

Szybkość przepływu: 1,0 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 215 nm.

Wprowadzenie: 10 µL.

Retencja względna w porównaniu z etambutolem (czas retencji = ok. 14 min): zanieczyszczenie B = ok. 1,3.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

– rozdzielczość: nie mniej niż 4,0 pomiędzy pikami etambutolu i zanieczyszczenia B.

Wartości graniczne:

– zanieczyszczenie B: nie więcej niż 2-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (1,0%);

– zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone z retencją względną od 0,75 do 1,5 w porównaniu z etambutolem: dla każdego zanieczyszczenia nie więcej niż 0,2-krotność powierzchni piku etambutolu na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,10%);

– suma zanieczyszczeń (zanieczyszczenie B i zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone z retencją względną od 0,75 do 1,5 w porównaniu z etambutolem): nie więcej niż 2-krotność powierzchni piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (1,0%);

– wartość graniczna pominięcia: 0,1-krotność powierzchni piku etambutolu na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (0,05%).

Zanieczyszczenie D (1,2-dichloroetan) (2.4.24): nie więcej niż 5 µg/g.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 0,5%; po suszeniu 0,500 g substancji badanej 3 h w suszarce w temp. 105°C.

Popiół siarczanowy (2.4.14): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

#### ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,200 g substancji badanej w 50 mL wody OD i dodać 1,0 mL kwasu solnego (0,1 mol/L) RM. Miareczkować potencjometrycznie (2.2.20) roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM. Odczytać objętość dodaną pomiędzy 2 punktami przebiegu.

1 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM odpowiada 27,72 mg chlorowodoru etambutolu (C<sub>10</sub>H<sub>26</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

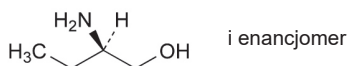
#### PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku.

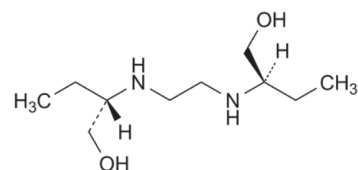
#### ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: A, B, D.

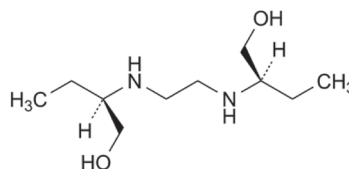
Inne wykrywalne zanieczyszczenia (następujące substancje, jeżeli są obecne w wystarczającej ilości, mogą być wykryte w jednym z badań podanych w monografii). Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślanych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034). Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także 5.10. Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych): C.



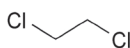
A. 2-aminobutan-1-ol,



B. (2R,2'S)-2,2'-(etylenodiimino)dibutan-1-ol (mezo-etambutol),



C. (2R,2'R)-2,2'-(etylenodiimino)dibutan-1-ol ((R,R)-etambutol),



D. 1,2-dichloroetan (chlorek etylenu).

01/2015:1317  
zmieniona (8.5)

## ETHANOLUM (96 PER CENTUM)<sup>(1)</sup>

### Etanol 96%

Ethanol (96 per cent); Éthanol à 96 pour cent

#### DEFINICJA

Zawartość:

- etanol (C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O; m.cz. 46,07): od 95,1% (V/V) (92,6% m/m) do 96,9% (V/V) (95,2% m/m) w temp. 20°C, obliczona z gęstości względnej używając tabel alkoholometrycznych (5.5);
- woda.

#### WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: bezbarwna, przezroczysta, lotna, łatwopalna ciecz, higroskopijna.

Rozpuszczalność: substancja miesza się z wodą i z chlorkiem metylenu.

Substancja pali się niebieskim, bezdymnym płomieniem.

Temperatura wrzenia: ok. 78°C. ◆

#### TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: A, B.

Tożsamość druga: A, C, D.

A. Gęstość względna (patrz „Badania”).

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: widmo porównawcze Ph. Eur. etanolu (96%).

◇C. Zmieszać w próbówce 0,1 mL substancji badanej z 1 mL roztworu nadmanganianu potasu OD (10 g/L) i 0,2 mL rozcieńczonego kwasu siarkowego OD. Przykryć natychmiast bibułą filtracyjną zwilżoną świeżo przygotowanym roztworem zawierającym 0,1 g nitroprusydku sodu OD i 0,5 g uwodnionej piperazyny OD w 5 mL wody OD. Po kilku minutach na bibule filtracyjnej pojawia się intensywne niebieskie zabarwienie, które blednie po 10–15 min.

D. Do 0,5 mL substancji badanej dodać 5 mL wody OD, 2 mL rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD, następnie dodać powoli 2 mL roztworu jodu (0,05 mol/L) RM. W czasie 30 min wytrąca się żółty osad. ◇

#### BADANIA

Wygląd. Substancja badana jest przezroczysta (2.2.1) i bezbarwna (2.2.2, metoda II) w porównaniu z wodą OD. Uzupełnić 1,0 mL substancji badanej wodą OD do 20 mL. Po 5 min rozcieńczony roztwór pozostaje przezroczysty (2.2.1) w porównaniu z wodą OD.

Kwasowość lub zasadowość. Do 20 mL substancji badanej dodać 20 mL wody pozbawionej dwutlenku węgla OD i 0,1 mL

<sup>(1)</sup> Monografia ta została poddana procesowi harmonizacji wymagań farmakopealnych. Patrz rozdział 5.8. Harmonizacja wymagań farmakopealnych.

roztworu fenoloftaleiny OD. Roztwór jest bezbarwny. Dodać 1,0 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,01 mol/L) RM. Roztwór jest różowy (30 µg/mL, w przeliczeniu na kwas octowy).

**Gęstość względna** (2.2.5): od 0,805 do 0,812.

**Absorbancja** (2.2.25): nie więcej niż 0,40 przy 240 nm, 0,30 w zakresie od 250 nm do 260 nm i 0,10 w zakresie od 270 nm do 340 nm. Widmo występuje w postaci stale zstępującej krzywej bez obserwowanych pików lub przebiegów.

Wykonać badanie w zakresie od 235 nm do 340 nm w warstwie 5 cm używając wody OD jako odnośnika.

**Zanieczyszczenia lotne.** Chromatografia gazowa (2.2.28).

Roztwór badany (a). Substancja badana.

Roztwór badany (b). Dodać 150 µL 4-metylopentan-2-olu OD do 500,0 mL substancji badanej.

Roztwór porównawczy (a). Uzupełnić 100 µL bezwodnego metanolu OD substancją badaną do 50,0 mL. Uzupełnić 5,0 mL roztworu substancją badaną do 50,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 50 µL bezwodnego metanolu OD i 50 µL acetaldehydu OD substancją badaną do 50,0 mL. Uzupełnić 100 µL roztworu substancją badaną do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (c). Uzupełnić 150 µL acetalu OD substancją badaną do 50,0 mL. Uzupełnić 100 µL roztworu substancją badaną do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (d). Uzupełnić 100 µL benzenu OD substancją badaną do 100,0 mL. Uzupełnić 100 µL roztworu substancją badaną do 50,0 mL.

Kolumna:

- materiał: stopiona krzemionka;
- wymiary: długość 30 m, średnica wewnętrzna 0,32 mm;
- faza nieruchoma: poli[(cyjanopropyl)(fenylo)][dimetylo]silo-ksan OD (grubość warstwy 1,8 µm).

Gaz nośny: hel do chromatografii OD.

Prędkość liniowa: 35 cm/s.

Stosunek strumienia dzielonego: 1:20.

Temperatura:

	Czas (min)	Temperatura (°C)
Kolumna	0 – 12	40
	12 – 32	40 → 240
	32 – 42	240
Dozownik próbki		200
Detektor		280

Detekcja: płomieniowo-jonizacyjna.

Wprowadzenie: 1 µL.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

- rozdzielczość: nie mniej niż 1,5 pomiędzy pierwszym pikiem (acetaldehyd) i drugim pikiem (metanol).

Wartości graniczne:

- metanol na chromatogramie roztworu badanego (a): nie więcej niż 0,5-krotność powierzchni odpowiadającego pików na chromatogramie roztworu porównawczego (a) (200 µL/L);
- acetaldehyd + acetal: nie więcej niż 10 µL/L, w przeliczeniu na acetaldehyd.

Obliczyć sumę zawartości acetaldehydu i acetalu w mikrolitrach na litr wg poniższego wzoru:

$$\frac{10 \times A_E}{A_T - A_E} + \frac{30 \times C_E}{C_T - C_E} \times \frac{44,05}{118,2}$$

$A_E$  = powierzchnia pików acetaldehydu na chromatogramie roztworu badanego (a);

$A_T$  = powierzchnia pików acetaldehydu na chromatogramie roztworu porównawczego (b);

$C_E$  = powierzchnia pików acetalu na chromatogramie roztworu badanego (a);

$C_T$  = powierzchnia pików acetalu na chromatogramie roztworu porównawczego (c);

44,05 = masa cząsteczkowa acetaldehydu;

118,2 = masa cząsteczkowa acetalu.

– benzen: nie więcej niż 2 µL/L.

Obliczyć zawartość benzenu w mikrolitrach na litr wg poniższego wzoru:

$$\frac{2B_E}{B_T - B_E}$$

$B_E$  = powierzchnia pików benzenu na chromatogramie roztworu badanego (a);

$B_T$  = powierzchnia pików benzenu na chromatogramie roztworu porównawczego (d).

Jeżeli to konieczne, tożsamość benzenu może być potwierdzona używając innego odpowiedniego układu chromatograficznego (faza nieruchoma o innej polarności).

– suma innych zanieczyszczeń na chromatogramie roztworu badanego (b): nie więcej niż powierzchnia pików 4-metylopentan-2-olu na chromatogramie roztworu badanego (b) (300 µL/L);

– wartość graniczna pominięcia: 0,03-krotność powierzchni pików 4-metylopentan-2-olu na chromatogramie roztworu badanego (b) (9 µL/L).

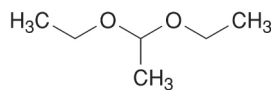
**Pozostałość po odparowaniu:** nie więcej niż 25 µg/mL.

Odparować 100 mL substancji badanej do sucha na łaźni wodnej i suszyć 1 h w temp. 100–105°C. Masa pozostałości nie jest większa niż 2,5 mg.

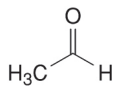
#### PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

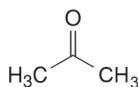
#### ◊ZANIECZYSZCZENIA



A. 1,1-dietoksyetan (acetal),



B. acetaldehyd,



C. propan-2-on (aceton),



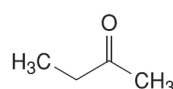
D. benzen,



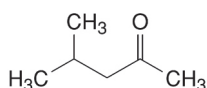
E. cykloheksan,



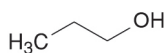
F. metanol,



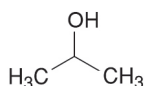
G. butan-2-on (metyloetyloketon),



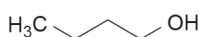
H. 4-metylopentan-2-on (metyloizobutyloketon),



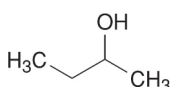
I. propan-1-ol (propanol),



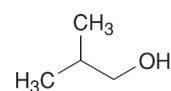
J. propan-2-ol (alkohol izopropylowy),



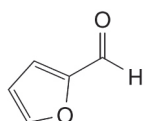
K. butan-1-ol (butanol),



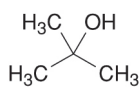
L. butan-2-ol,



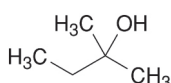
M. 2-metylopropan-1-ol (izobutanol),



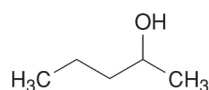
N. furano-2-karbaldehyd (furfural),



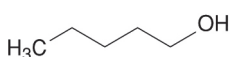
O. 2-metylopropan-2-ol (alkohol 1,1-dimetyloetylowy),



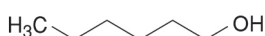
P. 2-metylobutan-2-ol,



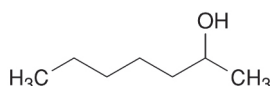
Q. pentan-2-ol,



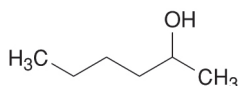
R. pentan-1-ol (pentanol),



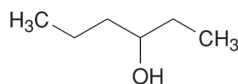
S. heksan-1-ol (heksanol),



T. heptan-2-ol,



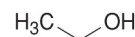
U. heksan-2-ol,



V. heksan-3-ol.◇

01/2015:1318  
zmieniona (8.5)ETHANOLUM ANHYDRICUM<sup>(1)</sup>

## Etanol bezwodny

*Ethanol, anhydrous; Éthanol anhydre*C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O  
[64-17-5]

m.cz. 46,07

## DEFINICJA

*Zawartość:* nie mniej niż 99,5% (V/V) C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O (99,2% m/m), w temp. 20°C, obliczona z gęstości względnej używając tabel alkoholometrycznych (5.5).

## ◆WŁAŚCIWOŚCI

*Wygląd:* bezbarwna, przezroczysta, lotna, łatwopalna ciecz, higroskopijna.

*Rozpuszczalność:* substancja miesza się z wodą i z chlorkiem metylenu.

Substancja pali się niebieskim, bezdymnym płomieniem.

Temperatura wrzenia: ok. 78°C. ◆

## TOŻSAMOŚĆ

*Tożsamość pierwsza:* A, B.

*Tożsamość druga:* A, C, D.

A. Gęstość względna (patrz „Badania”).

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

*Porównanie: widmo porównawcze Ph. Eur. bezwodnego etanolu.*

◇C. Zmieszać w probówce 0,1 mL substancji badanej z 1 mL roztworu *nadmanganianu potasu OD* (10 g/L) i 0,2 mL *rozcieńczonego kwasu siarkowego OD*. Przykryć natychmiast bibułą filtracyjną zwilżoną świeżo przygotowanym roztworem zawierającym 0,1 g *nitroprusydku sodu OD* i 0,5 g *uwodnionej piperazyny OD* w 5 mL *wody OD*. Po kilku minutach na bibule filtracyjnej powstaje intensywne niebieskie zabarwienie, które blednie po 10–15 min.

D. Do 0,5 mL substancji badanej dodać 5 mL *wody OD*, 2 mL *rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodu OD*, a następnie dodać powoli 2 mL *roztworu jodu (0,05 mol/L) RM*. W czasie 30 min wytrąca się żółty osad.◇

## BADANIA

**Wygląd.** Substancja badana jest przezroczysta (2.2.1) i bezbarwna (2.2.2, *metoda II*) w porównaniu z *wodą OD*. Uzupełnić 1,0 mL substancji badanej *wodą OD* do 20 mL. Po 5 min rozcieńczony roztwór pozostaje przezroczysty (2.2.1) w porównaniu z *wodą OD*.

**Kwasowość lub zasadowość.** Do 20 mL substancji badanej dodać 20 mL *wody pozbawionej dwutlenku węgla OD* i 0,1 mL *roztworu fenoloftaleiny OD*. Roztwór jest bezbarwny. Dodać 1,0 mL *roztworu wodorotlenku sodu (0,01 mol/L) RM*. Roztwór jest różowy (30 µg/mL, w przeliczeniu na kwas octowy).

**Gęstość względna** (2.2.5): od 0,790 do 0,793.

<sup>(1)</sup> Monografia ta została poddana procesowi harmonizacji wymagań farmakopealnych. Patrz rozdział 5.8. *Harmonizacja wymagań farmakopealnych*.