pastas dentales, pero presenta la desventaja de ser insoluble en agua, es soluble en cloroformo, lo cual limita su uso, al tener algunos cuidados adicionales durante el proceso de fabricación, ya que el cloroformo tiene propiedades de anestésico y puede llegar a ser tóxico para el consumidor y el operador, de aquí que su uso se encuentre un tanto limitado, a pesar de poder ser empleado en la manufactura de medicamentos.

Rojo No. 31

Aplicaciones: es empleado en la manufactura de medicamentos con aplicación externa y en cosméticos que pueden tener en contacto con las mucosas.

Ventajas: tiene aplicación en cosméticos del grupo 3, por lo que pueden tener en contacto con las mucosas.

Desventajas: insoluble en agua, en estudios en ratas se obtuvieron resultados cancerígenos.

El Rojo No. 31 es usado en medicamentos de aplicación externa y en cosméticos, pero no se cuenta con la información suficiente para poder emplearlo en el uso de medicamentos ingeribles, por lo que su uso queda un poco restringido hasta conocer en su totalidad sus características, por lo que su certificación se encuentra como provisional.

Rojo No. 33

Aplicaciones: en uso en la manufactura de medicamentos de aplicación externa, así como ingeribles, en la elaboración de enjuagues bucales y dentífricos (35).

Ventajas: es soluble en agua y es poco soluble en etanol, otorga una tonalidad azul-rojiza en agua.

Desventajas: la dosis diaria de este colorante no debe rebasar 0.75 mg.

En estudios realizados sobre Escherichia coli provoca daños a nivel del DNA.

Su estatus frente a la FDA es de Provisional.

Este colorante otorga una tonalidad azul-rojiza, la cual puede usarse solo o en combinación, lo cual es una excelente opción para su uso dentro de la industria cosmética, pero debe usarse en bajas concentraciones para evitar posibles reacciones y/o daños al consumidor. En lo que respecta a su uso dentro de la industria farmacéutica se encuentra permitido su uso, en formulaciones, líquidas no estériles, semisólidas y sólidas, lo que lo hace atractivo para su uso, ya que es soluble en agua, lo que facilita su incorporación dentro de este tipo de formulaciones, pero no debe rebasarse la concentración permitida.

Rojo No. 34

Aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos con aplicación externa y cosméticos en general, teniendo mayor empleo en la elaboración de lápiz labial (35)

Ventajas: es soluble en agua, otorga una tonalidad roja en agua.

Desventajas: su estatus frente a la FDA es de Provisional.

El empleo de este colorante dentro de la industria farmacéutica se encuentra un tanto restringido, ya que solo se encuentra autorizado en aplicaciones externas, tales como geles, cremas y aerosoles, pero debido a la tonalidad roja que otorga es poco atractivo para el consumidor, puede combinarse con otros colorantes para lograr la tonalidad deseada, es de fácil incorporación dentro de una formulación ya que es soluble en agua, lo cual es ventajoso, en el momento de realizar alguna formulación. Lo que incrementa su empleo dentro de la industria del cosmético, teniendo mayor auge en la manufactura del lápiz labial.

Rojo No. 36

Aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos con aplicación ingerible y de uso externo, también es usado en la manufactura de productos cosméticos y en pastas dentales (35).

Ventajas: otorga una tonalidad roja, es soluble en tolueno, cloroformo, poco en etanol, insoluble en agua (35)

Desventajas: no debe usarse en dosis mayores de 1.7 mg por día, puede provocar reacciones adversas. Su estatus frente a la FDA es de Provisional.

El Rojo No. 36 es de los pocos colorantes rojos que pueden ser empleados en la manufactura de medicamentos de uso ingerible siempre y cuando no se rebasen los niveles de uso permitido por dosis, ya que puede ocasionar reacciones adversas. Tiene gran aplicación en la industria cosmética ya que es insoluble en agua y la mayoría de los cosméticos tienen bases grasas. Puede ser usado en la manufactura de formulaciones sólidas de medicamentos, ya que su incorporación es mediante el mezclado.

Rojo No. 39

Aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos con aplicación externa, solo se encuentra autorizado para medicamentos germicidas con aplicación externa.

Ventajas: su estatus frente a la FDA es de Permanente, es soluble en acetona.

Desventajas: No se tienen reportadas desventajas del colorante.

Este colorante se encuentra autorizado únicamente en la manufactura de medicamentos germicidas con aplicación externa, por lo que no debe ser usado en la elaboración de otro tipo de formulaciones, ya sea en la industria farmacéutica y/o cosmética a pesar de que se encuentra en el listado de la FDA como colorante permanente.

Rojo No. 40

Aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos en general, incluyendo el área de los ojos, en la elaboración de cosméticos en general y productos para baño (35).

Ventajas: es soluble en agua, glicerina y parcialmente soluble en etanol, otorga una tonalidad rojo oscuro. Su estatus frente a la FDA es de Permanente.

Desventajas: es sensible a la descomposición

El Rojo No. 40 es el colorante más conocido y empleado de la categoría de los rojos. Tiene una gran aplicación como clarificante de líquidos, puede emplearse para dar color a formas farmacéuticas que no tengan color y así cubrir defectos en las mismas, por ejemplo en formas farmacéuticas, sólidas, semisólidas y líquidas no estériles.

Debido a la tonalidad rojo oscuro que otorga es una excelente opción en la manufactura de cosméticos, sobre todo en el lápiz labial, puede ser usado en medicamentos y cosméticos que tengan contacto con los ojos.

Talco

Aplicaciones: es usado principalmente como lubricante y/o diluyente en las formulaciones sólidas, tales como cápsulas, tabletas y núcleos para recubrir, también es usado como clarificante de líquidos.

Ventajas: es insoluble en agua, otorga una tonalidad blanco opalescente. Su estatus frente a la FDA es de Permanente.

Desventajas: contiene fibras que pueden llegar a ser carcinogénicas (44).

El talco es uno de los aditivos más usados dentro de la industria farmacéutica, sobre todo en la manufactura de formas sólidas orales, vaginales y rectales, ya que puede ser usado como lubricante durante el proceso de compresión de polvos; es usado como agente clarificante de líquidos, lo que amplía su aplicación a formas líquidas no estériles, pero además puede ser usado como agente colorante, proporciona opacidad al color y puede llegar a servir mas que un colorante blanco para polvos blancos, sino un recubridor de defectos de polvos blancos.

Posee excelente resistencia frente a ácidos, álcalis y al calor. Tiene el inconveniente de que puede llegar a ser tóxico por inhalación, por lo que deben tomarse precauciones en su uso en aplicaciones donde se generen polvos. Además no debe usarse en grandes cantidades ya que en su estructura posee fibras que pueden llegar a tener efectos carcinogénicos.

Dióxido de Titanio

Aplicaciones: es usado como pigmento y agente opacante en la manufactura de cápsulas, grageas y tabletas masticables. Además puede ser usado en la manufactura de productos cosméticos en general.

Ventajas: es estable a la luz, al pH, a las altas temperaturas y al ataque microbiológico, otorga una tonalidad blanca, su estatus frente a la FDA es de permanente.

Desventajas: es insoluble en agua y ácidos minerales

El Dióxido de Titanio, tiene un excelente poder de recubrimiento o colorante blanco, es muy usado en el proceso de recubrimiento de núcleos para obtener grageas. En la

industria cosmética puede ser usado como agente opacante, debido a sus propiedades tiene una excelente aplicación en cosméticos a base grasa, debido a su excelente estabilidad puede ser empleado en casi cualquier proceso de manufactura, mezclado, granulado, compresión, solo tiene el pequeño inconveniente de que es insoluble en agua, por lo que no debe ser usado en formulaciones líquidas.

Uno de los grupos de colorantes con más uso dentro de la industria farmacéutica son las tonalidades verdes, sobre todo como distintivos, en la manufactura de anticonceptivos orales y en combinación con otros colorantes para obtener diversas tonalidades.

Verde No. 3

Aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos con aplicaciones para enjuagues bucales (35)

Ventajas: soluble en agua, etanol y glicerina (35), otorga tonalidades desde verde brillante, pasando por verde azulado y violeta.

Desventajas: es higróscopico, incompatible con agentes oxidantes, puede provocar reacciones adversas, puede producir daños a la cromatina y cambios en células de la médula ósea (21)

Su estatus frente a la FDA es de provisional.

El verde No. 3 tiene una excelente propiedad, presenta diferentes tonalidades, según se incrementa la concentración de iones H⁺ o bien OH⁻, pasando desde verde brillante, verde azulado a violeta. Presenta propiedades higroscópicas por lo que debe tomarse en cuenta para su almacenamiento y condiciones de proceso, además es incompatible con agentes oxidantes, por lo que debe protegerse de la luz y del aire. Este colorante debe ser empleado en aplicaciones externas y que el uso de los productos en donde se encuentre no sean de uso continuo o repetido, ya que este colorante puede llegar a provocar reacciones adversas en la cromatina y daños en la médula ósea.

Verde No. 5

Aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos en general, la elaboración de formulaciones en general incluyendo el área de los ojos, además de su uso en productos para baño (35).

Ventajas: es soluble en agua, otorga una tonalidad azul-verdoso.

Desventajas: su estatus frente a la FDA es de Provisional.

El Verde No 5 tiene una excelente aplicación en la industria cosmética y relativamente poca en la industria farmacéutica, ya que el Verde No. 6 sólo está permitido en la aplicación de uso externo. Puede ser utilizado en la manufactura de cremas, ungüentos, ya que es soluble en agua. Además de ser una opción para la manufactura de productos cosméticos, ya que con este tipo de tonalidades se percibe un ambiente de frescura, lo cual incrementa la aceptación por parte del consumidor.

Verde No. 6

Aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos, en la elaboración de medicamentos con aplicación externa (35).

Ventajas: es soluble en agua y en benzal, otorga una tonalidad azul-verdoso, tiene aplicaciones en productos a base de grasas.

Su estatus frente a la FDA es de Permanente.

Desventajas: solo se encuentra permitido en la manufactura de medicamentos de aplicación externa.

Este colorante tiene una amplia aplicación sobre todo dentro de la industria cosmética, ya que este es soluble pero tiene compatibilidad con grasas, por lo que puede ser usado en ambos tipos de formulación; en base acuosa y en base grasa. Además se incrementa la tonalidad que otorga, azul-verdoso, lo cual incrementa su uso dentro de la industria del cosmético. Solo se permite su uso en medicamentos con aplicación externa.

Verde No. 8

Aplicaciones: es usado en la manufactura de productos cosméticos que pueden llegar a tener contacto con las mucosas, en la elaboración de medicamentos de aplicación externa y en productos para baño (35)

Ventajas: es soluble en agua y etanol, otorga una tonalidad amarillo-verdoso fluorescente.

Desventajas: su estatus frente a la FDA es de Provisional.

El Verde No. 8 tiene una amplia gama de uso dentro de la industria cosmética, ya que posee propiedades fluorescentes en agua, teniendo la factibilidad de la combinación con otros colorantes logrando obtener diversas tonalidades, además de que tiene una gran aplicación en la manufactura de productos para baño por su coloración. Es soluble en agua y etanol lo cual lo hace ser compatible con casi cualquier tipo de proceso.

Violeta No. 2

Aplicaciones: es usado principalmente en la manufactura de productos cosméticos con aplicaciones grasas y en menor medida en la elaboración de medicamentos con aplicación externa.

Ventajas: es soluble en agua y en tetracloruro de carbono, otorga una tonalidad azul-violeta (35).

Desventajas: su estatus frente a la FDA es de Provisional.

El Violeta No. 2 es una excelente opción en la manufactura de cosméticos, ya que es soluble en agua, pero tiene una gran aplicación en productos a base de grasas, por lo que tiene restricción en ese sentido, tiene buena estabilidad, por lo que puede ser usado en todos los procesos de manufactura, en la industria farmacéutica está restringido su uso, ya que solo se encuentra autorizado para aplicaciones externa, por tanto su aplicación es muy limitada a la manufactura sobre todo de cremas, pero con una muy amplia aplicación cosmética.

Oxido de Zinc

Aplicaciones: es usado en la manufactura de medicamentos con aplicación externa y en la elaboración de productos cosméticos en general, teniendo mayor uso en decorativos y protectores solares.

Ventajas: es soluble en ácidos diluidos, insoluble en agua, otorga una tonalidad blanco-amarillo, absorbe luz ultravioleta.

Desventajas: reacciona con ácidos no oxidantes, el humo del oxido de zinc es nocivo.

El Oxido de Zinc tiene excelentes aplicaciones en la industria cosmética, sobre todo en la manufactura de cremas bloqueadoras, ya que este posee propiedades de absorber la luz ultravioleta, además de ser insoluble en agua, lo cual lo hace un candidato idóneo de este tipo de productos. Solo debe usarse en medicamentos de aplicación externa, debido a que puede reaccionar violentamente con ácidos no oxidantes, además debe cuidarse el proceso de manufactura que va a utilizarse, ya que este colorante no debe calentarse hasta llegar a producir humo de oxido de zinc ya que este es nocivo a las vías respiratorias y no debe ponerse en contacto con el caucho clorado, ya que reacciona violentamente.

Concentraciones mayores a 15 $\mu\text{mol/litro}$ se encuentra asociado con varios desordenes en el organismo; leprosi y coloración crónica en piel (44).

El uso más común de los colorantes sintéticos autorizados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, se representa a groso modo en la siguiente tabla, cabe señalar que las aplicaciones aquí mencionadas no aplican a todos los colorantes:

Color	Aplicaciones más comunes
Rojos	Suspensiones, polvos mezclados, cremas, cosméticos, dentríficos, enjuagues y medicamentos germicidas,
Amarillos	Productos para baño, tabletas, jarabes, suspensiones, cremas, ungüentos, geles y cosméticos de limpieza personal y marcadores de tejidos,
Anaranjados	Suspensiones, polvos mezclados, productos para baño y cosméticos,
Azules	Cosméticos, tabletas, jarabes, enjuagues bucales y productos para baño
Verdes	Cremas, ungüentos, dentríficos, tintes, desodorantes, cosméticos y productos para baño,
Violetas	Cosméticos, cremas y ungüentos.
Blancos	Suspensiones, geles, cremas y ungüentos,

De acuerdo con la información reunida en el presente trabajo, la mayoría de los colorantes aquí mencionados pueden llegar a presentar algún efecto nocivo hacia el consumidor.

Esto se encuentra sujeto a que el colorante debe alcanzar concentraciones adecuadas en los sitios donde puede actuar, también depende de la magnitud y tasa de absorción, distribución, unión o localización en tejidos, biotransformación y su excreción.

Un elemento muy importante para llegar a causar un efecto nocivo además de los mencionados en el párrafo anterior es la vía de administración y la forma farmacéutica en la cual se administre el colorante, ya que esto influye directamente en la absorción del colorante, siendo estos los más importantes, pero no los únicos; la solubilidad del colorante, ya que estos en solución acuosa se absorben con mayor rapidez que los que se presentan en soluciones oleosas, suspensiones o en forma sólida, la disolución en el caso de formas farmacéuticas sólidas, la circulación en el sitio de absorción, el área de absorción, entre mayor sea el área mayor será la velocidad de absorción, por ejemplo; epitelio alveolar pulmonar, mucosa intestinal y la piel.

La vía oral es el medio más común para administrar medicamentos, ya que es la más cómoda y económica, pero presenta algunas desventajas como, la poca absorción de algunos medicamentos, en los cuales se incluyen colorantes lo que representa una ventaja en cuanto al colorante se refiere, otra desventaja, es que el tracto gastrointestinal los medicamentos pueden ser metabolizados por enzimas de la mucosa, por la flora intestinal o en el hígado antes de llegar a circulación general.

Por esto se busca que los colorantes tengan un gran poder de tinción, además de otras características, para ser empleados en cantidades pequeñas, para tratar de eliminar la absorción en el organismo y por consiguiente los posible efectos que este pudiese ocasionar.

6.0 CONCLUSIONES

Durante el desarrollo del presente trabajo, se ha podido resaltar la importancia que los colorantes sintéticos representan a la industria farmacéutica y cosmética.

Así mismo se han podido observar las características fundamentales que presentan los colorantes de origen sintético, autorizados en la Farmacopea Nacional.

Dichas características comprenden principalmente las relativas a sus propiedades (solubilidad, estabilidad frente a agentes oxidantes, pH, temperaturas, toxicología y sus principales aplicaciones).

De acuerdo a lo anterior, es posible derivar las siguientes conclusiones:

- los colorantes sintéticos tienen mayor poder de tinción que los colorantes naturales, por lo que tienen que ser empleados en cantidades pequeñas, con respecto a la formulación.
- Los colorantes sintéticos tienden a ser más estables a la luz, a los cambios de pH, a la temperatura y oxidación que los colorantes naturales.
- Los colorantes sintéticos no varían en demasía en su matiz.
- No introducen olores y sabores indeseables, ya que su origen es sintético, a diferencia de los naturales, además de que tienen un porcentaje de productos secundarios menor que los colorantes de origen natural.
- Los colorantes sintéticos no varían su composición de un lote a otro, siguiendo el mismo proceso de síntesis.
- El costo de obtención de los colorantes sintéticos es menor que los colorantes naturales.
- Existe una gama amplia de colorantes sintéticos, pero debido a que la mayoría de estos son potencialmente tóxicos para el consumo humano o bien que estos

en el organismo generan productos los cuales son tóxicos, solo la minoría de estos se encuentra permitido para el consumo humano.

- Se tienen diversas presentaciones de colorantes, en cuanto a su estado, líquidas, polvos, gránulos, pastas, las cuales tienen aplicaciones diversas de acuerdo a las necesidades del consumidor.
- Los colorantes sintéticos se absorben en un porcentaje muy pequeño, y en su mayoría se eliminan por orina.
- Algunos de los colorantes sintéticos no solo tienen la propiedad de desarrollar color, sino también son empleados lubricantes, tal es el caso del talco y como agentes fortificantes, como el beta-caroteno.
- Se pueden realizar mezclas de colorantes, para obtener una tonalidad específica.
- Los colorantes sintéticos tienen una gran gama de aplicaciones; en la industria farmacéutica, en la industria cosmética, en productos de higiene personal y en la industria alimentaría.
- La solubilidad de los colorantes sintéticos, es una ventaja para su incorporación dentro de una formulación, ya sea farmacéutica o bien cosmética.
- Los factores que deben considerarse para la selección de un colorante son las siguientes: forma farmacéutica (tabletas, grageas, cápsulas, jarabes, etc.), proceso de manufactura de la formulación (almacenamiento, manejo, distribución, condiciones fisicoquímicas del proceso, etc.), a que tipo de consumidor va dirigido el producto final, tipo de colorante (color de tinción, solubilidad, estabilidad con componentes de las formulación, la incorporación del colorante, presentación del colorante (polvo, líquido, pasta, gránulos, etc.), costo del colorante.
- Los colorantes sintéticos pueden llegar a tener el efecto de sangrado, separación de colores, debido principalmente a la separación de componentes del colorante.

-
- Los colorantes sintéticos, pueden llegar a tener efectos adversos, dependiendo del tipo de individuo que los consuma, por ejemplo personas con alta susceptibilidad o bien a alergias.
 - Es necesaria una mayor difusión de las características y aplicación de los colorantes sintéticos.
 - Se debe tomar en cuenta la regulación sanitaria de los países en los cuales se desee exportar, ya que esta es diferente en muchos países, teniendo que colorantes se encuentran permitidos en un país en otros no se encuentran permitidos.
 - El desarrollo de nuevos colorantes tiene obstáculos, los cuales debe pasar, para llegar a la obtención de colorantes permitidos, algunos de estos obstáculos son: investigaciones toxicológicas, farmacocinéticas y aceptación del consumidor.

7.0 INDICE DE TABLAS

- Tabla 1. Características del espectro visible
- Tabla 2. Sistemas saturados con electrones “p” no enlazantes.
- Tabla 3 Longitud de onda y energía de excitación de algunas moléculas.
- Tabla 4. Requerimientos generales de pureza de colorantes.
- Tabla 5. Características generales de identidad del β -Caroteno.
- Tabla 6. Propiedades del β -Caroteno.
- Tabla 7. Toxicología y Farmacología del β -Caroteno.
- Tabla 8. Situación de certificación del β -Caroteno.
- Tabla 9. Características generales de identidad del Hidróxido de Aluminio.
- Tabla 10. Propiedades del Hidróxido de Aluminio.
- Tabla 11. Toxicología y Farmacología del Hidróxido de Aluminio
- Tabla 12. Situación de certificación del Hidróxido de Aluminio
- Tabla 13. Características generales de identidad del Aluminio Polvo.
- Tabla 14. Propiedades del Aluminio Polvo.
- Tabla 15. Toxicología y Farmacología del Aluminio Polvo.
- Tabla 16. Situación de certificación del Aluminio Polvo.
- Tabla 17. Características generales de identidad del Amarillo No. 5.
- Tabla 18. Propiedades del Amarillo No. 5.
- Tabla 19. Toxicología y Farmacología del Amarillo No. 5.
- Tabla 20. Situación de certificación del Amarillo No. 5.
- Tabla 21. Características generales de identidad del Amarillo No. 6.
- Tabla 22. Propiedades del Amarillo No. 6.
- Tabla 23. Toxicología y Farmacología del Amarillo No. 6.
- Tabla 24. Situación de certificación del Amarillo No. 6.
- Tabla 25. Características generales de identidad del Amarillo No. 7.
- Tabla 26. Propiedades del Amarillo No. 7.
- Tabla 27. Toxicología y Farmacología del Amarillo No. 7.
- Tabla 28. Situación de certificación del Amarillo No. 7.
- Tabla 29. Características generales de identidad del Amarillo Ext. No. 7.
- Tabla 30. Propiedades del Amarillo Ext. No. 7.
- Tabla 31. Toxicología y Farmacología del Amarillo Ext. No. 7.
- Tabla 32. Situación de certificación del Amarillo Ext. No. 7.
- Tabla 33. Características generales de identidad del Amarillo No. 8.
- Tabla 34. Propiedades del Amarillo No. 8.

Tabla 35. Toxicología y Farmacología del Amarillo No. 8.

Tabla 36. Situación de certificación del Amarillo No. 8.

Tabla 37. Características generales de identidad del Amarillo No.10.

Tabla 38. Propiedades del Amarillo No.10.

Tabla 39. Toxicología y Farmacología del Amarillo No.10.

Tabla 40. Situación de certificación del Amarillo No. 10.

Tabla 41. Características generales de identidad del Amarillo No. 11.

Tabla 42. Propiedades del Amarillo No. 11.

Tabla 43. Toxicología y Farmacología del Amarillo No. 11.

Tabla 44. Situación de certificación del Amarillo No. 11.

Tabla 45. Características generales de identidad del Anaranjado No. 4.

Tabla 46. Propiedades del Anaranjado No. 4.

Tabla 47. Toxicología y Farmacología del Anaranjado No. 4.

Tabla 48. Situación de certificación del Anaranjado No. 4.

Tabla 49. Características generales de identidad del Anaranjado No. 5.

Tabla 50. Propiedades del Anaranjado No. 5.

Tabla 51. Toxicología y Farmacología del Anaranjado No. 5.

Tabla 52. Situación de certificación del Anaranjado No. 5.

Tabla 53. Características generales de identidad del Anaranjado No. 10.

Tabla 54. Propiedades del Anaranjado No. 10.

Tabla 55. Toxicología y Farmacología del Anaranjado No. 10.

Tabla 56. Situación de certificación del Anaranjado No. 10.

Tabla 57. Características generales de identidad del Azul No. 1.

Tabla 58. Propiedades del Azul No. 1.

Tabla 59. Toxicología y Farmacología del Azul No. 1.

Tabla 60. Situación de certificación del Azul No. 1.

Tabla 61. Características generales de identidad del Azul No. 2.

Tabla 62. Propiedades del Azul No. 2.

Tabla 63. Toxicología y Farmacología del Azul No. 2.

Tabla 64. Situación de certificación del Azul No. 2.

Tabla 65. Características generales de identidad del Azul No. 4.

Tabla 66. Propiedades del Azul No. 4.

Tabla 67. Toxicología y Farmacología del Azul No. 4.

Tabla 68. Situación de certificación del Azul No. 4.

Tabla 69. Características generales de identidad del Hidróxido de cromo verde.

Tabla 70. Propiedades del Hidróxido de cromo verde.

Tabla 71. Toxicología y Farmacología del Hidróxido de cromo verde.

Tabla 72. Situación de certificación del Hidróxido de cromo verde.

Tabla 73. Características generales de identidad del Oxido de cromo verde.

Tabla 74. Propiedades del Oxido de cromo verde.

Tabla 75. Toxicología y Farmacología del Oxido de cromo verde.

Tabla 76. Situación de certificación del Oxido de cromo verde.

Tabla 77. Características generales de identidad del Oxido de Hierro.

Tabla 78. Propiedades del Oxido de Hierro.

Tabla 79. Toxicología y Farmacología del Oxido de Hierro.

Tabla 80. Situación de certificación del Oxido de Hierro.

Tabla 81. Características generales de identidad del Oxiclورو de Bismuto.

Tabla 82. Propiedades del Oxiclورو de Bismuto.

Tabla 83. Toxicología y Farmacología del Oxiclورو de Bismuto.

Tabla 84. Situación de certificación del Oxiclورو de Bismuto.

Tabla 85. Características generales de identidad de Pirofilina.

Tabla 86. Propiedades de Pirofilina.

Tabla 87. Toxicología y Farmacología de Pirofilina.

Tabla 88. Situación de certificación de Pirofilina.

Tabla 89. Características generales de identidad de Clorofilina.

Tabla 90. Propiedades de Clorofilina.

Tabla 91. Toxicología y Farmacología de Clorofilina.

Tabla 92. Situación de certificación de Clorofilina.

Tabla 93. Características generales de identidad del Rojo No. 4.

Tabla 94. Propiedades del Rojo No. 4.

Tabla 95. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 4.

Tabla 96. Situación de certificación del Rojo No. 4.

Tabla 97. Características generales de identidad del Rojo No. 6.

Tabla 98. Propiedades del Rojo No. 6.

Tabla 99. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 6.

Tabla 100. Situación de certificación del Rojo No. 6.

Tabla 101. Características generales de identidad del Rojo No. 7.

Tabla 102. Propiedades del Rojo No. 7.

Tabla 103. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 7.

Tabla 104. Situación de certificación del Rojo No. 7.

Tabla 105. Características generales de identidad del Rojo No. 17.

Tabla 106. Propiedades del Rojo No. 17.

Tabla 107. Toxicología y Farmacología del Rojo No.17.
Tabla 108. Situación de certificación del Rojo No. 17.
Tabla 109. Características generales de identidad del Rojo No. 21.
Tabla 110. Propiedades del Rojo No. 21.
Tabla 111. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 21.
Tabla 112. Situación de certificación del Rojo No. 21.
Tabla 113. Características generales de identidad del Rojo No. 22.
Tabla 114. Propiedades del Rojo No. 22.
Tabla 115. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 22.
Tabla 116. Situación de certificación del Rojo No. 22.
Tabla 117. Características generales de identidad del Rojo No. 27.
Tabla 118. Propiedades del Rojo No. 27.
Tabla 119. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 27.
Tabla 120. Situación de certificación Rojo No. 27.
Tabla 121. Características generales de identidad del Rojo No. 28.
Tabla 122. Propiedades del Rojo No. 28.
Tabla 123. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 28.
Tabla 124. Situación de certificación del Rojo No. 28.
Tabla 125. Características generales de identidad del Rojo No. 30.
Tabla 126. Propiedades del Rojo No. 30.
Tabla 127. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 30.
Tabla 128. Situación de certificación del Rojo No. 30.
Tabla 129. Características generales de identidad del Rojo No. 31.
Tabla 130. Propiedades del Rojo No. 31.
Tabla 131. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 31.
Tabla 132. Situación de certificación del Rojo No. 31.
Tabla 133. Características generales de identidad del Rojo No. 33.
Tabla 134. Propiedades del Rojo No. 33.
Tabla 135. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 33.
Tabla 136. Situación de certificación del Rojo No. 33.
Tabla 137. Características generales de identidad del Rojo No. 34.
Tabla 138. Propiedades del Rojo No. 34.
Tabla 139. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 34.
Tabla 140. Situación de certificación del Rojo No. 34.
Tabla 141. Características generales de identidad del Rojo No. 36.
Tabla 142. Propiedades del Rojo No. 36.

Tabla 143. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 36.

Tabla 144. Situación de certificación del Rojo No. 36.

Tabla 145. Características generales de identidad del Rojo No. 39.

Tabla 146. Propiedades del Rojo No. 39.

Tabla 147. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 39.

Tabla 148. Situación de certificación del Rojo No. 39.

Tabla 149. Características generales de identidad del Rojo No. 40.

Tabla 150. Propiedades del Rojo No. 40.

Tabla 151. Toxicología y Farmacología del Rojo No. 40.

Tabla 152. Situación de certificación del Rojo No. 40.

Tabla 153. Características generales de identidad del Talco.

Tabla 154. Propiedades del Talco.

Tabla 155. Toxicología y Farmacología del Talco.

Tabla 156. Situación de certificación del Talco.

Tabla 157. Características generales de identidad del Dióxido de Titanio.

Tabla 158. Propiedades del Dióxido de Titanio.

Tabla 159. Toxicología y Farmacología del Dióxido de Titanio.

Tabla 160. Situación de certificación del Dióxido de Titanio.

Tabla 161. Características generales de identidad del Verde No. 3.

Tabla 162. Propiedades del Verde No. 3.

Tabla 163. Toxicología y Farmacología del Verde No. 3.

Tabla 164. Situación de certificación del Verde No. 3.

Tabla 165. Características generales de identidad del Verde No. 5.

Tabla 166. Propiedades del Verde No. 5.

Tabla 167. Toxicología y Farmacología del Verde No. 5.

Tabla 168. Situación de certificación del Verde No. 5.

Tabla 169. Características generales de identidad del Verde No. 6.

Tabla 170. Propiedades del Verde No. 6.

Tabla 171. Toxicología y Farmacología del Verde No. 6.

Tabla 172. Situación de certificación del Verde No. 6.

Tabla 173. Características generales de identidad del Verde No. 8.

Tabla 174. Propiedades del Verde No. 8.

Tabla 175. Toxicología y Farmacología del Verde No. 8.

Tabla 176. Situación de certificación del Verde No. 8.

Tabla 177. Características generales de identidad del Violeta No. 2.

Tabla 178. Propiedades del Violeta No. 2.

-
- Tabla 179. Toxicología y Farmacología del Violeta No. 2.
Tabla 180. Situación de certificación del Violeta No. 2.
Tabla 181. Características generales de identidad del Oxido de Zinc.
Tabla 182. Propiedades del Oxido de Zinc.
Tabla 183. Toxicología y Farmacología del Oxido de Zinc.
Tabla 184. Situación de certificación del Oxido de Zinc.

8.0 INDICE DE FIGURAS

- Figura 1. Ciclo de la Visión.
Figura 2. Representación Gráfica de la combinación lineal para el orbital σ .
Figura 3. Orbital Molecular.
Figura 4. Orientación en los ejes espaciales de los orbitales "p".
Figura 5. Combinación lineal de orbitales "p" dando un orbital molecular " π ".
Figura 6. Representación energética de orbitales moleculares.
Figura 7. Representación de orbitales enlazantes " σ " y " π " y orbitales antienlazantes " σ^* " y " π^* ".
Figura 8. Representación de los espectros de transiciones electrónicas para el paso de " σ " \rightarrow " σ^* ".
Figura 9. Clasificación de Colorantes.
Figura 10. Estructura Química del β -Caroteno.
Figura 11. Estructura Química del Hidróxido de Aluminio.
Figura 12. Estructura Química del Aluminio Polvo.
Figura 13. Estructura Química del Amarillo No. 5.
Figura 14. Estructura Química del Amarillo No. 6.
Figura 15. Estructura Química del Amarillo No. 7.
Figura 16. Estructura Química del Amarillo Ext. No. 7.
Figura 17. Estructura Química del Amarillo No. 8.
Figura 18. Estructura Química del Amarillo No. 10.
Figura 19. Estructura Química del Amarillo No. 11.
Figura 20. Estructura Química del Anaranjado No. 4.
Figura 21. Estructura Química del Anaranjado No. 5.
Figura 22. Estructura Química del Anaranjado No. 10.
Figura 23. Estructura Química del Azul No. 1.
Figura 24. Estructura Química del Azul No. 2.
Figura 25. Estructura Química del Azul No. 4.

Figura 26. Estructura Química del Hidróxido de cromo verde.
Figura 27. Estructura Química del Oxido de cromo verde.
Figura 28. Estructura Química del Oxido de Hierro.
Figura 29. Estructura Química del Oxicloruro de Bismuto.
Figura 30. Estructura Química de Pirofilina.
Figura 31. Estructura Química de Clorofilina.
Figura 32. Estructura Química del Rojo No. 4.
Figura 33. Estructura Química del Rojo No. 6.
Figura 34. Estructura Química del Rojo No. 7.
Figura 35. Estructura Química del Rojo No. 17.
Figura 36. Estructura Química del Rojo No. 21.
Figura 37. Estructura Química del Rojo No. 22.
Figura 38. Estructura Química del Rojo No. 27.
Figura 39. Estructura Química del Rojo No. 28.
Figura 40. Estructura Química del Rojo No. 30.
Figura 41. Estructura Química del Rojo No. 31.
Figura 42. Estructura Química del Rojo No. 33.
Figura 43. Estructura Química del Rojo No. 34.
Figura 44. Estructura Química del Rojo No. 36.
Figura 45. Estructura Química del Rojo No. 39.
Figura 46. Estructura Química del Rojo No. 40.
Figura 47. Estructura Química del Talco.
Figura 48. Estructura Química del Dióxido de Titanio.
Figura 49. Estructura Química del Verde No. 3.
Figura 50. Estructura Química del Verde No. 5.
Figura 51. Estructura Química del Verde No. 6.
Figura 52. Estructura Química del Verde No. 8.
Figura 53. Estructura Química del Violeta No. 2.
Figura 54. Estructura Química del Oxido de Zinc No. 5.

9.0 GLOSARIO

ABSORCIÓN. Es la rapidez con que un fármaco sale de su sitio de administración, y el grado en que lo hace (58).

ABSORCIÓN FOTOELÉCTRICA: Aquella parte de la absorción de un haz de radiaciones asociada con la emisión de fotoelectrones. Suele aumentar el número atómico y disminuye al aumentar la energía cuántica cuando la absorción de Compton se hace más significativa (65).

ADMINISTRACIÓN ORAL (Ingestión). La absorción por las vías gastrointestinales esta regida por factores que suelen estar predeterminados, como el área de superficie para absorción; el flujo de sangre en el sitio de ésta; el estado físico del medicamento y su concentración en dicho sitio. La absorción de casi todos los fármacos en las vías gastrointestinales se hace mediante procesos pasivos, por lo cual facilita la absorción cuando el medicamento esta en su forma no ionizada y más lipofila (58).

ADMINISTRACIÓN LOCAL (TÓPICA –PIEL). Pocos medicamentos penetran fácilmente por la piel intacta; su absorción es proporcional al área de superficie en que se aplican y también a su liposolubilidad, por que la epidermis se comporta como una barrera a los lípidos. Sin embargo la dermis es muy permeable a muchos solutos, en consecuencia, la absorción sistemática de fármacos se produce con mayor facilidad por abrasiones, quemaduras o zonas cruentas de la piel. La inflamación y otros cuadros que intensifican el flujo de sangre por la piel también incrementan la absorción (58).

ADMINISTRACIÓN LOCAL (TÓPICA –OJO). Los fármacos oftálmicos de aplicación local se utilizan más bien por sus efectos en el sitio de aplicación. Por lo común es indeseable la absorción sistémica que resulta del drenaje por el conducto naso lagrimal, además el medicamento que se absorbe después del drenaje no esta sujeto a la eliminación de primer paso por el hígado (58)

BIODISPONIBILIDAD. Es el grado en que un fármaco llega a su sitio de acción, o un líquido biológico desde el cual tiene acceso a dicho sitio. (58)

CÁNCER. Es básicamente una enfermedad de las células que se caracteriza por un cambio en los mecanismos de control que regulan la proliferación y diferenciación de las células. Aquellas que han sufrido una transformación neoplásica suelen expresar antígenos de superficie celulares que parecen ser de tipo fetal normal y tienen otros signos de inmadurez aparente y quizá presentan anormalidades cromosómicas cualitativas o cuantitativas, incluyendo varias traslocaciones y la aparición de secuencias amplificadas de genes (55).

CATALIZADOR: (Catálisis). La aceleración o retardo de una reacción química por la acción de una sustancia que no experimenta por si misma la menor alteración química o que puede recuperarse cuando se ha completado la reacción (65).

CONCENTRACIÓN: El número de moléculas o iones de una sustancia existente en un volumen dado, y que suele expresarse en moléculas-gramo o iones-gramo por litro (65).

DOSIS LETAL MEDIA (DL₅₀). La dosis de un agente necesario para producir la muerte en la mitad de la población (58).

FARMACOCINÉTICA. La absorción, distribución, metabolismo y excreción de la droga se estudia en el hombre, con los mismos procedimientos que en los animales, por métodos no agresivos (57).

FLUORESCENCIA: Emisión de luz, generalmente visible, desde materiales irradiados, del impacto de electrones en un ión fósforo (65).

FOTÓN: Cuanto de luz, puede considerarse como un tren de ondas coherente, esto es sin discontinuidades abruptas de fase y también como una partícula de masa $h\nu/c^2$, donde ν es la frecuencia de vibración, h es la constante de Planck y c es la velocidad de la luz (65).

GRANULOS: Se dice de las partículas de forma aproximadamente equidimensional pero irregular (65).

LONGITUD DE ONDA: Distancia entre 2 puntos similares y sucesivos en una onda alterna (65).

MUTACIÓN. Se define como una alteración en la secuencia del DNA de un individuo que se transmite por herencia a sus descendientes. Las mutaciones se producen por errores en la replicación, por alteración espontánea de nucleótidos o debido a la acción de agentes físicos o químicos (mutágenos) (56).

MUTAGÉNESIS. Mutaciones inducidas o exógenas. Además de las transformaciones espontáneas de nucleótidos y de los errores de replicación, se producen también mutaciones por efecto de agentes fisicoquímicos ajenos a la célula, denominados mutágenos exógenos (56).

OPALESCENCIA: El aspecto lechoso e iridiscente de una solución o un mineral, debido a la reflexión de la luz por partículas muy finas en suspensión (65).

ORBITAL ANTIENLACE: Electrón orbital de 2 átomos, cuya energía aumenta al acercarse los átomos, oponiéndose así a un enlace más próximo en la molécula (65).

REACCIÓN ALERGICA. La alergia de tipo químico es la reacción adversa que surge por sensibilización previa a una sustancia química en particular, o a otra con que guarde semejanza estructural. Las reacciones de esta índole son mediadas por el sistema inmunitario (58).

TERATÓGENICO: agente que eleva la incidencia de malformaciones congénita (65).

TUMORIGENICO: Cualquier neoformación o engrosamiento patológico. Este término designa actualmente de ordinario un neoplasma, masa no inflamatoria formada por el crecimiento de células nuevas en el cuerpo y que no tienen función fisiológica (65).

TIPOS DE REACCIÓN TÓXICA. Los efectos tóxicos de los fármacos pueden clasificarse en farmacológicos, patológicos o genotóxicos (alteraciones del DNA) y su incidencia y gravedad guardan relación con la concentración de la sustancia química tóxica en el organismo (58).

TOXICIDAD. Se trata del estudio de todas las manifestaciones nocivas o reacciones adversas del medicamento, ya sea por administración única o continuada (57).

10.0 BIBLIOGRAFÍA

- (1). Badui Dergal Salvador, Química de los Alimentos, Ed. Pearson Education, 1999, pags 490-491.
- (2). Coultate T.P., Manual de Química y Bioquímica de los Alimentos, Ed, Acribia, 2ª edición, España 1996, pags. 164-170.
- (3). Fessenden Joan S, Química Orgánica, Grupo Editorial Iberoamericana, University of Montana, 1983, pags. 931-937
- (4). Mc Murry John, Química Orgánica, Grupo Editorial Iberoamericana, Conell University, 1993, pags. 491-492
- (5). Murria Weiner; I. Leonard Bernstein, Adverse Reactions to Drug Formulation Agents. Ed. Marcel-Dekker Inc, Collage of Medicine University of Cincinnati Ohio, USA, 1989, pags. 159-165, 253-281, 345.
- (6). Remington, Farmacia, Tomo II, Ed. Médica Panamericana, 19ª edición, Buenos aires Argentina, 1988, pags. 1738-1740, 2116-2117.
- (7). Herman José, Farmacotecnia Teórica y Practica, tomo VI, 3ª Ed. Continental S.A. de C.V. 1982, pags. 1439-1440, 1446-1447, 1454, 1738-1470, 1816-1818.
- (8). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 8ª edición (FEUM), Vol 1, 2004, pags. 632-640.
- (9). Norma Oficial Mexicana NOM-038-SSA-1993, Bienes y servicios. Colorantes Orgánicos Sintéticos. Especificaciones Sanitarias Generales.
- (10). Arial Guerra Rogelio, Química Orgánica Aplicada I, 2ª edición, Ediciones UPC (Universidad Politécnica de Cataluña), 1996, pags. 217-225.
- (11). Cheftet Jean-Claude, Introducción a la Bioquímica y Tecnología de los Alimentos Vol. II. Ed. Acribia, 1992, pags. 21-46.

-
- (12). Larrinua Duarte, S. (1988). Identificación, aplicación y toxicología de los colorantes artificiales; Allura, Carmosina y Eritrosina en alimentos. Tesis Ulsa. México.
- (13). Cano López, Maribel A. (1998); Manual de colorantes naturales empleados en la industria alimentaría. Tesis. México, pags. 234-241.
- (14). George H. Schenk, Química Analítica Cuantitativa. Principios y Aplicaciones a las Ciencias de la Vida, Ed. Continental, 1984, 308-310.
- (15). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 7ª edición, pags. 456-464.
- (16). Hui Y. H (1991) Encyclopedia of food science and technology, vol.1 John and Wiley & Sons, Inc. USA.
- (17). Owen R. Fennema, Química de los Alimentos. Ed. Acribia S.A. España 1993, pags. 214-218.
- (18) Code of federal regulations 2001, Title 21, parts 1 to 99. Food and Drugs, Department of Health and Human Services, pags. 324-325, 346-350, 378-402.
- (19). C. Patton, Pigment Hand book Vol 1, Properties an Economics, Ed. Temple John Wiley & Sons, Inc. USA, 1973, pags. 953-961.
- (20) Streitwieser Andrew, Química Orgánica, Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V., México D.F., 1985, pags. 1148-1149.
- (21) Furia E. Thomas, Regulatory status of Direct Food Additives, Ed. CRC Press. Inc, Florida USA, 1980, pags. 181-188, 190, 193-195, 198.
- (22) A. Madrid Vicente, Los aditivos en los alimentos. Ed. Mundi-Prensa Madrid, 1992, pags. 15-21.
- (23) Larry Branen A, Food Additives. Ed Marcel Dekker Inc. USA 1990, pags. 27-30.
- (24) Lindner Ernest, Toxicología de los alimentos, 2ª edición, Ed. Acribia, Zaragoza España 1995, pags. 47-50.

(25) Hughes Christopher, Guía de aditivos, Ed. Acribia, Zaragoza España, 1994, pags. 24-29.

(26). Bryan Ballantyne, Timothy Marrs, General and Applied Toxicology, Vol. 3, 2ª edición, Ed. Tore Syversen, 1999 Great Britian, pags, 1986-1987.

(27) Code of federal regulations 2000, Title 21 parts 1 to 99. Food and Drugs, Department of Health and Human Services, pags. 324-325, 346-350, 378-402.

(28) Maga A. Joseph, Food Additive Toxicology, Marcel Dekker Inc, University State Colorado, USA 1995, pags. 170-224.

(29) Seyhan Ege, Química Orgánica, Estructura y Reactividad Tomo 2, Ed. Reverte S.A., España 1998, 1023-1024.

(30) T.W. Graham Solomons, Química Orgánica, 2ª Edición, Ed. Limusa Wiley, México 1999, pag. 1032.

(31) Beyer-Walter, Handbook of Organic Chemistry, Ed. Prentice Hall, Great Britain, 1996, 604-605.

(32) Francis A. Carey, Organic Chemistry, four edition, Ed. Mc Graw Hill, USA, 2000, pag. 577.

(33) Geoffrey Wilkinson, Química Inorgánica Básica, Ed. Limusa, México, 1984, pags. 283-285, 395-399, 441-442, 457-458.

(34) Arthur H. Kibbe, Handbook of Pharmaceutical Excipients, Third edition, Ed. American Pharmaceutical Association, USA, 2000. pags. 81-89, 146-152, 565-567.

(35) Gisber Otterstater, Colorins of Food, Drugs and Cosmetic, Ed. Marcel-Dekker Inc, USA, 1999, pags, 11-12, 37-45, 53-54, 83-85, 98-99, 108-109, 133-134, 143-144, 149-153, 162-163, 173-176, 186-187, 193-194, 202-203, 226-236, 240-244, 250-259, 267-270, 299-304, 319-324, 333-362.

(36) Leon Lachman; Herbert A. Lieberman, Pharmaceutical Dosage Forms Tablets, Volume 1, Ed. Marcel-Dekker Inc, USA, 1980, pags, 94-96, 143-144, 352.

(37) Leon Lachman; Herbert A. Lieberman, The theory and Practice of Industrial Pharmacy, Ed. Lea & Febigur, USA, 1986, pags, 809-813.

(38) D Hariparsod; N. Wilson and C. Dixon, Oral Tartrazine challenge in childhood asthma: Effect on bronchial reactivity clinic Allergic, 4, 81, (1984).

(39) Bryan Ballantyne, Timothy Marrs, General and Applied Toxicology, Vol. 2, 2^a edition, Ed. Tore Syversen, 1999 Great Britian, pags, 1354-1355, 1365-1366.

(40) David E. Bugay; W. Paul Findlay, Pharmaceutical Excipients, characterization by IR, Raman and NMS spectroscopy, Volume 94, Institute de Recherche Jouvernal, Fresnes France, Ed. Marcel-Dekkel Inc, 1999, pags, 182-189, 231-247, 599, 607.

(41) Hawley's, Condensed Chemical Dictionary, 11th edition, Ed. Van Nostrand Reinhold, New York, 1992.

(42) Barcelo J.R., Diccionario Terminológico de Química, Ed. Progensa, Madrid 1990.

(43) The Merck Index, an Encyclopedia of Chemicals and Drugs, 8^a edition, Ed. Merck & Co. Inc., USA.

(44) Becman W.C., Textbook of Pharmacology, Blackwell scientific Publications, 1980, Australia, pag, 141.

(45) Bernie R.Olin Pharm P., Professional's Guide to Patient Drug Facts, Ed. Facts and Comparisons, St Louis Missouri, 1992.

(46) Guía Profesional de Medicamentos, Manual de Consulta para Médicos, Odontólogos, farmacéuticos y quienes prescriban, administra o toman medicamentos, Ed. El Manual Moderno, México 1993.

(47) F. Burrel Marti, Química Analítica Cualitativa, Ed. Paraninfo S.A., 15^a edición, Madrid España, 1994, pags, 246-268.

(48) M Concon José, Food Toxicology Part B, Contaminants and Additives, Ed. Marcel Dekker Inc, 1998 New York, pags, 1316-1321.

(49) Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. Who food additives series; 21 IPCS; International Program on Chemical Safety, prepared by: the 30th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Published; the World Health Organization.

(50) Martindale, The complete Drug Reference, 32a edition, Ed. Pharmaceutical Press, edited by Kathleen Parfitt, 1999 USA, pags, 999-1001, 1092-1093, 1096, 1177-1178, 1547-1581, 1335, 1590,

(51) Handbook of Toxicology, 2a edition, Ed. CRC press, edited Mannfried Arltallinger, PhP 2002, pags, 1132-1135.

(52) Eugene L. Parriott, Pharmaceutical Technology; Fundamental pharmaceutons, Ed. Burgess Publishing Company, 3a impression, 1971 USA, pags, 180-181.

(53) Safe Handling of color pigments, pags, 5-13.

(54) Diario Oficial de la Federación

(55) Bertram G. Katzung, Farmacología básica y clínica, Ed. El manual moderno, México D.F., 2002, pags, 1035-1036.

(56) Luque Cabrera José; Herráez Sánchez Ángel, Biología Molecular e Ingeniería Genética, Ed. El Servier Science, Madrid España, 2002, pags, 344, 354.

(57) Litter Manuel, Compendio de Farmacología, Ed, El Ateneo, 4^a edición, Buenos Aires Argentina, 1992, pags, 3, 11.

(58) Goodman & Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica, Tomo I, 9^a edición, Ed. Mc Graw-Hill Interamericana, México D.F., 1992, pags, 5, 7-9, 53, 72-74.

(59) Tarig M, (1993), Reproductive toxicity of aluminium, Reproductive Toxicology, pp. 245-261.

(60) Brown JP; Roehm GW, (1978 July), Mutagenicity testing of certified food colors and related azo, xanthene and triphenylmethane dyes with the Salmonella/microsome system, Mutat Res, 56, (3), pp. 249-272.

(61) Wever J; Munzner R; Renner HW; (1989), Testing of sunset yellow and Orange II for genotoxicity in different laboratory animal species, Environmental and Molecular Mutagenesis, Vol. 13 (3), pp. 271-276.

(62) Morikawa F, (1976), Phototoxic reaction to xanthene dyes induced by visible light, J Dermatol, 3, (2), pp. 59-67.

(63) Wang L; Cai WF. (1998), Photolysis of phloxine B in water and aqueous solutions, Archives of environmental contamination and toxicology, 35, (3), 397-403.

(64) Kreindler JJ; Slusky J; Haddad ZH, (1980), The effect of colors and sodium benzoate on rat peritoneal mast cells, Ann Allergy, 44, (2), pp. 76-81.

(65) Collocot M.A., Chambers / Diccionario Científico y Tecnológico, Tomo I, Ediciones Omega, S.A., Barcelona 1979, pags, 5, 152, 272, 284, 370, 381, 723, 737, 977, 1092, 1101, 1141, 1143, 1555, 1621.

(66) Proveedor de materia prima Fscimage,
<http://www.fscimage.fishersci.com/msds/20970.htm>

(67) Proveedor de materia prima Sensient
<http://www.sensient-tech.com/solutions/industrial-colors.htm>

(68). Chemicals Laboratory Equipment, <http://www.sciencelab.compage/s/PVAR/SLF1306>

(69) Proveedor de material prima Rohadychem,
<http://www.rohadychem.com/spanish/prdccolors.5html>

(70) Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales,
<http://www.europea.eu.int.com.html>

-
- (71) Food Additives Ametiorating the flavors Enriching the food,
<http://www.foodadditivesworld.com/synthetic-food-colors.html>
- (72) Pidilite Corporate, <http://www.pidilitepigment.com>
- (73) Vilmax S.A., <http://www.vilmax.com.ar/user/asp>
- (74) Snowdrift farm soap, aroma, spa, <http://www.snowdriftfarm.com/colorants.html>
- (75) Mallinckrodt Baker, <http://www.jtbaker.com/americas/catalog/feateris/saftlabel.asp>
- (76)
<http://www.chemicalland21.com/specialtychem/fineschem/ALIZARINE%20CYANINE%20GREEN%20F.htm>
- (77) Neelicert, <http://www.solventgreen7.com/despec.htm>
- (78) <http://www.idonails.com>
- (79) Food and Agriculture Organization,
<http://www.fao.org/jefca/additive/specs/does/o/additive-0453.htm>
- (80) Code of Federal Regulations: 21 CFR 82,
<http://www.cfsan.fda.gov/~ird/cfr821255.html>
- (81) Sustancias tóxicas persistentes, Centro Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente, <http://www.cepis.org.pe>
- (82) <http://www.canaldefarmacia.com>
- (83) Toxicology Data Network, <http://toxnet.nlm.nih.gov/ogi-bin/sis/search>