**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

Спирт этиловый 96 % ФС 42-

**Этанол** **Взамен ФС 42-3072-00**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

С2Н5ОН М.м. 46,07

Содержит не менее 96 % С2Н6О (о/о).

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Спирт этиловый 96 %, вырабатываемый из различных видов сахар- и крахмалосодержащего пищевого сырья и применяемый для приготовления нестерильных лекарственных форм.

**Описание.** Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным спиртовым запахом.

**Растворимость.** Смешивается с водой, хлороформом, ацетоном и глицерином.

**Подлинность.** 2 мл субстанции смешивают с 0,5 мл уксусной кислоты ледяной и 1 мл серной кислоты концентрированной и нагревают до кипения; обнаруживается характерный запах этилацетата.

0,5 мл субстанции смешивают с 5 мл 10 % раствора натрия гидроксида, прибавляют 2 мл 0,05 М раствора йода; появляется запах йодоформа и постепенно образуется желтый осадок.

**Плотность.** Не более 0,808 (метод 1).

**Прозрачность.** Смесь равных объемов субстанции и воды должна

быть прозрачной.

**Кислотность или щелочность.** К 20 мл субстанции прибавляют 25 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды и 0,1 мл 1 % раствора фенолфталеина. Раствор остается бесцветным и окрашивается в розовый цвет, устойчивый в течение 30 с, от прибавления не более 0,2 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида.

**Хлориды.** 6 мл субстанции разбавляют водой до 30 мл. Полученный раствор должен выдерживать испытание на хлориды (не более 0,001 % в субстанции).

**Сульфаты.** Раствор, полученный в испытании на Хлориды, должен выдерживать испытание на сульфаты (метод 1, не более 0,005 % в субстанции).

**Тяжелые металлы.** Раствор, полученный в испытании на Хлориды, должен выдерживать испытание на тяжелые металлы (метод 1, не более 0,0005 % в субстанции).

**Метанол.** Определение проводят методом ГХ.

Хроматографические условия

Колонка – капиллярная HP-FFAP длиной 50 м,

 диаметром 0,32 мм с полиэтиленгликолем или аналогичная

Детектор – пламенно-ионизационный

Газ носитель – азот ОСЧ

Линейная скорость – 20 см/с

Расход водорода – 20 мл/мин

Расход воздуха – 200 мл/мин

Деление потока – 1:30

Объем пробы – 1 мкл

Время анализа – 20 мин.

|  |
| --- |
| Температура |
|  | Время (мин) | Температура (°C) |
| Колонка | 0 – 7 7 – 1616 – 20 | 70-7570 → 180 (12 °C/ мин )180 |
| Испаритель |  | 150 |
| Детектор |  | 200 |

Хроматографируют градуировочную смесь (РС-3 ГСО 8404-2003 «Стандартные образцы состава растворов токсичных микропримесей в этиловом спирте») и субстанцию не менее трех раз.

Типичная хроматограмма градуировочной смеси представлена на

рис. 1.

Допускается корректировка условий хроматографирования при усло-вии пригодности хроматографической системы.

Хроматографическая система считается пригодной, если

- разрешение между пиками метанола и этилацетата не менее 1,0;

- относительные стандартные отклонения результатов отдельных измерений времен удерживания и площадей пиков каждого компонента не превышают 2 %;

- эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику метанола, не менее 30000 теоретических.



Рис. 1. Хроматограмма градуировочной смеси

Содержание метанола в субстанции в процентах (о/о) в пересчете на спирт этиловый безводный рассчитывают по формуле:

,

где: *С*0 – концентрация метанола в градуировочной смеси, в процентах (о/о);

*S*0 – площадь пика метанола на хроматограмме градуировочной смеси;

*S* – площадь пика метанола на хроматограмме субстанции;

*Р* – содержание спирта этилового в субстанции, в процентах (о/о), рассчитанное по плотности субстанции.

Содержание метанола в субстанции в пересчете на спирт этиловый безводный должно быть не более 0,02 % (о/о).

**Альдегиды.** Определение проводят методом ГХ. Условия хромато-графирования приведены в разделе "Метанол".

Содержание альдегидов (ацетальдегид) в субстанции в процентах (о/о) в пересчете на спирт этиловый безводный рассчитывают по формуле:

**,**

где: *S* – площадь пика ацетальдегида на хроматограмме субстанции;

*S*0 – площадь пика ацетальдегида на хроматограмме градуировочной смеси;

*С* – концентрация ацетальдегида в градуировочной смеси, в мг/л;

*ρ* – плотность ацетальдегида, равная 0,783 г/мл;

*P* – содержание спирта этилового в субстанции, в процентах (о/о), рассчитанное по плотности субстанции.

Содержание альдегидов в субстанции в пересчете на спирт этиловый безводный должно быть не более 0,00025 % (о/о) (не более 2 мг/л).

**Сложные эфиры.** Определение проводят методом ГХ. Условия хроматографирования приведены в разделе "Метанол".

Содержание сложных эфиров (метилацетат, этилацетат) в субстанции в процентах (о/о) в пересчете на спирт этиловый безводный рассчитывают по формуле:

*,*

где: Хi – концентрация каждого из сложных эфиров, рассчитанная по формуле:

**,**

где: *Si* – площадь пика каждого сложного эфира (метилацетат, этилацетат) на хроматограмме субстанции;

*S*0 – площадь пика каждого сложного эфира (метилацетат, этилацетат) на хроматограмме градуировочной смеси;

*Сi*– концентрация каждого сложного эфира (метилацетат, этилацетат) в градуировочной смеси, в мг/л;

*ρ i* – плотность каждого сложного эфира равная 0,924 г/мл для метилацетата и 0,901 г/мл для этилацетата соответственно;

*P* – содержание спирта этилового в субстанции, в процентах (о/о), рассчитанное по плотности субстанции.

Содержание сложных эфиров в субстанции в пересчете на спирт этиловый безводный должно быть не более 0,0011 % (о/о) (не более 10 мг/л).

**Сивушное масло.** Определение проводят методом ГХ. Условия хроматографирования приведены в разделе "Метанол".

Содержание сивушного масла (пропанол, 2-пропанол, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт) в субстанции в процентах (о/о) в пересчете на спирт этиловый безводный рассчитывают по формуле:

,

где: *Х*I – концентрация каждого компонента сивушного масла, рассчитанная по формуле:

**,**

где: *Si* – площадь пика каждого компонента сивушного масла (пропанол,
2-пропанол, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт) на хроматограмме субстанции;

*S*0 – площадь пика каждого компонента сивушного масла (пропанол,
2-пропанол, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт) на хроматограмме градуировочной смеси;

*Сi* – концентрация каждого компонента сивушного масла (пропанол,
2-пропанол, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт) в градуировочной смеси, в мг/л;

*ρ i* – плотность каждого компонента сивушного масла, равная
0,804 г/мл для пропанола, 0,785 г/мл для 2-пропанола, 0,803 г/мл для изобутилового спирта, 0,810 г/мл для бутанола и 0,812 г/мл для изоамилового спирта соответственно;

*P* – содержание спирта этилового в субстанции, в процентах (о/о), рассчитанное по плотности субстанции.

Содержание сивушного масла в субстанции в пересчете на спирт этиловый безводный должно быть не более 0,0006 % (о/о) (не более 5 мг/л).

**Фурфурол.** Определение проводят методом ГХ. Условия хроматографирования приведены в разделе "Метанол".

*Раствор фурфурола.* Около 0,050 г (точная навеска) фурфурола помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора спиртом этиловым 96 % до метки и перемешивают.

5 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора спиртом 96 % до метки и перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

Хроматографируют по 1 мкл раствора фурфурола и субстанции (субстанцию хроматографируют трижды).

На хроматограмме субстанции пик фурфурола должен отсутствовать.

**Восстанавливающие вещества**

*Раствор кобальта хлорида.*  2,5 г кобальта хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в воде, приливают 0,1 мл хлористоводородной кислоты концентрированной, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 1 сут.

*Раствор калия дихромата.*  0,100 г растертого калия дихромата, предварительно высушенного до постоянной массы при температуре 100-105 оС, растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 500 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 6 мес.

*Эталонный раствор.* 5 мл раствора кобальта хлорида помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 7 мл раствора калия дихромата, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают.

Срок годности раствора 5 сут.

*0,02 % раствор калия перманганата.* 0,02 г калия перманганата растворяют в 100 мл воды.

Срок годности раствора 1 сут.

50 мл субстанции помещают в предварительно сполоснутый испытуемым спиртом цилиндр с притертой пробкой и погружают на 10 мин в водяную баню с температурой 15 оС таким образом, чтобы уровень воды в бане был выше уровня спирта в цилиндре. Прибавляют 1 мл 0,02 % раствора калия перманганата, закрывают цилиндр пробкой, перемешивают и вновь погружают в баню. При стоянии красно-фиолетовая окраска смеси постепенно изменяется и не должна достигнуть окраски эталонного раствора в течение 20 мин.

**Нелетучие вещества.** 10 мл субстанции выпаривают досуха на водяной бане и сушат при температуре 100 - 105 °С до постоянной массы; остаток не должен превышать 1 мг (0,01 %).

**Остаточные органические растворители.** В соответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

**Микробиологическая чистота.** В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота.

**Хранение.** В хорошо укупоренной таре, вдали от огня.