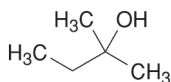
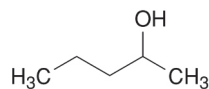


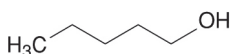
O. 2-metylopropan-2-ol (alkohol 1,1-dimetyloetylowy),



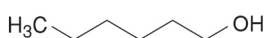
P. 2-metylobutan-2-ol,



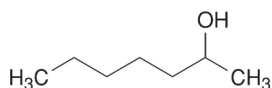
Q. pentan-2-ol,



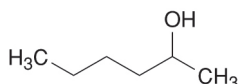
R. pentan-1-ol (pentanol),



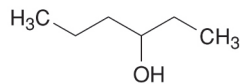
S. heksan-1-ol (heksanol),



T. heptan-2-ol,



U. heksan-2-ol,



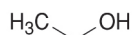
V. heksan-3-ol. ◊

01/2015:1318  
zmieniona (10.0)

## 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. ◆

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

#### TOŻSAMOŚĆ

**Tożsamość pierwsza:** A, B.

**Tożsamość druga:** A, C, D.

A. Gęstość względna (patrz „Badania”).

B. Absorbpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

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

◊ 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 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 fenolofaleiny 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.

**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 przegięć.

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:* cyjanopropyl(3)fenylo(3)metylo(94)polisiloksan 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 piknu 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 piknu acetaldehydu na chromatogramie roztworu badanego (a);

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

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

$C_T$  = powierzchnia piknu 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 piknu benzenu na chromatogramie roztworu badanego (a);

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

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

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

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

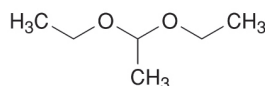
**Pozostałość po odparowaniu:** nie więcej niż 25 µg/mL.

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.

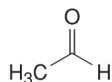
## PRZECHOWYWANIE

Chronić od światła.

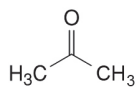
## ◊ZANIECZYSZCZENIA



A. 1,1-dietoksyetan (acetal),



B. acetaldehyd,



C. propan-2-on (aceton),



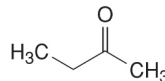
D. benzen,



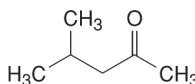
E. cykloheksan,



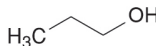
F. metanol,



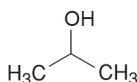
G. butan-2-on (metyloetyloketon),



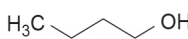
H. 4-metylopentan-2-on (metyloizobutyloketon),



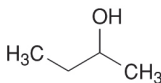
I. propan-1-ol (propanol),



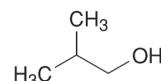
J. propan-2-ol (alkohol izopropylowy),



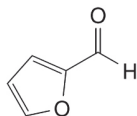
K. butan-1-ol (butanol),



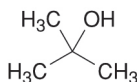
L. butan-2-ol,



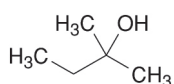
M. 2-metylopropan-1-ol (izobutanol),



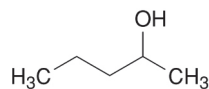
N. furano-2-karbaldehyd (furfural),



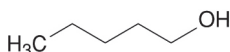
O. 2-metylopropan-2-ol (alkohol 1,1-dimetyloetylowy),



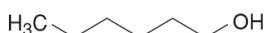
P. 2-metylobutan-2-ol,



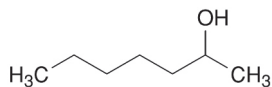
Q. pentan-2-ol,



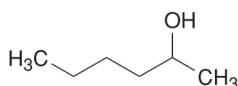
R. pentan-1-ol (pentanol),



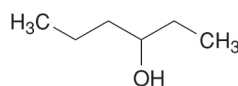
S. heksan-1-ol (heksanol),



T. heptan-2-ol,



U. heksan-2-ol,



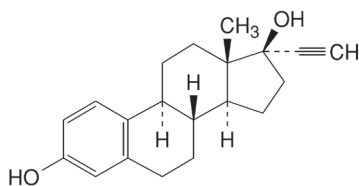
V. heksan-3-ol.◇

04/2012:0140

## ETHINYLESTRADIOLUM

## Etynyloestradol

Ethinylestradiol; Éthinylestradiol

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>  
[57-63-6]

m.cz. 296,4

## DEFINICJA

19-Nor-17α-pregna-1,3,5(10)-trien-20-yno-3,17-diol.

Zawartość: od 97,5% do 102,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

## WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub jasnożółtawobiały, krystaliczny proszek.

Rozpuszczalność: substancja praktycznie nierozpuszczalna w wodzie, łatwo rozpuszczalna w etanolu (96%). Substancja rozpuszcza się w rozcieńczonych roztworach zasadowych.

Substancja wykazuje polimorfizm (5.9).

## TOŻSAMOŚĆ

A. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: etynyloestradol CSP.

Jeżeli widma otrzymane w stanie stałym wykazują różnice, rozpuścić oddzielnie substancję badaną i substancję porównawczą w metanolu OD, odparować do sucha i zarejestrować nowe widma używając pozostałości.

B. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

Mieszanka rozpuszczalników: metanol OD, chlorek metylenu OD (10:90 V/V).

Roztwór badany. Rozpuścić 25 mg substancji badanej w mieszaninie rozpuszczalników i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 25 mL.

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 25 mg etynyloestradolu CSP w mieszaninie rozpuszczalników i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 25 mL.

Płytką: płytka TLC z żelem krzemionkowym G OD.

Faza ruchoma: etanol (96%) OD, toluen OD (10:90 V/V).

Naniesienie: 5 µL.

Rozwijanie: na odległość 2/3 płytki.

Suszenie: na powietrzu do odparowania rozpuszczalnika.

Detekcja: ogrzewać 10 min w temp. 110°C, spryskać gorącą płytkę etanolem kwasu siarkowego OD i ogrzewać ponownie 10 min w temp. 110°C. Obejrzeć w świetle dziennym i nadfiolecie przy 365 nm.

Wyniki: plama główna na chromatogramie roztworu badanego wykazuje położenie, zabarwienie, fluorescencję i wielkość zgodną z plamą główną na chromatogramie roztworu porównawczego.

## BADANIA

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Mieszanka rozpuszczalników: woda OD, acetonitryl OD1 (40:60 V/V).

Roztwór badany. Rozpuścić 50,0 mg substancji badanej w 30 mL acetonitrylu OD1 i uzupełnić wodą OD do 50,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego mieszaniną rozpuszczalników do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu mieszaniną rozpuszczalników do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Rozpuścić 2 mg estronu CSP (zanieczyszczenie C) w 10,0 mL mieszaniny rozpuszczalników. Uzupełnić 1,0 mL roztworu mieszaniną rozpuszczalników do 100,0 mL. Użyć 1,0 mL tego roztworu do rozpuszczenia zawartości fiołki z etynyloestradolem do przydatności układu CSP (zawierającym zanieczyszczenia B, F, H, I i K).

Roztwór porównawczy (c). Rozpuścić 50,0 mg etynyloestradolu CSP w 30 mL acetonitrylu OD1 i uzupełnić wodą OD do 50,0 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami butylosililowymi, związany na końcu OD (5 µm);
- temperatura: 30°C.

Faza ruchoma:

- faza ruchoma A: acetonitryl OD1, woda OD (30:70 V/V);
- faza ruchoma B: woda OD, acetonitryl OD1 (25:75 V/V);

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 – 35	100	0
35 – 65	100 → 0	0 → 100

Szybkość przepływu: 1,5 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 220 nm.

Wprowadzenie: 30 µL roztworu badanego i roztworów porównawczych (a) i (b).

Identyfikacja zanieczyszczeń: do identyfikacji pików zanieczyszczeń B, C, F, H, I i K użyć chromatogramu dostarczonego z etynyloestradolem do przydatności układu CSP i chromatogramu roztworu porównawczego (b).