МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

**Спирт этиловый, ФС**

**раствор для наружного**

**применения, концентрат для**

**приготовления раствора для**

**наружного применения 95%**

**Спирт этиловый,**

**раствор для наружного**

**применения, концентрат для**

**приготовления раствора для**

**наружного применения 95%**

**Spiritus aethylicus, solutio externum, uti;**

**intendi pro praeparatione solutio Взамен ВФС 42-3440-99;**

**ad usum externum, uti взамен ФС 42-3072-00**

Настоящая фармакопейная статья распространяется на лекарственный препарат спирт этиловый, раствор для наружного применения, концентрат для приготовления раствора для наружного применения 95%. Препарат должен соответствовать требованиям ОФС «Растворы» и ниже приведенным требованиям.

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

**Подлинность**

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

**Плотность.** От 0,808 до 0,812 г/см3 (при20 °С, ОФС «Плотность).

**Прозрачность.** Смесь равных объемов препарата и воды должна быть прозрачной (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

**Цветность.** Препарат должен быть бесцветный (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**Кислотность или щёлочность.** К 20 мл препарата прибавляют 25 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды и 0,1 мл 1 % раствора фенолфталеина. 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.

**Метанол**. Не более 0,02 % (о/о) в пересчёте на спирт этиловый безводный.

Определение проводят методом ГХ.

*Хроматографические условия*

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Колонка | | |  | капиллярная HP-FFAP длиной 50 м, диаметром 0,32 мм с толщиной слоя неподвижной фазы 0,52 мкм или аналогичная; | | |
| Детектор | | |  | пламенно-ионизационный; | | |
| Газ-носитель | | |  | азот ос. ч.; | | |
| Линейная скорость | | |  | 20 см/с; | | |
| Расход водорода | | |  | 20 мл/мин; | | |
| Расход воздуха | | |  | 200 мл/мин; | | |
| Деление потока | | |  | 1:30; | | |
| Объем пробы | | |  | 1 мкл; | | |
| Время хроматографирования | | |  | 20 мин. | | |
| *Температурная программа* | | | | |
|  | Время, мин | | | Температура, °C |
| Колонка | 0 – 7  7 – 16  16 – 20 | | | 70 – 75  70 → 180 (12 °C/ мин)  180 |
| Испаритель |  | | | 150 |
| Детектор |  | | | 200 |

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, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт.

Хроматографическая система считается пригодной, если

- *разрешение* (*R*) между пиками метанола и этилацетата составляет не менее 1,0;

- *относительные стандартные отклонения* результатов отдельных измерений времен удерживания и площадей пиков каждого компонента не превышают 2 % (6 определений).

Содержание метанола в субстанции (*X*) в процентах (о/о) в пересчёте на спирт этиловый безводный вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *С*0 | – | концентрация метанола в градуировочной смеси, % (о/о); |
|  | *S*0 | – | площадь пика метанола на хроматограмме градуировочной смеси; |
|  | *S* | – | площадь пика метанола на хроматограмме препарате; |
|  | *Р* | – | содержание спирта этилового в препарате, % (о/о), вычисленное по плотности субстанции. |

**Альдегиды**. Не более 0,00025 % (о/о) (не более 2 мг/л) в пересчёте  
на спирт этиловый безводный.

Определение проводят методом ГХ. Хроматографические условия приведены в разделе «Метанол».

Содержание альдегидов (ацетальдегида) в препарате (*X*) в процентах (о/о) в пересчете на спирт этиловый безводный вычисляют по формуле:



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S* | – | площадь пика ацетальдегида на хроматограмме препарата; |
|  | *S*0 | – | площадь пика метанола на хроматограмме градуировочной смеси; |
|  | *С* | – | концентрация ацетальдегида в градуировочной смеси, мг/л; |
|  | *ρ* | – | плотность ацетальдегида, равная 0,783 г/мл; |
|  | *P* |  | содержание спирта этилового в препарате, % (о/о), вычисленное по плотности препарата. |

**Сложные эфиры**. Не более 0,0011 % (о/о, не более 10 мг/л) в пересчете на спирт этиловый безводный.

Определение проводят методом ГХ. Хроматографические условия приведены в разделе «Метанол».

Содержание сложных эфиров (метилацетат, этилацетат) в препарате (*X*) в процентах (о/о) в пересчете на спирт этиловый безводный вычисляют по формуле:

**,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Х*i | – | концентрация каждого из сложных эфиров, вычисленная по формуле: |



|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Si* | – | площадь пика каждого сложного эфира (метилацетат, этилацетат) на хроматограмме препарата; |
|  | *S*0 | – | площадь пика каждого сложного эфира (метилацетат, этилацетат) на хроматограмме градуировочной смеси; |
|  | *Сi* | – | концентрация каждого сложного эфира (метилацетат, этилацетат) в градуировочной смеси, мг/л; |
|  | *ρi* | – | плотность каждого сложного эфира, равная 0,924 г/мл для метилацетата и 0,901 г/мл для этилацетата соответственно; |
|  | *P* | – | содержание спирта этилового в препарате, % (о/о), вычисленное по плотности препарата. |

**Сивушное масло**. Не более 0,0006 % (о/о) (не более 5 мг/л) в пересчёте на спирт этиловый безводный.

Определение проводят методом ГХ. Хроматографические условия приведены в разделе «Метанол».

Содержание сивушного масла (пропанол, 2-пропанол, изобутиловый спирт, бутанол, изоамиловый спирт) в препарате (*X*) в процентах (о/о) в пересчёте на спирт этиловый безводный вычисляют по формуле:

,

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *Х*i | – | концентрация каждого компонента сивушного масла, вычисленная 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, мг/л; |
|  | *ρi* | – | 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 препарате, % (о/о), вычисленное по плотности препарата. |

**Восстанавливающие вещества**

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

*Раствор калия дихромата*. 0,1 г растёртого калия дихромата, предварительно высушенного до постоянной массы при температуре 100 – 105 °С, помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл, растворяют в воде и доводят объем раствора водой до метки.

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

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

50 мл препарата помещают в предварительно ополоснутый испытуемым спиртом цилиндр с притертой пробкой 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 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**. Не более 0,01 %. 100 мл препарата выпаривают досуха на водяной бане и сушат при температуре 100 – 105 °С до постоянной массы; остаток не должен превышать 1 мг.

**Объем содержимого упаковки.** В соответствии с ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки».

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

**Хранение.** В плотно закрытой упаковке, вдали от огня, при температуре 8–15 °С.