



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МННЗДРАВ РОССИИ)

П Р И К А З

8 декабря 2020

№ 1305

Москва

**Об утверждении
фармакопейной статьи
ФС 2.1.0221.20 «Спирт этиловый абсолютный.
Этанол. Ethanolum anhydricum»**

В соответствии со статьей 7 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815; 2014, № 52, ст. 7540) п р и к а з ы в а ю:

1. Утвердить фармакопейную статью ФС 2.1.0221.20 «Спирт этиловый абсолютный. Этанол. Ethanolum anhydricum» согласно приложению и ввести ее в действие с 1 января 2021 года.
2. Установить, что до 1 января 2022 года нормативная документация производителей лекарственных средств подлежит приведению в соответствие с фармакопейной статьей, утвержденной настоящим приказом.

Министр

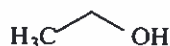
М.А. Мурашко

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Спирт этиловый абсолютированный	ФС 2.1.0221.20
Этанол	
Ethanolum anhydricum	Вводится впервые

Этанол



$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$

М.м. 46,07

Спирт этиловый абсолютированный содержит не менее 99,5 % этанола $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ (o/o), не менее 99,2 % этанола $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ (м/м).

Настоящая фармакопейная статья распространяется на спирт этиловый абсолютированный, получаемый путём дегидратации подходящими способами спирта этилового 95 %, 96 % (ФС.2.1.0036.15).

Описание. Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным спиртовым запахом.

*Огнеопасна. Гигроскопична.

Растворимость. Смешивается с водой, хлороформом, ацетоном и глицерином во всех отношениях.

Подлинность

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

2. *Качественная реакция.* 0,5 мл субстанции смешивают с 5 мл натрия гидроксида раствора 10 %, прибавляют 2 мл йода раствора 0,05 М; должен появиться запах йодоформа и постепенно образоваться жёлтый осадок.

Плотность. Определение проводят при температуре 20 °С (ОФС «Плотность», метод 1 или 4).

Не более 0,7918 г/см³ (алкоголеметрические таблицы, табл. 1).

Прозрачность. Смесь равных объёмов субстанции и воды должна быть прозрачной через 5 мин после приготовления (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность. Субстанция должна быть бесцветной (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

Кислотность или щелочность. К 20 мл субстанции прибавляют 25 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды и 0,1 мл фенолфталеина раствора 1 %. Раствор должен оставаться бесцветным и окрашиваться в розовый цвет, устойчивый в течение 30 с, при прибавлении не более 0,2 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида.

Хлориды. Не более 0,001 % (м/о) (ОФС «Хлориды»). 6 мл субстанции доводят водой до 30 мл.

Сульфаты. Не более 0,005 % (м/о) (ОФС «Сульфаты», метод 1). Для определения используют раствор, приготовленный в испытании «Хлориды».

Тяжёлые металлы. Не более 0,0005 % (м/о) (ОФС «Тяжелые металлы», метод 1 или 2). Для определения используют раствор, приготовленный в испытании «Хлориды».

Альдегиды. Не более 0,00025 % (о/о) (не более 2 мг/л) в пересчёте на ацетальдегид.

Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

Хроматографические условия

Колонка	кварцевая капиллярная 30 м × 0,32 мм, покрытая слоем поли(цианопропил)(3)(фенил)(3)(метил)(94)силоксана, 1,8 мкм;
Детектор	пламенно-ионизационный;

Газ-носитель	гелий для хроматографии;		
Линейная скорость	35 см/с;		
Расход водорода	20 мл/мин;		
Расход воздуха	200 мл/мин;		
Деление потока	1:20;		
Объём пробы	1 мкл;		
Температура	колодка	0 – 12	40 °С
		12 – 32	40 → 240 °С
		32 – 42	240 °С
	инжектор		200 °С
	детектор		280 °С.

Хроматографируют градуировочную смесь (РС-3 МСО 1748:2011 «Стандартные образцы состава растворов токсичных микропримесей в этиловом спирте» или аналогичная) и субстанцию.

Допускается корректировка условий хроматографирования при условии пригодности хроматографической системы.

Порядок выхода пиков на хроматограмме: ацетальдегид, метилацетат, этилацетат, метанол, 2-пропанол, этанол, пропанол, 2-метилпропанол, бутанол, изоамиловый спирт.

Пригодность хроматографической системы. На хроматограмме градуировочной смеси:

- разрешение (R_s) между пиками метанола и этилацетата должно быть не менее 1,0;

- относительное стандартное отклонение времени удерживания и площади пика каждого компонента должно быть не более 2,0 % (6 введений).

Содержание альдегидов в субстанции в процентах (о/о) в пересчёте на ацетальдегид (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S \cdot C}{S_0 \cdot P \cdot \rho \cdot 100},$$

где S – площадь пика ацетальдегида на хроматограмме субстанции;

- S_0 – площадь пика ацетальдегида на хроматограмме градуировочной смеси;
- C – концентрация ацетальдегида в градуировочной смеси, мг/л;
- ρ – плотность ацетальдегида, равная 0,783 г/мл;
- P – содержание спирта этилового в субстанции, % (о/о), вычисленное по плотности субстанции.

****Бензол.** Не более 0,0002 % (о/о).

Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»). Хроматографические условия приведены в разделе «Альдегиды».

Стандартный раствор. В мерную колбу вместимостью 100 мл, содержащую 50 мл испытуемой субстанции, помещают 0,1 мл бензола и доводят объём раствора испытуемой субстанцией до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл, содержащую 5 мл испытуемой субстанции помещают 0,1 мл полученного раствора и доводят объём раствора испытуемой субстанцией до метки.

Хроматографируют стандартный раствор и испытуемую субстанцию.

Содержание бензола в субстанции в процентах (о/о) (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{2S_1}{(S_0 - S_1) \cdot 10\,000}$$

где S_1 – площадь пика бензола на хроматограмме субстанции;

S_0 – площадь пика бензола на хроматограмме стандартного раствора.

Метанол. Не более 0,02 % (о/о).

Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»). Хроматографические условия приведены в разделе «Альдегиды».

Содержание метанола в субстанции в процентах (о/о) (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S \cdot C_0 \cdot 100}{S_0 \cdot P},$$

где C_0 – концентрация метанола в градуировочной смеси, % (о/о);

- S_0 – площадь пика метанола на хроматограмме градуировочной смеси;
- S – площадь пика метанола на хроматограмме субстанции;
- P – содержание спирта этилового в субстанции, % (о/о), вычисленное по плотности субстанции.

Сивушное масло. Не более 0,0006 % (о/о) (не более 5 мг/л).

Определение проводят методом ГХ (ОФС «Газовая хроматография»).

Хроматографические условия приведены в разделе «Альдегиды».

Содержание сивушного масла (пропанол, 2-пропанол, 2-метилпропанол, бутанол, изоамиловый спирт) в субстанции в процентах (о/о) (X) вычисляют по формуле:

$$X = \sum X_i$$

где X_i – концентрация каждого компонента сивушного масла, вычисленная по формуле:

$$X_i = \frac{S_i \cdot C_i}{S_0 \cdot P \cdot \rho_i \cdot 100},$$

- где S_i – 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;
- C_i – концентрация каждого компонента сивушного масла (пропанол, 2-пропанол, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт) в градуировочной смеси, 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, % (о/о), вычисленное по плотности субстанции.

Сложные эфиры. Не более 0,0011 % (о/о, не более 10 мг/л).

Определение проводят методом ГХ (ОФС "Газовая хроматография").
Хроматографические условия приведены в разделе «Альдегиды».

Содержание сложных эфиров (метилацетат, этилацетат) в субстанции в процентах (о/о) (X) вычисляют по формуле:

$$X = \sum X_i$$

где X_i – концентрация каждого из сложных эфиров, вычисленная по формуле:

$$X_i = \frac{S_i \cdot C_i}{S_0 \cdot P \cdot \rho_i \cdot 100},$$

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

S_0 – площадь пика каждого сложного эфира (метилацетат, этилацетат) на хроматограмме градуировочной смеси;

C_i – концентрация каждого сложного эфира (метилацетат, этилацетат) в градуировочной смеси, 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, % (о/о), вычисленное по плотности субстанции.

Фурфурол. В градуированный цилиндр с притёртой пробкой помещают 10 мл субстанции, прибавляют 0,5 мл свежеперегнанного анилина, 2 мл ледяной уксусной кислоты, закрывают пробкой и перемешивают. Через 20 мин смесь должна оставаться бесцветной.

Восстанавливающие вещества

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

Раствор калия дихромата. В мерную колбу вместимостью 500 мл помещают 0,10 г растёртого калия дихромата, предварительно высушенного до постоянной массы при температуре 100-105 °С, растворяют в воде и доводят объём раствора водой до метки.

Эталонный раствор. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 5 мл раствора кобальта хлорида, прибавляют 7 мл раствора калия дихромата и доводят объём раствора водой до метки. Переносят раствор в цилиндр Нesslerа с притёртой пробкой вместимостью 100 мл.

Калия перманганата раствор 0,02 %. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг калия перманганата, растворяют в воде и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

Помещают 50 мл субстанции в предварительно ополоснутый испытуемым спиртом цилиндр Нesslerа с притёртой пробкой вместимостью 100 мл и погружают на 10 мин в водяную баню с температурой 15 °С таким образом, чтобы уровень воды в бане был выше уровня спирта в цилиндре. Прибавляют 1 мл калия перманганата раствора 0,02 %, закрывают цилиндр пробкой, перемешивают и вновь погружают в баню. При стоянии красно-фиолетовая окраска смеси постепенно изменяется, но не должна достигнуть окраски эталонного раствора в течение 20 мин.

Нелетучие вещества. Не более 0,01 % (м/о). На водяной бане выпаривают досуха 100 мл субстанции и сушат при температуре 100-105 °С до постоянной массы; остаток не должен превышать 10 мг.

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

Хранение. В плотно закрытой упаковке, в защищённом от света месте, вдали от огня.

*Приводится для информации.

**При использовании в производстве спирта этилового абсолютированного других способов дегидратации, необходимо в нормативной документации указать предельно допустимые значения осушающего реагента и привести методику его определения.