

!!! NEUE ÖAB-MONOGRAPHIE !!!

Die folgende revidierte Monographie ist für die Aufnahme in das ÖAB (Österreichisches Arzneibuch) vorgesehen. Stellungnahmen zu diesem Gesetzesentwurf sind **bis zum 31.01.2008** an folgende Adresse zu schicken (bevorzugt als e-mail):

Min.Rat. Mag.pharm. Yvonne Gaspar
Abt. III/A/2: Arzneimittel und Medizinprodukte
Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend
Radetzkystr. 2
A-1031 Wien
Tel:+43/1/71100-4729
Fax:+43/1/7134404-1454
e-mail: yvonne.gaspar@bmgfj.gv.at

VORWORT

Die derzeit gültige Monographie im ÖAB entspricht nicht dem Stand der Wissenschaft und ist methodisch nicht mit Ph.Eur. harmonisiert.

Als Grundlage für die Revision wird die Monographie gemäß HELV. mit folgendem Änderungsvorschlag herangezogen:

Eignungsprüfung für GC: Auflösung mindestens 1,5 zwischen Acetaldehyd und Methanol (siehe Ph.Eur. Ethanol 96 %).

M. Punzengruber, Chem. Pharm. Laboratorium der Österreichischen Apothekerkammer

ÖAB 2008/004

ETHANOL 70%

Ethanolum 70 per centum

Definition

Ethanol 70% ist eine Mischung von Ethanol 96 % und Wasser.

Gehalt

- Ethanol 70% enthält mindestens 69,2 und höchstens 71,5 Prozent (V/V) Ethanol (C_2H_6O ; M_r 46,07) beziehungsweise mindestens 61,5 und höchstens 64,0 Prozent (m/m) Ethanol (C_2H_6O ; M_r 46,07) bei 20 °C.

Herstellung

Ethanol 96%	665 g
Wasser, Gereinigtes	335 g

Eigenschaften

Aussehen: klare, farblose, bewegliche, flüchtige Flüssigkeit

Löslichkeit: mischbar mit Wasser und Dichlormethan

Die Substanz brennt mit blauer, nicht russender Flamme.

Prüfung auf Identität

1: A, B

2: A, C, D

A. Relative Dichte (2.2.5): 0,883 bis 0,889

B. IR-Spektroskopie (2.2.24)

Vergleich: Ethanol-70 % Referenzspektrum des ÖAB. Das Spektrum der Substanz muss unter den gleichen Bedingungen aufgenommen werden wie das Referenzspektrum von Ethanol 70%.

C. 0,2 ml Substanz werden in einem 10-ml-Becherglas mit 1 ml einer Lösung von Kaliumpermanganat R ($10 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$) und 0,2 ml verdünnter Schwefelsäure R gemischt. Das Becherglas wird sofort mit einem Filterpapier bedeckt, das mit einer frisch hergestellten Lösung von 0,1 g Natriumpentacyanonitrosylferrat R und 0,5 g Piperazin-Hexahydrat R in 5 ml Wasser R getränkt ist. Nach einigen Minuten entwickelt sich auf dem Filterpapier eine intensive Blaufärbung, die nach 10 bis 15 min verblasst.

D. 1 ml Substanz wird mit Wasser R zu 100 ml verdünnt. Werden 5 ml Lösung mit 3 ml verdünnter Natriumhydroxid-Lösung R und anschließend langsam mit

2 ml Jod-Lösung ($0,05 \text{ mol} \cdot \text{I}^{-1}$) versetzt, entwickelt sich der Geruch nach Jodoform. Innerhalb von 10 min bildet sich ein gelber Niederschlag.

Prüfung auf Reinheit

Aussehen: Die Substanz muss klar (2.2.1) und farblos (2.2.2, Methode II) sein. 0,5 ml Substanz wird mit Wasser *R* zu 10 ml verdünnt. Nach 5 min langem Stehen muss die Lösung klar (2.2.1) sein.

Sauer oder alkalisch reagierende Substanzen: 20 ml Substanz werden mit 20 ml kohlendioxidfreiem Wasser *R* und 0,1 ml Phenolphthalein-Lösung *R* versetzt. Die Lösung ist farblos. Nach Zusatz von 1,0ml Natriumhydroxid-Lösung ($0,01 \text{ mol} \cdot \text{I}^{-1}$) muss eine Rosafärbung auftreten (30 ppm, berechnet als Essigsäure).

Flüchtige Verunreinigungen: Gaschromatographie (2.2.28).

Untersuchungslösung: 100 ml Substanz werden mit 25 μl 4-Methylpentan-2-ol *R* versetzt.

Referenzlösung: 50,0 ml Substanz werden mit 125 μl 4-Methylpentan-2-ol *R*, 75 μl wasserfreiem Methanol *R*, 4 μl Acetaldehyd *R*, 12 μl Acetal *R* und 1 μl Benzol *R* versetzt. 20 ml Lösung werden mit Substanz zu 200 ml verdünnt.

Säule

- Material: Quarzglas
- Größe: $l = 30\text{m}$, $\varnothing = 32\text{mm}$
- Stationäre Phase: Poly[(cyanopropyl)(phenyl)][dimethyl]siloxan *R* (Filmdicke 1,8 μm)

Trägergas: Helium zur Chromatographie *R*

Durchflussrate: $1,5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$

Splitverhältnis: 1:20

Temperatur

	Zeit (min)	Temperatur ($^{\circ}\text{C}$)	Rate ($^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$)
Säule	0-12	40	
	12-32	40-240	10
	32-42	240	
Proben-		260	

einlass

Detektor 260

Detektion: Flammenionisation

Einspritzen: 1 µl

1 µl Referenzlösung wird eingespritzt. Die Empfindlichkeit des Systems wird so eingestellt, dass die Höhe des zweiten Peaks, der vor dem Hauptpeak eluiert, mindestens 50 Prozent des maximalen Ausschlags beträgt.

Eignungsprüfung: Referenzlösung

- Auflösung: mindestens 1,5 zwischen dem ersten (Acetaldehyd) und dem zweiten Peak (Methanol)

Grenzwerte

- Acetaldehyd und Acetal: höchstens 8 ppm (V/V), berechnet als Acetaldehyd

Die Summe der Gehalte an Acetaldehyd und Acetal, berechnet als Acetaldehyd in ppm (V/V), wird nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{8 \cdot Aldehyd_U \cdot P_R}{Aldehyd_R \cdot P_U - Aldehyd_U \cdot P_R} + \frac{8 \cdot Acetal_U \cdot P_R}{Acetal_R \cdot P_U - Acetal_U \cdot P_R}$$

$Aldehyd_U$ = Fläche des Acetaldehyd-Peaks im Chromatogramm der Untersuchungslösung

$Aldehyd_R$ = Fläche des Acetaldehyd-Peaks im Chromatogramm der Referenzlösung

$Acetal_U$ = Fläche des Acetal-Peaks im Chromatogramm der Untersuchungslösung

$Acetal_R$ = Fläche des Acetal-Peaks im Chromatogramm der Referenzlösung

P_U = Fläche des Peaks von 4-Methylpentan-2-ol im Chromatogramm der Untersuchungslösung

P_R = Fläche des Peaks von 4-Methylpentan-2-ol im Chromatogramm der Referenzlösung

- Methanol: höchstens 150 ppm (V/V)

Der Gehalt an Methanol (ppm) wird aus den Flächen der entsprechenden Peaks in den Chromatogrammen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{150 \cdot Methanol_U \cdot P_R}{Methanol_R \cdot P_U - Methanol_U \cdot P_R}$$

$Methanol_U$ = Fläche des Methanol-Peaks im Chromatogramm der Untersuchungslösung

$Methanol_R$ = Fläche des Methanol-Peaks im Chromatogramm der Referenzlösung

P_U = Fläche des Peaks von 4-Methylpentan-2-ol im Chromatogramm der Untersuchungslösung

P_R = Fläche des Peaks von 4-Methylpentan-2-ol im Chromatogramm der Referenzlösung

- Benzol: höchstens 2 ppm (V/V)

Der Gehalt an Benzol (ppm) wird aus den Flächen der entsprechenden Peaks in den Chromatogrammen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung nach folgender Formel berechnet:

$$\frac{2 \cdot Benzol_U \cdot P_R}{Benzol_R \cdot P_U - Benzol_U \cdot P_R}$$

$Benzol_U$ = Fläche des Benzol-Peaks im Chromatogramm der Untersuchungslösung

$Benzol_R$ = Fläche des Benzol-Peaks im Chromatogramm der Referenzlösung

P_U = Fläche des Peaks von 4-Methylpentan-2-ol im Chromatogramm der Untersuchungslösung

P_R = Fläche des Peaks von 4-Methylpentan-2-ol im Chromatogramm der Referenzlösung

Falls erforderlich kann der Nachweis von Benzol mit einem anderen geeigneten Chromatographie-System (stationäre Phase mit unterschiedlicher Polarität) geführt werden.

- Summe weiterer Verunreinigungen im Chromatogramm der Untersuchungslösung:

Die Summe der Peakflächen, mit Ausnahme der Fläche des Hauptpeaks und der Peakflächen von 4-Methylpentan-2-ol, Acetaldehyd, Methanol, Acetal und Benzol, darf nicht grösser sein als die Peakfläche von 4-Methylpentan-2-ol im Chromatogramm der Referenzlösung (250 ppm).

Verdampfungsrückstand: höchstens 25 ppm (m/V)

100 ml Substanz werden auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Der Rückstand, 1 h lang bei 100 bis 105 °C getrocknet, darf höchstens 2,5 mg betragen.

Lagerung

Vor Licht geschützt

Verunreinigungen

- A. 1,1-Diethoxyethan
(Acetal)
- B. Acetaldehyd
- C. Aceton
- D. Benzol
- E. Cyclohexan
- F. Methanol
- G. Butan-2-on
(Ethylmethylketon)
- H. 4-Methylpentan-2-on
(Isobutylmethylketon)
- I. Propan-1-ol
- J. Propan-2-ol
(Isopropanol)
- K. Butan-1-ol
- L. Butan-2-ol
- M. 2-Methylpropanol
(Isobutanol)
- N. Furan-2-carbaldehyd
(Furfural)
- O. 2-Methylpropan-2-ol
(tert-Butanol; 1,1-Dimethylethylalkohol)
- P. 2-Methylbutan-2-ol
- Q. Pentan-2-ol
- R. Pentan-1-ol
- S. Hexan-1-ol
- T. Heptan-2-ol
- U. Hexan-2-ol
- V. Hexan-3-ol