

## Обеспечение качества этилового спирта как лекарственного средства

Ю. В. Олефир<sup>1</sup>, А. Ю. Хубиева<sup>2</sup>, Е. Л. Ковалева<sup>1</sup>, Л. И. Митькина<sup>1,\*</sup>,  
А. А. Стружкова<sup>1</sup>, Е. В. Савин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

<sup>2</sup> Министерство здравоохранения Российской Федерации,  
Рахмановский пер., д. 3, Москва, 127994, Российская Федерация

**Резюме.** Требования, предъявляемые к обеспечению качества спирта этилового, применяемого в фармацевтической промышленности, определяются технологией его производства, источником получения (используемым сырьем), материалом первичной упаковки. Цель работы — анализ зависимости качества спирта этилового, используемого в составе лекарственных препаратов, от исходного сырья, способа и технологии его получения, назначения, выбора первичной упаковки. В результате проведенного информационно-аналитического исследования качества спирта этилового обобщены данные о возможных примесях, обусловленных технологией получения спирта этилового и используемым исходным сырьем. Установлено, что российские производители в качестве сырья используют в основном зерновые культуры — пшеницу и рожь, а также побочный продукт сахарного производства — мелассу. В исторической перспективе рассмотрен процесс совершенствования стандартов качества спирта этилового. Сравнительный анализ требований отечественной и ведущих зарубежных фармакопей к качеству фармацевтической субстанции спирт этиловый 95%, 96% показал необходимость включения в соответствующую фармакопейную статью Государственной фармакопеи Российской Федерации идентификацию субстанции методом ИК-спектromетрии и контроль примесей по величине оптической плотности в УФ-области. Определены требования для выбора материала упаковки спирта этилового, не влияющего на его качество в процессе хранения и транспортирования.

**Ключевые слова:** спирт этиловый; технология производства спирта; хранение спирта; примеси; качество фармацевтической субстанции; упаковка

**Для цитирования:** Олефир ЮВ, Хубиева АЮ, Ковалева ЕЛ, Митькина ЛИ, Стружкова АА, Савин ЕВ. Обеспечение качества этилового спирта как лекарственного средства. *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2020;10(1):6–18. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2020-10-1-6-18>

**\*Контактное лицо:** Митькина Лидия Ивановна; [Mitkina@expmed.ru](mailto:Mitkina@expmed.ru)

## Quality Control of Ethyl Alcohol Used as a Medicinal Product

Yu. V. Olefir<sup>1</sup>, A. Yu. Khubieva<sup>2</sup>, E. L. Kovaleva<sup>1</sup>, L. I. Mit'kina<sup>1,\*</sup>, A. A. Struzhkova<sup>1</sup>, E. V. Savin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,  
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

<sup>2</sup> Ministry of Health of the Russian Federation,  
3 Rakhmanovsky Lane, Moscow 127994, Russian Federation

**Abstract.** The manufacturing process, the source (raw materials), and primary packaging materials dictate requirements for the quality of ethyl alcohol used in the pharmaceutical industry. The aim of the paper was to analyse how the quality of ethyl alcohol used as a component of medicinal products depends on the starting materials, production method and technology, intended use, and the choice of the primary packaging. The paper analyses available information on ethyl alcohol quality and summarises data on potential impurities associated with the ethyl alcohol production technology and the starting materials used. It was established that Russian manufacturers mainly use grain crops (wheat and rye), as well as molasses—a by-product of the sugar industry, as raw materials. The paper addresses the process of improving the quality standards for ethyl alcohol from a historical perspective. A comparative study of the requirements of the Russian and the world's leading pharmacopoeias for the pharmaceutical substance—ethyl alcohol 95%, 96% demonstrated the need to include identification by IR-spectrometry and impurity control by UV absorbance into the respective monograph of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation. The authors formulated requirements for the choice of packaging material for ethyl alcohol, which will not affect its quality during transportation and storage.

**Key words:** ethyl alcohol; alcohol production method; alcohol storage; impurities; pharmaceutical substance quality; packaging

**For citation:** Olefir YuV, Khubieva AY, Kovaleva EL, Mit'kina LI, Struzhkova AA, Savin EV. Quality control of ethyl alcohol used as a medicinal product. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya* = *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2020;10(1):6–18. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2020-10-1-6-18>

**\*Corresponding author:** Lidia I. Mit'kina; [Mitkina@expmed.ru](mailto:Mitkina@expmed.ru)

Спирт этиловый (этанол) широко используется в медицине и фармацевтическом производстве. В медицинской практике спирт этиловый применяют преимущественно как наружное антисептическое, дезинфицирующее (активен в отношении вирусов, грамположительных и грамотрицательных бактерий) и как местнораздражающее средство<sup>1</sup>, за рубежом спирт этиловый в качестве действующего вещества входит в состав инъекционных препаратов, предназначенных для ослабления сильной и хронической боли, в том числе вызванной невралгией тройничного нерва, и применяется внутривенно при остром отравлении метанолом<sup>2</sup>. Спирт этиловый в различных концентрациях широко применяется для производства и изготовления настоек, экстрактов и лекарственных форм для наружного применения, используется также в качестве растворителя, может выполнять функцию консерванта<sup>3</sup>.

Производство и контроль качества этилового спирта описаны во многих работах, значительное место среди которых занимают труды, посвященные производству и контролю биоэтанола (этанола, производимого путем ферментации) [1–7]. Биоэтанолом называют этиловый спирт низкой степени очистки, получаемый из биомассы [6] и используемый в основном в качестве топлива или добавки к нему [4, 6].

Публикации посвящены также аналитическому контролю питьевого этилового спирта с целью определения его происхождения и распознавания фальсифицированной продукции [7–9].

Обзоры по вопросам качества спирта этилового, применяемого в фармацевтической промышленности, в том числе в качестве фармацевтической субстанции, в литературе отсутствуют.

Цель работы — анализ зависимости качества спирта этилового, используемого в составе лекарственных препаратов, от исходного сырья, способа и технологии его получения, назначения, выбора первичной упаковки.

Различают спирт этиловый технический (гидролизный), синтетический, пищевой и фармакопейный. Для каждого из этих видов существуют свои стандарты качества.

Нами проведен анализ способов получения и используемого исходного сырья для производства спирта этилового, применяемого в фармацевтической промышленности. В фармацевтической промышленности долгое время применялся спирт этиловый ректификованный марок «Экстра», «Люкс» или «Альфа», имеющих наиболее низкое содержа-

ние токсичных примесей, получаемый из пищевого сырья. Спирт марки «Люкс» вырабатывают из различных видов зерна, «Экстра» — из различных видов зерна, смеси зерна и картофеля, «Альфа» — из пшеницы, ржи или их смеси<sup>4</sup>.

В 1996 г. в связи с дефицитом дешевого в производстве, но высококачественного этилового спирта для медицинских целей и парфюмерно-косметической промышленности было принято решение об использовании в качестве лекарственного средства спирта этилового из непищевого сырья, на который была разработана и утверждена временная фармакопейная статья ВФС 42-2761-96 «Этол 96% (Спирт этиловый 96% медицинский)». Для получения Этола 96% на базе НПО «Химсинтез» была разработана технология доочистки на существующих ректификационных установках спирта, получаемого из непищевого сырья ферментативным способом или гидратацией этилена. При разработке ВФС 42-2761-96 были значительно усовершенствованы методы определения примесей: вместо качественных реакций на токсичные примеси (альдегиды, метанол, фурфурол, органические основания) предусмотрено их количественное определение методом газовой хроматографии, а также определение примесей ацетона, этилацетата, бутеналя-2, ацетальдегида и фурфуrolа хроматомасс-спектрометрическим методом, введен контроль примеси бензола.

В дальнейшем Фармакологический государственный комитет Минздрава России принял решение, что синтетический этиловый спирт не может применяться для производства лекарственных средств. Таким образом, в настоящее время в составе лекарственных препаратов используется только спирт, получаемый из пищевого крахмал- и сахаросодержащего сырья.

Нами установлено, что в качестве исходного сырья для получения фармацевтической субстанции спирта этилового отечественные производители используют:

- пшеницу — 9 предприятий;
- рожь — 7 предприятий;
- мелассу (побочный продукт сахарного производства) — 8 предприятий;
- кукурузу — 6 предприятий;
- тритикале (гибрид ржи и пшеницы) — 3 предприятия;
- ячмень — 2 предприятия;
- просо — 1 предприятие;
- разбавляют спирт этиловый, полученный по ГОСТ 5962-2013, — 7 предприятий.

<sup>1</sup> Государственный реестр лекарственных средств.

<sup>2</sup> Dehydrated Alcohol Injection, USP. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=470b8865-6c71-4bf0-bb5d-ea88e5ea7bd4>

<sup>3</sup> Государственный реестр лекарственных средств.

<sup>4</sup> ГОСТ 5962-2013. Спирт этиловый ректификованный из пищевого сырья. М.: Стандартинформ; 2014. Введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 июля 2014 г. Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 28 июня 2013 г. № 345-ст.

Ряд предприятий используют для получения спирта несколько видов сырья.

Анализ материалов регистрационных досье на лекарственные средства показал, что в зависимости от способа получения субстанции спирта этилового 96% и 95% (из крахмал- и сахаросодержащего сырья или путем разбавления спирта этилового 96%) лицензия на производство спирта этилового выдавалась на производство, хранение и реализацию фармацевтических субстанций, получаемых согласно Положению о лицензировании производства лекарственных средств<sup>5</sup> методами:

- выделения из химического сырья — 24% предприятий;
- выделения из источников растительного происхождения — 16% предприятий;
- химического синтеза — 24% предприятий;
- биотехнологического синтеза — 32% предприятий;
- производство, хранение и реализация: фармацевтическая субстанция спирта этилового (этанол) — 4% предприятий.

Методы, указанные в лицензии, существенно различаются, хотя по существу возможны всего два способа получения спирта этилового в фармацевтическом производстве: разбавление спирта 96% по ГОСТ Р 51652-2000 «Спирт этиловый ректифицированный из пищевого сырья» или осуществление технологической цепочки получения из пищевого сырья в полном объеме.

Согласно Приказу Министерства промышленности и торговли Российской Федерации от 14 июля 2013 г. № 916 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики» термин «биотехнологический процесс» относится к использованию клеток или организмов, полученных или модифицированных посредством технологии рекомбинантной ДНК, гибридной или другой технологии с целью производства фармацевтической субстанции. По мнению А.К. Дороша и В.С. Лысенко, процесс получения спирта из сахаро- и крахмалсодержащего пищевого сырья является скорее биохимическим [2].

Ввиду неоднозначности применения названий перечня работ, составляющих деятельность по производству лекарственных средств, Постановлением Правительства Российской Федерации от 20 июня 2018 г. № 702 в Положение о лицензировании производства лекарственных средств дополнительно включен пункт «Производство, хранение и реализация фармацевтической субстанции спирта этилового (этанола)»<sup>6</sup>.

Технология производства спирта из крахмалсодержащего пищевого сырья предусматривает гидролиз крахмала, содержащегося в сырье, сбраживание образующихся при гидролизе углеводов дрожжами и состоит из следующих основных технологических стадий [1, 2]:

- 1) подготовка сырья и его разваривание для разрушения клеточной структуры и перевода крахмала в растворенное состояние;
- 2) гидролиз крахмала и получение сбраживаемых сахаров под действием амилолитических ферментов (получение сусла);
- 3) сбраживание сахаров (глюкозы, сахарозы или мальтозы в зависимости от исходного сырья) в этиловый спирт и углекислый газ под действием ферментов дрожжей для получения зрелой бражки, содержащей 7–10% спирта;
- 4) выделение спирта-сырца, содержащего около 88% об. этилового спирта, из бражки путем ее перегонки с паром;
- 5) повторная перегонка спирта-сырца на ректификационном аппарате для получения ректифицированного спирта крепостью 96–96,5% об.

Использование сахаросодержащего сырья упрощает производство этанола, так как из технологического процесса исключаются процессы разваривания и осахаривания. Независимо от сырья, используемого для приготовления сусла, превращение его сахаров в спирт происходит в общих чертах идентично.

Проведенный нами анализ данных литературы по содержанию возможных примесей в спирте этиловом показал, что в спирте-сырце может присутствовать свыше 70 летучих веществ, большая часть которых образуется в процессе брожения, некоторые вносятся с исходным сырьем, некоторые образуются в процессе перегонки<sup>7</sup> [1, 2]. Присутствующими летучими примесями в зрелой бражке являются спирты, карбоновые кислоты (основным представителем является уксусная кислота), простые и сложные эфиры (в основном диэтиловый и уксусноэтиловый), вода, углекислый газ, фурфурол, ацетали (в основном диэтилацеталь (ацеталь)), альдегиды (ацетальдегид и др.). В случае присутствия в зрелой бражке или продуктах ее перегонки метилового спирта и атомарного кислорода может образовываться формальдегид.

Летучие органические вещества, выделяющиеся из бражки в процессе ее перегонки и имеющие температуры кипения более высокие, чем у этилового спирта, придающие водно-спиртовому раствору мутный (сивый) оттенок, относят к сивушному

<sup>5</sup> Постановление Правительства Российской Федерации от 6 июля 2012 г. № 686 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств».

<sup>6</sup> Постановление Правительства Российской Федерации от 20 июня 2018 г. № 702 «О внесении изменений в Положение о лицензировании производства лекарственных средств».

<sup>7</sup> Яровенко ВЛ, Устинников БА, Богданов ЮП. Справочник по производству спирта. Сырье, технология и теххимконтроль. М.: Легкая и пищевая промышленность; 1981.

маслу. В сивушном масле преобладают изоамиловый, изобутиловый и *n*-пропиловый спирты. Остальные компоненты сивушного масла, уксусная и другие карбоновые кислоты, фурфурол и сложные эфиры присутствуют в существенно меньших количествах.

Согласно данным литературы, состав сивушного масла зависит от исходного сырья и его качества [2]. В сравнении со спиртом-сырцом из зерновых культур и картофеля спирт-сырец из сахарной свеклы содержит относительно много изобутилового и *n*-пропилового спиртов. Очистка спирта-сырца путем ректификации от изобутилового и *n*-пропилового спиртов намного сложнее, чем очистка от изоамилового. По этой причине в Российской Федерации сахарная свекла практически не используется в промышленном производстве спирта этилового фармакопейного качества.

Большинство вторичных и побочных продуктов спиртового брожения оказывают вредное воздействие на организм человека, и поэтому остаточное количество и состав примесей влияют на качество спирта-ректификата. Многие из них не только ухудшают органолептические качества этилового спирта, но и являются сильнодействующими ядами. В частности, метиловый спирт и фурфурол более чем в 80 раз, пропиловый спирт — в 4 раза, изобутиловый спирт — в 8, амиловый спирт — в 19 раз токсичнее этилового спирта. Особенно опасен метиловый спирт, наибольшие количества которого находятся в бражке из сахарной свеклы, топинамбура, некоторых плодов и ягод. Меньше метилового спирта в зрелой бражке из картофеля, намного меньше в бражке из зерновых злаков, и полностью метанол отсутствует в бражке из сахара [1, 2].

В некоторых случаях спирт-сырец перед ректификацией предварительно подвергают химической обработке для освобождения от примесей: раствором натрия гидроксида омыляют сложные эфиры и превращают их в соли летучих кислот; раствором калия перманганата окисляют альдегиды в непредельные соединения [2].

Нами проведен сравнительный анализ фармакопейных стандартов качества на спирт этиловый. До 1994 г. лекарственное средство спирт этиловый контролировалось в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи СССР X изд. (ГФ X) ст. 631 «Спирт этиловый 95%»<sup>8</sup>. В 1994 г. взамен ст. 631 ГФ X была утверждена фармакопейная статья ФС 42-3072-94 «Спирт этиловый 95%», в которую было включено определение прозрачности: «смесь

равных объемов спирта этилового 95% и воды должна быть прозрачной». При разбавлении водой нерастворимые в воде органические примеси могут вызвать помутнение раствора. Согласно ФС 42-3072-94 изменена методика испытания на альдегиды: вместо качественной реакции с серебра нитратом введено нормирование оптической плотности раствора после проведения цветной реакции с фуксинсернистой кислотой, величина оптической плотности не более 0,250 соответствовала содержанию альдегидов не более 0,0004%. Введено определение метанола и других летучих примесей методом газовой хроматографии. В ФС 42-3072-00 «Спирт этиловый 95%» (с Изменениями № 1, 2, 3) декларировалось, что спирт этиловый 95%, применяемый в медицинских целях, получают из спирта этилового ректифицированного пищевого по ГОСТ Р 51652-2000<sup>9</sup> (позднее ГОСТ 5962-2013) путем его разбавления. В отличие от спирта этилового по ГОСТ 5962-2013 фармацевтическая субстанция по ФС 42-3072-00 контролировалась по таким характеристикам для субстанции показателям, как растворимость (смешиваемость), подлинность, хлориды, сульфаты, тяжелые металлы, прозрачность, цветность (контроль цветности введен в ФС 42-3072-00 впервые). Показатель «Микробиологическая чистота» не был предусмотрен. Однако при изучении бактерицидности, фунгицидности и спороцидности растворов этилового спирта 40, 70 и 95% было показано, что для образцов всех указанных концентраций выявлена бактерицидность и не обнаружена спороцидность. Фунгицидность обнаружена для растворов с концентрацией 95% [10]. В связи с полученными результатами было решено ввести показатель «Микробиологическая чистота» для оценки качества лекарственного средства спирт этиловый.

В 2015 г. Приказом Минздрава России<sup>10</sup> взамен ФС 42-3072-00 утверждена ФС.2.1.0036.15 «Спирт этиловый 95%, 96%», включенная в Государственную фармакопею Российской Федерации XIII и XIV изданий (ГФ РФ XIII и ГФ РФ XIV). В данной фармакопейной статье указано, что фармацевтическая субстанция спирта этилового может вырабатываться только из пищевого сахар- и крахмалсодержащего сырья.

В таблице 1 приведены сравнительные данные показателей качества спирта этилового, получаемого из пищевого сырья по требованиям ГОСТ 5962-2013 на спирт этиловый 96%, ФС.2.1.0036.15 ГФ РФ XIV на спирт этиловый 95% и 96%, монографий зарубежных фармакопей<sup>11</sup>: Европейской

<sup>8</sup> Ст. 631 «Спирт этиловый 95 %». Государственная фармакопея СССР. X изд. М.: Медицина; 1968.

<sup>9</sup> ГОСТ Р 51652-2000. Спирт этиловый ректифицированный из пищевого сырья. Технические условия. М.: Издательство стандартов; 2000. Документ утратил силу с 15 февраля 2015 г. в связи с изданием Приказа Росстандарта от 28 июня 2013 г. № 345-ст. Взамен введен в действие ГОСТ 5962-2013.

<sup>10</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 октября 2015 г. № 771 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей».

<sup>11</sup> European Pharmacopoeia 9.6.

British Pharmacopoeia 2016.

United States Pharmacopoeia USP 41-NF 36.



Таблица 1. Сравнение требований к качеству спирта этилового по ГОСТ 5962–2013 марки «Экстра», ГФ РФ XIV и монографий зарубежных фармакопей  
Table 1. Comparison of quality requirements for ethyl alcohol as specified in GOST 5962–2013 (for the brand "Extra"), Ph. Rus. 14 ed., and other pharmacopoeias

Показатель качества Quality attribute	ГОСТ 5962-2013 «Экстра» GOST 5962-2013 "Extra"	ГФ РФ XIV ФС.2.1.0036.15 «Спирт этиловый 95%, 96%» Ph. Rus. 14 ed. FS.2.1.0036.15 Ethyl alcohol 95%, 96%	Ph. Eur./BP «Этанол 96%» Ethanol (96 per cent)	USP «Спирт» (от 94,9 до 96,0%) Alcohol NLT 94,9% and NMT 96,0%
Описание Appearance	Внешний вид: прозрачная жидкость без посторонних частиц. Цвет: бесцветная жидкость. Вкус и запах: характерные для этилового ректификованного спирта конкретного наименования, выработанного из соответствующего сырья, без привкуса и запаха посторонних веществ. Appearance: clear liquid without foreign particles. Colour: colourless liquid Taste and odour: characteristic of rectified ethyl alcohol of this brand produced from appropriate raw materials, having no foreign taste and odour	Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным спиртовым запахом Clear colourless mobile liquid with a characteristic alcoholic odour	Бесцветная прозрачная, летучая, легковопламеняющаяся жидкость, гигроскопична Colourless, clear, volatile, flammable liquid, hygroscopic	Прозрачная бесцветная, подвижная летучая жидкость. Обладает характерным запахом и вызывает жжение на языке. Легко улетучивается даже при низких температурах и кипит при температуре около 78 °С. Легковоспламеняющаяся (Reference Tables) Clear, colourless, mobile volatile liquid with a characteristic odour and burning taste. It is highly volatile even at low temperatures and has a boiling point of about 78 °C. Flammable (Reference Tables)
Растворимость Solubility	–	Смешивается с водой, хлороформом, ацетоном и глицерином во всех соотношениях Miscible with water, chloroform, acetone, and glycerol in any proportion	Смешивается с водой и метиленхлоридом Miscible with water and with methylene chloride	Смешивается с водой и практически со всеми органическими растворителями Miscible with water and with almost any organic solvent
Подлинность Identification	Показатель отсутствует No such test parameter	Качественные реакции: 1. С уксусной кислотой, ледяной и серной кислотой концентрированной (по характерному запаху этилацетата). 2. С раствором натрия гидроксида и раствором йода. Identification tests: 1. Glacial acetic acid and concentrated sulfuric acid reaction (characteristic ethyl acetate odour) 2. Sodium hydroxide solution and iodine solution reaction	1-я идентификация: А, В 2-я идентификация: А, С, D. А. По относительной плотности. В. ИК-спектроскопия (согласно референсному спектру). С. Качественная реакция с перманганатом калия. D. Качественная реакция с раствором натрия гидроксида и раствором йода First identification: A, B Second identification: A, C, D A. Relative density. B. Infrared absorption spectrophotometry (reference spectrum). C. Potassium permanganate reaction. D. Sodium hydroxide solution and iodine solution reaction	А. По плотности. В. ИК-спектроскопия A. Absorbance. B. IR spectroscopy
Плотность, г/см³ Density, g/cm³	Определение плотности проводят при определении объемной доли спирта Density determination is performed alongside with alcohol by volume determination	От 0,808 до 0,812 (95% спирт). От 0,804 до 0,811 (96% спирт) (при 20,0 °С) 0,808 to 0,812 (alcohol 95%). 0,804 to 0,811 (alcohol 96%) (at 20,0 °С)	От 0,805 до 0,812 (при 20,0 °С) 0,805 to 0,812 (at 20,0 °С)	От 0,812 до 0,816 (при 15,56 °С) 0,812 to 0,816 (at 15,56 °С)

Показатель качества Quality attribute	ГОСТ 5962-2013 «Экстра» GOST 5962-2013 "Extra"	ГФ РФ XIV ФС.2.1.0036.15 «Спирт этиловый 95%, 96%» Ph. Rus. 14 ed. FS.2.1.0036.15 Ethyl alcohol 95%, 96%	Ph. Eur./BP «Этанол 96%» Ethanol (96 per cent)	USP «Спирт» (от 94,9 до 96,0%) Alcohol NLT 94,9% and NMT 96,0%
Прозрачность Clarity	—	Смесь равных объемов субстанции и воды должна быть прозрачной A mixture of the substance and water taken in equal proportions is clear	Субстанция без разбавления и разбавленная в 20 раз водой должна быть прозрачной по сравнению с водой An undiluted substance as well as a substance after 20-fold dilution with water is clear when compared to water	Субстанция без разбавления и разбавленная в 20 раз водой должна быть прозрачной по сравнению с водой или стандартным раствором An undiluted substance as well as a substance after 20-fold dilution with water is clear compared to water or to the reference solution
Цветность Colour	—	Субстанция должна быть бесцветной The substance is colourless	Субстанция должна быть бесцветной по сравнению с водой The substance is colourless when compared to water	Субстанция должна быть бесцветной по сравнению с водой или не более интенсивно окрашена, чем стандартный раствор (состав стандартного раствора отличается от эталона В <sub>9</sub> по ГФ РФ XIV) The substance is colourless when compared to water or is not more intensely coloured than the reference solution (the composition of the reference solution is different from that of the reference solution described in the Ph. Rus. 14 ed.)
Кислотность или щелочность Acidity or alkalinity	Не более 12 мг/дм <sup>3</sup> NMT 12 mg/dm <sup>3</sup>	К 20 мл субстанции прибавляют 25 мл свежeproкипяченной и охлажденной воды и 0,1 мл 1% раствора фенолфталеина. Раствор остается бесцветным и устойчивый в течение 30 с, при прибавлении не более 0,2 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида To 20 mL of the substance add 25 mL of freshly boiled and cooled water and 0.1 mL of phenolphthalein solution 1%. The solution is colourless. Add NMT 2.0 mL of 0.05 M sodium hydroxide. The solution turns pink and remains pink for 30 s	К 20 мл субстанции прибавляют 20 мл воды, свободной от углерода диоксида, и 0,1 мл 1% раствора фенолфталеина. Раствор должен быть бесцветным. Раствор становится розовым (30 ppm, в пересчете на уксусную кислоту) при добавлении 1,0 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида To 20 mL of the substance add 20 mL of carbon dioxide-free water and 0.1 mL of phenolphthalein solution 1%. The solution is colourless. Add 1.0 mL of 0.01 M sodium hydroxide. The solution is pink (30 ppm, expressed as acetic acid)	К 20 мл субстанции прибавляют 20 мл свежeproкипяченной воды и 0,1 мл 1% раствора фенолфталеина. Раствор должен быть бесцветным. Раствор становится розовым (30 ppm, в пересчете на уксусную кислоту) при добавлении 1,0 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида To 20 mL of the substance add 20 mL of freshly boiled water and 0.1 mL of phenolphthalein solution 1%. The solution is colourless. Add 1.0 mL of 0.01 M sodium hydroxide. The solution is pink (30 ppm, expressed as acetic acid)
Хлориды, не более, % Chlorides, NMT, %	—	Не более 0,001 NMT 0.001	—	—
Сульфаты, не более, % Sulfates, NMT, %	—	Не более 0,005 NMT 0.005	—	—
Тяжелые металлы, не более, % Heavy metals, NMT, %	—	Не более 0,0005 NMT 0.0005	—	—

Показатель качества Quality attribute	ГОСТ 5962-2013 «Экстра» GOST 5962-2013 "Extra"	ГФ РФ XIV ФС.2.1.0036.15 Ph. Rus. 14 ed. FS.2.1.0036.15 Ethyl alcohol 95%, 96%	Ph. Eur./BP «Этанол 96%» Ethanol (96 per cent)	USP «Спирт» (от 94,9 до 96,0%) Alcohol NLT 94,9% and NMT 96,0%
Метанол, не более, % об. Methanol, NMT, % V/V	0,02	0,02	0,02 (при определении летучих примесей) 0.02 (determination of volatile impurities)	0,02 (при определении органических примесей) 0.02 (determination of organic impurities)
Альдегиды, не более, % об. (в EP и USP суммарно ацетальдегид и ацеталь) Aldehydes, NMT, % V/V (the sum of acetaldehyde and acetal in Ph. Eur. and USP)	0,00025	0,00025	0,001 (суммарно ацетальдегид и ацеталь в пересчете на ацетальдегид (при определении летучих примесей) 0.001 (the sum of acetaldehyde and acetal) expressed as acetaldehyde (determination of volatile impurities)	0,001 (суммарно ацетальдегид и ацеталь в пересчете на ацетальдегид (при определении органических примесей) 0.001 (the sum of acetaldehyde and acetal) expressed as acetaldehyde (determination of organic impurities)
Сложные эфиры, не более, % об. Esters, NMT, % V/V	0,0011 (метилацетат и этилацетат в сумме) 0.0011 (the sum of methyl acetate and ethyl acetate)	0,0011 (метилацетат и этилацетат в сумме) 0.0011 (the sum of methyl acetate and ethyl acetate)	—	—
Сивушное масло, не более, % об. Fusel oil, NMT, % V/V	0,0006 (пропанол, 2-пропанол, изобутиловый спирт, 1-бутанол и изоамиловый спирт в сумме) 0.0006 (the sum of propanol, 2-propanol, isobutyl alcohol, 1-butanol, and isoamyl alcohol)	0,0006 (пропанол, 2-пропанол, изобутиловый спирт, 1-бутанол и изоамиловый спирт в сумме) 0.0006 (the sum of propanol, 2-propanol, isobutyl alcohol, 1-butanol, and isoamyl alcohol)	—	—
Фурфурол Furfural	Качественная реакция с анилином Aniline reaction	Качественная реакция с анилином Aniline reaction	—	—
Восстанавливающие вещества Reducing substances	Окислительно-восстановительная реакция с калия перманганатом (не менее 20 мин) Potassium permanganate redox reaction (minimum 20 min)	Окислительно-восстановительная реакция с калия перманганатом (не менее 20 мин) Potassium permanganate redox reaction (minimum 20 min)	—	—
Нелетучие вещества, не более, % Nonvolatile substances, NMT, %	Не нормируется Not controlled	0,01	0,0025	0,0025

Показатель качества Quality attribute	ГОСТ 5962-2013 «Экстра» GOST 5962-2013 "Extra"	ГФ РФ XIV ФС.2.1.0036.15 «Спирт этиловый 95%, 96%» Ph. Rus. 14 ed. FS.2.1.0036.15 Ethyl alcohol 95%, 96%	Ph. Eur./BP «Этанол 96%» Ethanol (96 per cent)	USP «Спирт» (от 94,9 до 96,0%) Alcohol NLT 94,9% and NMT 96,0%
Проба на чистоту с серной кислотой Purity test with sulfuric acid	Выдерживает Passes the test	—	—	—
Объемная доля спирта, % Alcohol by volume, %	Не менее 96,3 (по плотности) NLT 96.3 (calculated from density)	От 95,1 до 96,9 (по плотности для спирта). От 94,9 до 96,0 (по плотности для спирта) 95.1 to 96.9 (calculated from density, for alcohol 96%). 94.9 to 96.0 (calculated from density, for alcohol 95%)	От 95,1 до 96,9 (по плотности) 95.1 to 96.9 (calculated from density)	От 94,9 до 96,0 (по плотности) 94.9 to 96.0 (calculated from density)
Органические примеси, не более, % Organic impurities, NMT, %	Проба на чистоту с серной кислотой Purity test with sulfuric acid	Показатели «Метанол», «Альдегиды», «Сложные эфиры», «Сивушное масло», «Фурфурол» The controlled parameters: Methanol, Aldehydes, Esters, Fusel oil, Furfural	Метанол — 0,02, ацетальдегид и ацеталь — 0,001 в пересчете на ацетальдегид, бензол — 0,0002; все прочие органические примеси — 0,03 (при определении летучих примесей) Methanol—0.02, acetaldehyde and acetal—0.001 expressed as acetaldehyde, benzene—0.0002; total of other organic impurities—0.03 (determination of volatile impurities)	Метанол — 0,02, а ацетальдегид и ацеталь — 0,001 в пересчете на ацетальдегид, бензол — 0,0002; все прочие примеси — 0,03 (при определении органических примесей) Methanol—0.02, acetaldehyde and acetal—0.001 expressed as acetaldehyde, benzene—0.0002; total of other impurities—0.03 (determination of organic impurities)
Оптическая плотность Absorbance	—	—	Не более 0,40 при 240 нм. Не более 0,30 от 250 до 260 нм. Не более 0,10 от 270 до 340 нм (при толщине слоя 5 см). В области от 235 до 340 нм наблюдается ровная кривая поглощения Maximum 0.40 at 240 nm, 0.30 between 250 nm and 260 nm, and 0.10 between 270 nm and 340 nm (in a 5 cm cell). Between 235 nm and 340 nm there is a steady absorption curve	Не более 0,40 при 240 нм. Не более 0,30 от 250 до 260 нм. Не более 0,10 от 270 до 340 нм (при толщине слоя 5 см). Спектр представляет собой устойчивую нисходящую кривую без заметных пиков или плеч NMT 0.40 at 240 nm, NMT 0.30 between 250 nm and 260 nm, NMT 0.10 between 270 nm and 340 nm (in a 5 cm cell). The spectrum shows a steadily descending curve with no observable peaks or shoulders

Примечание. ГФ РФ XIV — Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд.; Ph. Eur. — Европейская фармакопея 9.6; BP — Британская Фармакопея, 2016; USP — Фармакопея США 41-NF 36; «—» означает отсутствие показателя в данном нормативном документе.

Note. Ph. Rus. 14 ed.—State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 14 ed.; Ph. Eur.—European Pharmacopoeia 9.6; BP—British Pharmacopoeia, 2016; USP—United States Pharmacopoeia 41-NF 36; — no such test in the specification.



(Ph. Eur.) и Британской (BP) на спирт этиловый 96% (в BP используется монография Ph. Eur.), а также Фармакопеи США (USP) на спирт этиловый 95%.

Результаты сравнительного анализа показали, что монографии в Ph. Eur. и USP являются гармонизированными (с 2012 г.), но есть некоторые различия: например, в USP приводится норма по плотности, измеряемой при 15,56 °C, тогда как согласно Ph. Eur. определение проводят при температуре 20 °C, требования к прозрачности и цветности этилового спирта в Ph. Eur. более жесткие, так как сравнение осуществляется с водой, а согласно USP допускается сравнение с эталонами.

Требования Ph. Eur. и USP включают идентификацию спирта этилового методом ИК-спектроскопии и по величине относительной плотности. Причем согласно Ph. Eur. сравнение методом ИК-спектроскопии осуществляют со стандартным рисунком ИК-спектра безводного этанола. В Ph. Eur. это так называемая первая идентификация (основная), и она может быть использована всегда. Вторая идентификация по требованиям Ph. Eur. предназначается для тех случаев, когда подтверждена прослеживаемость с серией, сертифицированной с применением процедуры первой идентификации, а субстанция используется для изготовления лекарственных препаратов в аптеке. Вторая идентификация согласно Ph. Eur. — это определение плотности и две качественные реакции. По ГФ РФ XIV подлинность устанавливается только на основе двух качественных реакций; в более ранних изданиях фармакопей (USP 22 — 1990 г., BP — 1993, 1998 гг.; в Ph. Eur. монография Ethanol 96% включена только с 1999 г.) также использовали только качественные реакции.

Оценка прозрачности этилового спирта проводится как на неразбавленном образце, так и после разбавления водой (согласно USP 22 показатель назывался «Нерастворимые в воде вещества», определение проводили после смешения равных объемов спирта и воды и охлаждения до 10 °C).

В отличие от монографий Ph. Eur. и USP, в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV используемый при производстве лекарственного препарата в качестве фармацевтической субстанции спирт этиловый 95%, 96% дополнительно контролируют по показателям «хлориды», «сульфаты», «тяжелые металлы», «восстанавливающие вещества» и «сложные эфиры». Следует отметить, что содержание восстанавливающих веществ было предусмотрено BP 1993 г., в BP 1998 г. и последующих изданиях данный показатель уже не содержится. Контроль по показателям «хлориды», «сульфаты» и «тяжелые металлы» включен в ФС.2.1.0036.15, поскольку в процессе производства используются соответствующие кислоты и, кроме того, процесс получения спирта из пищевого сырья сложный и многофазный, предусматривает использование больших количеств воды, а тя-

желые металлы могут попадать в готовый продукт из сырья, реактивов и оборудования.

В зарубежных фармакопеях предъявляются более высокие требования по содержанию нелетучих веществ и, кроме того, предусмотрен контроль величины оптической плотности в УФ-области при 240, 250–260, 270–340 нм и контроль содержания бензола при определении летучих примесей методом газовой хроматографии (согласно BP 1993, 1998 гг. содержание бензола определяли методом УФ-спектроскопии).

По ГФ РФ XIV предусмотрено количественное определение следующих органических примесей: метанол, альдегиды, сложные эфиры (метилацетат, этилацетат), компоненты сивушного масла (пропанол, 2-пропанол, изобутиловый спирт, бутанол и изоамиловый спирт). Для контроля данных примесей (по аналогии с ГОСТ 5962-2013) используется градуировочная смесь РС-3 МСО 1748:2011 «Стандартные образцы состава растворов токсичных микропримесей в этиловом спирте» или аналогичная. Кроме того, предусмотрена качественная реакция на отсутствие примеси фурфурола. Требования по содержанию органических летучих примесей в монографиях Ph. Eur. и USP унифицированы: введены нормы по содержанию метанола, суммы ацетальдегида и ацетала в пересчете на ацетальдегид, бензола и других примесей (расчет проводят по внутреннему стандарту 4-метилпентан-2-ола). В монографии Ethanol (96%) Ph. Eur. 3 (Suppl. 2000 г.), так же как и в Ph. Eur. 9.6, в качестве возможных летучих примесей, помимо этанола, ацетала, ацетальдегида, ацетона, бензола и метанола, указаны циклогексан, метилэтилкетон, метилизобутилкетон, пропанол, изопропанол, бутанол, изобутиловый спирт (2-метилпропан-1-ол), фурфурол, 2-метилпропан-2-ол, 2-метилбутан-2-ол, пентан-2-ол, пентанол, гексанол, гептан-2-ол, гексан-2-ол, гексан-3-ол (для информации в ранних изданиях Ph. Eur. приведен рисунок хроматограммы). Согласно BP 1993 г. определение летучих примесей также проводили методом газовой хроматографии, но без идентификации отдельных веществ с нормами содержания единичной примеси — не более 0,02%, суммы примесей — не более 0,04% с использованием внутреннего стандарта бутан-2-ола, для определения альдегидов использовали колориметрический метод (норма содержания — не более 10 ppm). По требованиям USP 22 альдегиды и другие органические вещества, амиловый спирт и нелетучие карбонильные соединения определяли с помощью цветных реакций, сивушные масла — по запаху, ацетон и изопропиловый спирт — по реакции с калия перманганатом (в сумме не более 1,0% по ацетону), для контроля содержания метанола использовали качественную реакцию.

В таблице 2 приведены сравнительные данные по контролю органических примесей этилового

**Таблица 2.** Контроль органических примесей этилового спирта согласно требованиям ГФ РФ XIV и зарубежных фармакопей  
**Table 2.** Control of organic impurities in ethyl alcohol as specified in the Ph. Rus. 14 edition and other pharmacopoeias

Примесь Impurity	ГФ РФ XIV Ph. Rus. 14	Ph. Eur./USP
Ацетальдегид Acetaldehyde	+	+
Метанол Methanol	+	+
Изопропанол Isopropanol	+	+
Изобутанол Isobutanol	+	+
Бутанол Butanol	+	+
Фурфурол Furfural	+	+
Ацетон Acetone	—	+
2-метилпропан-2-ол 2-methylpropan-2-ol	—	+
Метилэтилкетон Methyl ethyl ketone	—	+
Циклогексан Cyclohexane	—	+
Бензол Benzene	—	+
Ацеталь Acetal	—	+
Метилизобутилкетон Methyl isobutyl ketone	—	+
Пентанол Pentanol	—	+
Бутан-2-ол Butan-2-ol	—	+
Октанол Octanol	—	+
Пропанол Propanol	+	—
Метилацетат Methyl acetate	+	—
Этилацетат Ethyl acetate	+	—
Изоамиловый спирт Isoamyl alcohol	+	—
2-метилбутан-2-ол 2-methylbutan-2-ol	—	—
Пентан-2-ол Pentan-2-ol	—	—
Гексанол Hexanol	—	—
Гептан-2-ол Heptan-2-ol	—	—
Гексан-2-ол Hexan-2-ol	—	—
Гексан-3-ол Hexan-3-ol	—	—

*Примечание.* ГФ РФ XIV — Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд.; Ph. Eur. — Европейская фармакопея 9.6; USP — Фармакопея США 41-NF 36; «+» определение предусмотрено; «—» означает, что определение не предусмотрено.  
*Note.* Ph. Rus. 14—State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 14 ed.; Ph. Eur.—European Pharmacopoeia 9.6; BP—British Pharmacopoeia, 2016; USP—United States Pharmacopoeia 41-NF 36; + test is required; — no test is required.

спирта согласно ГФ РФ XIV и действующих изданий Ph. Eur./USP.

Согласно ГФ РФ XIV в спирте этиловом определяется содержание ацетальдегида, тогда как по требованиям Ph. Eur. и USP нормируется суммарное допустимое содержание ацетала и ацетальдегида. Вместо качественной реакции на фурфурол, указанной в ГФ РФ XIV, по Ph. Eur./USP его содержание контролируют методом газовой хроматографии в числе других органических примесей.

Профиль примесей, как было показано выше, зависит от исходного сырья и технологии получения спирта. Данные по источнику происхождения и технологии получения спирта этилового 96% и 95%, описанного в монографиях зарубежных фармакопей, отсутствуют.

Исходя из результатов сравнительного анализа стандартов качества отечественной и зарубежных фармакопей (табл. 1) на субстанцию спирта этилового, представляется целесообразным включение в Государственную фармакопею Российской Федерации идентификации спирта этилового методом ИК-спектроскопии — приоритетного метода идентификации фармацевтических субстанций, дополнительного определения прозрачности для неразбавленного спирта и измерения оптической плотности в УФ-области для контроля содержания ароматических соединений. Это связано с тем, что испытание на содержание сивушных масел или органических соединений по действующим требованиям ГФ РФ XIV позволяет контролировать в основном алифатические соединения и, кроме того, контроль содержания бензола, поглощающего в УФ-области, по ГФ РФ XIV не предусмотрен.

Помимо технологических примесей в лекарственном средстве могут появляться примеси, привносимые из материала упаковки. Качество используемой упаковки для фармацевтической субстанции спирт этиловый в Российской Федерации регулируется ГОСТами, ОСТАми и другими документами, регламентирующими вопросы производства, хра-

нения и перевозки этилового спирта, используемого для производства лекарственных препаратов, и предусматривающими возможность использования для хранения и транспортирования спирта этилового тары из стекла, полимерных материалов и стали.

В качестве тары из стекла производители фармацевтических субстанций спирта этилового используют флаконы из стекломассы с винтовой горловиной, технические характеристики которых регламентируются нормативными документами<sup>12</sup>. Не менее устойчивым и надежным материалом является сталь. Производители используют бочки стальные и емкости стальные<sup>13</sup>. Хранение и перевозка спирта в стальных оцинкованных или алюминиевых бочках и бидонах не допускается<sup>14</sup>.

Наиболее используемой разрешенной для хранения спирта этилового является полимерная тара: флаконы<sup>15</sup>, бочки<sup>16</sup>, бутылки<sup>17</sup>, канистры<sup>18</sup>, контейнеры<sup>19</sup> из полиэтилена низкого давления марок 273-79, 276-73, 273-73<sup>20</sup> или 273-83<sup>21</sup> либо бутылки из полиэтилентерефталата<sup>22</sup>.

Для других материалов первичной упаковки для хранения и транспортирования спирта этилового должна быть доказана возможность их использования — должно быть показано отсутствие экстрагируемых и вымываемых токсичных веществ из полимерной упаковки в процессе хранения и транспортирования лекарственного средства.

Для обоснования возможности хранения спирта в заявленном виде упаковки должны быть представлены:

- регистрационное удостоверение на первичную упаковку, если заявленная упаковка зарегистрирована как медицинское изделие (при наличии), и сертификаты качества на первичную упаковку (для подтверждения соответствия качества первичной упаковки требованиям регламентирующих нормативных документов);
- документы, подтверждающие возможность хранения этилового спирта в заявленных видах

<sup>12</sup> ОСТ 64-2-71-80. Банки и флаконы из стекломассы с винтовой горловиной. Типы и размеры.

ОСТ 64-2-82-85. Банки и флаконы из стекломассы для лекарственных средств. Общие технические условия.

<sup>13</sup> ГОСТ 13950-91. Бочки стальные сварные и закатные с гофрами на корпусе. Технические условия. М.: Издательство стандартов; 2002.

ГОСТ 6247-79. Бочки стальные сварные с обручами катания на корпусе. Технические условия. М.: Издательство стандартов; 1998.

<sup>14</sup> Инструкция по приемке, хранению и отпуску, транспортированию и учету спирта этилового (утв. Минпищепромом СССР 25.09.1985).

<sup>15</sup> СТО 49745042-001-2013. Тара полимерная. Флаконы из полиэтилена для лекарственных препаратов. Технические условия. Воронеж: ООО ПП ИНПЛАСТ; 2013.

<sup>16</sup> ТУ 2297-001-54011141-01. Бочки полиэтиленовые. Технические условия. Самара: ЗАО Завод Тарных Изделий; 2006.

ТУ 2293-003-54011141-06. Тара потребительская из полимерных материалов. Технические условия. Самара: ЗАО Завод Тарных Изделий; 2006.

<sup>17</sup> ТУ 2297-001-00303930-2008. Тара потребительская полимерная. Технические условия. Самара: ОАО СПК Роман; 2008.

ТУ 2297-007-45521943-2015. Бутылка полиэтиленовая. Технические условия. СПб: ООО Росбио; 2015.

<sup>18</sup> ТУ 2297-001-00303930-2008. Тара потребительская полимерная. Технические условия. Самара: ОАО СПК Роман; 2008.

ТУ 2297-043-05757601-98. Канистры полиэтиленовые. Технические условия. Саратов: ООО Саратоворгсинтез; 1998.

ТУ 2297-001-57592523-2002. Канистры полиэтиленовые. Технические условия. Самара: ООО НПП Технохим; 2002.

<sup>19</sup> ТУ 22.22.19-006-03273230-2017. Контейнер комбинированный среднетоннажный. Пермь: ООО Грайф Пермь; 2017.

ТУ 3177-003-74578453-2014. Контейнеры комбинированные среднетоннажные для массовых грузов «GCUBE». Казань: ООО Грайф Казань; 2014.

ГОСТ Р 53210-2008. Контейнеры комбинированные. Общие технические условия. М.: Стандартинформ; 2010.

<sup>20</sup> ГОСТ 16338-85. Полиэтилен низкого давления. Технические условия. М.: Стандартинформ; 2005.

<sup>21</sup> ТУ 2243-1040020-3335-2005. Композиция полиэтилена низкого давления марок 273-83 и 273-95. Технические условия. Казань: ОАО Казаньоргсинтез; 2005.

<sup>22</sup> ТУ 2297-002-45521943-2011. Бутылки полимерные. СПб: ООО Росбио; 2011.

первичной упаковки (санитарно-эпидемиологическое заключение с указанием, что спирт этиловый может храниться в заявленном виде упаковки);

- данные по изучению стабильности спирта в заявленном виде упаковки в целях подтверждения обоснованности выбора материала и вида упаковки.

Нередко производители лекарственных средств для первичной упаковки приводят сертификат соответствия по Техническому регламенту Таможенного союза<sup>23</sup>, тогда как согласно п. 6 ст. 1 настоящего регламента данный документ не распространяется на упаковку для лекарственных средств.

Актуальным является вопрос о таре/упаковке на спирт этиловый фармацевтическую субстанцию — автоцистерны и железнодорожные вагонцистерны. В ГОСТ 17768-90 «Лекарственные средства. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение»<sup>24</sup>, в ОФС.1.1.0025.18 «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственных средств» ГФ РФ XIV данная тара не описана в качестве первичной упаковки. В соответствии с Инструкцией по приемке, хранению и отпуску, транспортированию и учету спирта этилового данную тару нельзя рассматривать в качестве первичной упаковки. Согласно настоящей инструкции по прибытии цистерны в пункт назначения спирт выкачивается в спиртохранилища, что позволяет рассматривать цистерны как транспортную единицу, предназначенную только для перемещения продукции грузополучателю в установленном порядке.

Нормативно-правовой базой Российской Федерации введены требования по ограничению оборота спирта этилового: производители фармацевтической субстанции спирта этилового (этанола) обязаны осуществлять реализацию (передачу в установленном законодательством Российской Федерации порядке) фармацевтической субстанции спирта этилового (этанола) производителям лекарственных средств для производства лекарственных средств в емкостях объемом не более 1 литра и (или) не менее 1000 литров<sup>25</sup>.

Производство и оборот фармацевтической субстанции спирта этилового регулируются Федеральным законом Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», лицензирование его производства осуществляет Минпромторг России, а производство и оборот этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции регулируется Федеральным законом Российской Федерации от 22 ноября 1995 г. № 171-ФЗ «О государственном регулировании производства и оборота этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции и об ограничении

потребления (распития) алкогольной продукции», лицензирование его производства осуществляет Росалкогольрегулирование. Ввиду широкого применения медицинского спирта для производства нелегальной алкогольной продукции в настоящее время в Правительстве Российской Федерации рассматривается вопрос об обязательном лицензировании производства всего этилового спирта в соответствии с законодательством в области производства и оборота этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции и возможность производства фармацевтической субстанции спирта этилового (этанола) только путем разбавления спирта этилового ректифицированного по ГОСТ 5962-2013.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Информационно-аналитические исследования по вопросам производства и стандартизации спирта этилового показали, что качество спирта этилового определяется способом и технологией его получения и исходным сырьем, используемым для производства спирта. Анализ данных литературы показал, что наилучшим исходным сырьем являются зерновые культуры (пшеница, рожь), смесь зерна и картофеля. Несмотря на то что спирт этиловый как лекарственное средство известен давно и является относительно простым органическим соединением, требования к стандарту, регламентирующему его качество, постоянно совершенствуются. Сравнительный анализ отечественной нормативной документации с монографиями зарубежных фармакопей на спирт этиловый показал целесообразность включения в фармакопейную статью на фармацевтическую субстанцию спирта этилового 95% и 96% метода ИК-спектрометрии для идентификации, дополнительного определения прозрачности для неразбавленного спирта и оптической плотности для контроля примесей, поглощающих в УФ-области. Установлено, что для хранения спирта этилового должна использоваться тара из стекла, стали (кроме оцинкованной и алюминиевой), из полиэтилена низкого давления марок 273-79, 276-73, 273-73 или 273-83. Применение других материалов первичной упаковки должно быть обосновано — доказано отсутствие вымываемых токсичных веществ в процессе хранения спирта.

**Вклад авторов.** *Ю. В. Олефир* — управление и координация планирования и выполнения исследовательской работы; *А. Ю. Хубиева* — идея, консультация по отдельным вопросам исследования; *Е. Л. Ковалева* — концепция и дизайн исследования, анализ данных, редактирование текста; *Л. И. Митькина* — анализ данных, написание статьи, редактирование текста; *А. А. Стружкова, Е. В. Савин* — сбор данных.

<sup>23</sup> ТР ТС 005/2011. О безопасности упаковки. Технический регламент Таможенного союза.

<sup>24</sup> ГОСТ 17768-90. Лекарственные средства. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение. М.: Стандартинформ; 1992.

<sup>25</sup> Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», п. 9, ст. 45.

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 февраля 2017 г. № 47н «Об утверждении перечня лекарственных препаратов для медицинского применения, в отношении которых устанавливаются требования к объему тары, упаковке и комплектности».



**Authors' contributions.** *Yuri V. Olefir*—management and coordination of research planning and implementation; *Asiyat Yu. Khubieva*—idea, consultation on individual aspects of the research; *Elena L. Kovaleva*—research concept and design, data analysis, editing of the text; *Lidia I. Mit'kina*—data analysis, writing and editing of the text; *Anastasia A. Struzhkova*, *Evgeniy V. Savin*—data collection.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00003-20-00 на проведение прикладных на-

учных исследований (номер государственного учета НИР АААА-А18-118021590049-0).

**Acknowledgements.** The study reported in this publication was carried out as part of a publicly funded research project No. 056-00003-20-00 and was supported by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products (R&D public accounting No. АААА-А18-118021590049-0).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Яровенко ВЛ, ред. *Технология спирта*. М.: Колос; 2002. [Yarovenko VL. *Ethanol technology*. Moscow: Kolos; 2002 (In Russ.)]
2. Дорош АК, Лысенко ВС. *Производство спиртных напитков*. Киев: Либідь; 1995. [Dorosh AK, Lysenko VS. *The production of alcoholic beverages*. Kiev: Lybid'; 1995 (In Russ.)]
3. Onuki S, Koziel JA, van Leeuwen J, Jenks WS, Grewell DA, Cai L. Ethanol production, purification, and analysis techniques: a review. *Agricultural and Biosystems Engineering Conference Proceedings and Presentations*. Iowa State University; 2008.
4. Вильданов ФШ, Латыпова ФН, Чанышев РР, Николаева СВ. Современные методы получения биоэтанола. *Башкирский химический журнал*. 2011;18(2):128–34. [Vildanov FSh, Latypova FN, Chanyshv RR, Nikolaeva SV. Modern methods of production of bioethanol. *Bashkirskiy khimicheskiy zhurnal = Bashkir Chemical Journal*. 2011;18(2):128–34 (In Russ.)]
5. Черепов ЕВ, Лобода АВ, Короткова ТГ. Технология производства биоэтанола и абсолютного спирта для пищевой и медицинской промышленности. *Известия вузов. Пищевая технология*. 2010;5(–6):47–50. [Cherepov EV, Loboda AV, Korotkova TG. Production technology bioethanol and absolute alcohol for food and medical industry. *Izvestiya vuzov. Pischevaya tekhnologiya = Food Technology*. 2010;5(–6):47–50 (In Russ.)]
6. Чачина СБ, Двоян АВ. Получение биоэтанола из пищевого сырья. *Омский научный вестник*. 2014;(2):224–8. [Chachina SB, Dvoyan AV. Production of bioethanol from food raw materials. *Omskiy nauchny vestnik = Omsk Scientific Bulletin*. 2014;(2):224–8 (In Russ.)]
7. Рудаков ОБ, Никитина СЮ. Тренды в аналитическом контроле качества питьевого этанола. *Аналитика и контроль*. 2017;21(3):180–96. [Rudakov OB, Nikitina SYu. Trends in the analytical quality control of the potable ethanol. *Analitika i kontrol' = Analytics and Control*. 2017;21(3):180–96 (In Russ.)]
8. Савчук СА, Колесов ГМ. Маркеры природы этилового спирта: хроматографические методы их обнаружения. *Журнал аналитической химии*. 2005;60(12):1239–50. [Savchuk SA, Kolesov GM. Markers of the Nature of Ethyl Alcohol: Chromatographic Techniques for Their Detection. *Journal of Analytical Chemistry*. 2005;60(12):1102–13. <https://doi.org/10.1007/s10809-005-0251-2>]
9. Муратшин АМ, Шмаков ВС, Тырсин ЮА. Определение природы этанола методом хромато-масс-спектрометрии. *Пиво и напитки*. 2005;(6):40–2. [Muratshin AM, Shmakov VS, Tyrsin YuA. Determination of the nature of ethanol by chromatography-mass spectrometry. *Pivo i napitki = Beer and Beverages*. 2005;(6):40–2 (In Russ.)]
10. Гунар ОВ, Сахно НГ. *Антисептические лекарственные средства: применение в медицинской практике, экспертиза и контроль качества*. М.: Полиграф-Плюс; 2014. [Gunar OV, Sakho NG. *Antiseptic drugs: use in medical practice, evaluation and quality control*. Moscow: Polygraph-Plus; 2014 (In Russ.)]

## ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

**Олефир Юрий Витальевич**, д-р мед. наук, старший научный сотрудник. *Yuri V. Olefir*, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7652-4642>

**Хубиева Асият Юнусовна**, канд. фарм. наук. *Asiyat Yu. Khubieva*, Cand. Sci. (Pharm.).

**Ковалева Елена Леонардовна**, д-р фарм. наук. *Elena L. Kovaleva*, Dr. Sci. (Pharm.). **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4163-6219>

**Митькина Лидия Ивановна**, д-р фарм. наук. *Lidia I. Mit'kina*, Dr. Sci. (Pharm.). **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-7174-570X>

**Стружкова Анастасия Александровна**. *Anastasia A. Struzhkova*.

**Савин Евгений Вадимович**. *Evgeniy V. Savin*.

Статья поступила 28.09.2018

После доработки 08.10.2019

Принята к печати 20.01.2020

Article was received 28 September 2018

Revised 8 October 2019

Accepted for publication 20 January 2020