**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **Целлюлоза микрокристаллическая** |
| *Cellulosummicrocristallinum* |
| Сellulose, microcrystalline |
|  |
| C6*n*H10*n*+2O5*n*+1 |  |
| Целлюлоза: [9004-34-6] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Очищенная, частично деполимеризованная целлюлоза, полученная обработкойальфа-целлюлозы (в виде пульпы из волокнистого растительного материала) минеральными кислотами.

СВОЙСТВА

***Описание*.** Белый или почти белый мелкодисперсный или гранулированный порошок.

Гигроскопичен.

***Растворимость*.** Практически нерастворим в воде, этаноле, ацетоне, толуоле и натрия гидроксида растворе 5 %.

Практически не растворяется в разбавленных кислотах.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А.**ИК-спектрометрия***(ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»).*

*Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец целлюлозы микрокристаллической.*

*Требование*: любую полосу между 800 см–1 и 825 см–1 или между 950 см–1 и 1000 см–1 не принимают во внимание.

Б.**Степень полимеризации*.*** Не более 350*(ОФС «Вязкость»)*.

1,300 гиспытуемого образца помещают в коническую колбу вместимостью 125 мл, прибавляют 25,0 мл *воды* и25,0 мл *бис(этилендиамин)меди(II) гидроксида раствора 1 М.*Немедленно пропускают *азот*через полученный раствор, закрывают пробкойи встряхивают до полного растворения. Необходимый объём полученного раствора помещают в подходящий капиллярный вискозиметр. Раствор термостатируют при температуре (25 ± 0,1) °C не менее 5 мин. Отмечают время вытеканияв секундах между двумя отметками вискозиметра.

Вычисляют кинематическую вязкость раствора (*v*1) по формуле:

$$v\_{1}=t\_{1}∙k\_{1} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *t*1 | − | время вытекания; |
|  | *k*1 | − | постоянная вискозиметра. |

Смешивают равные объёмы *бис(этилендиамин)меди(II) гидроксида раствора 1 М* и *воды* и измеряют время истечения, используя подходящий капиллярный вискозиметр.

Вычисляют кинематическую вязкость растворителя (*v*2) по формуле:

$$v\_{2}=t\_{2}∙k\_{2} ,$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *t*2 | − | время истечения; |
|  | *k2* | − | постоянная вискозиметра. |

Рассчитывают относительную вязкость (*η*отн) испытуемого образца по формуле:

$$η\_{отн}= \frac{v\_{1}}{v\_{2}},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$v\_{1}$$ | − | кинематическая вязкость раствора; |
|  | $$v\_{2}$$ | − | кинематическая вязкость растворителя. |

Определяют истинную вязкость (*η*ист) по таблице путём интерполяции.

Таблица 1. Истинная вязкость*η*истпри различных значениях относительной вязкости*η*отн

| ***η*ист** |
| --- |
| ***η*отн** | **0,00** | **0,01** | **0,02** | **0,03** | **0,04** | **0,05** | **0,06** | **0,07** | **0,08** | **0,09** |
| **1,1** | 0,098 | 0,106 | 0,115 | 0,125 | 0,134 | 0,143 | 0,152 | 0,161 | 0,170 | 0,180 |
| **1,2** | 0,189 | 0,198 | 0,207 | 0,216 | 0,225 | 0,233 | 0,242 | 0,250 | 0,259 | 0,268 |
| **1,3** | 0,276 | 0,285 | 0,293 | 0,302 | 0,310 | 0,318 | 0,326 | 0,334 | 0,342 | 0,350 |
| **1,4** | 0,358 | 0,367 | 0,375 | 0,383 | 0,391 | 0,399 | 0,407 | 0,414 | 0,422 | 0,430 |
| **1,5** | 0,437 | 0,445 | 0,453 | 0,460 | 0,468 | 0,476 | 0,484 | 0,491 | 0,499 | 0,507 |
| **1,6** | 0,515 | 0,522 | 0,529 | 0,536 | 9,544 | 0,551 | 0,558 | 0,566 | 0,573 | 0,580 |
| **1,7** | 0,587 | 0,595 | 0,602 | 0,608 | 0,615 | 0,622 | 0,629 | 0,636 | 0,642 | 0,649 |
| **1,8** | 0,656 | 0,663 | 0,670 | 0,677 | 0,683 | 0,690 | 0,697 | 0,704 | 0,710 | 0,717 |
| **1,9** | 0,723 | 0,730 | 0,736 | 0,743 | 0,749 | 0,756 | 0,762 | 0,769 | 0,775 | 0,782 |
| **2,0** | 0,788 | 0,795 | 0,802 | 0,809 | 0,815 | 0,821 | 0,827 | 0,833 | 0,840 | 0,846 |
| **2,1** | 0,852 | 0,858 | 0,864 | 0,870 | 0,876 | 0,882 | 0,888 | 0,894 | 0,900 | 0,906 |
| **2,2** | 0,912 | 0,918 | 0,924 | 0,929 | 0,935 | 0,941 | 0,948 | 0,953 | 0,959 | 0,965 |
| **2,3** | 0,971 | 0,976 | 0,983 | 0,988 | 0,994 | 1,000 | 1,006 | 1,011 | 1,017 | 1,022 |
| **2,4** | 1,028 | 1,033 | 1,039 | 1,044 | 1,050 | 1,056 | 1,061 | 1,067 | 1,072 | 1,078 |
| **2,5** | 1,083 | 1,089 | 1,094 | 1,100 | 1.105 | 1,111 | 1,116 | 1,121 | 1,126 | 1,131 |
| **2,6** | 1,137 | 1,142 | 1,147 | 1,153 | 1,158 | 1,163 | 1,169 | 1,174 | 1,179 | 1,184 |
| **2,7** | 1,190 | 1,195 | 1,200 | 1,205 | 1,210 | 1,215 | 1,220 | 1,225 | 1,230 | 1,235 |
| **2,8** | 1,240 | 1,245 | 1,250 | 1,255 | 1,260 | 1,265 | 1,270 | 1,275 | 1,280 | 1,285 |
| **2,9** | 1,290 | 1,295 | 1,300 | 1,305 | 1,310 | 1,314 | 1,319 | 1,324 | 1,329 | 1,333 |
| **3,0** | 1,338 | 1,343 | 1,348 | 1,352 | 1,357 | 1,362 | 1,367 | 1,371 | 1,376 | 1,381 |
| **3,1** | 1,386 | 1,390 | 1,395 | 1,400 | 1,405 | 1,409 | 1,414 | 1,418 | 1,423 | 1,427 |
| **3,2** | 1,432 | 1,436 | 1,441 | 1,446 | 1,450 | 1,455 | 1,459 | 1,464 | 1,468 | 1,473 |
| **3,3** | 1,477 | 1,482 | 1,486 | 1,491 | 1,496 | 1,500 | 1,504 | 1,508 | 1,513 | 1,517 |
| **3,4** | 1,521 | 1,525 | 1,529 | 1,533 | 1,537 | 1,542 | 1,546 | 1,550 | 1,554 | 1,558 |
| **3,5** | 1,562 | 1,566 | 1,570 | 1,575 | 1,579 | 1,583 | 1,587 | 1,591 | 1,595 | 1,600 |
| **3,6** | 1,604 | 1,608 | 1,612 | 1,617 | 1,621 | 1,625 | 1,629 | 1,633 | 1,637 | 1,642 |
| **3,7** | 1,646 | 1,650 | 1,654 | 1,658 | 1,662 | 1,666 | 1,671 | 1,675 | 1,679 | 1,683 |
| **3,8** | 1,687 | 1,691 | 1,695 | 1,700 | 1,704 | 1,708 | 1,712 | 1,715 | 1,719 | 1,723 |
| **3,9** | 1,727 | 1,731 | 1,735 | 1,739 | 1,742 | 1,746 | 1,750 | 1,754 | 1,758 | 1,762 |
| **4,0** | 1,765 | 1,769 | 1,773 | 1,777 | 1,781 | 1,785 | 1,789 | 1,792 | 1,796 | 1,800 |
| **4,1** | 1,804 | 1,808 | 1,811 | 1,815 | 1,819 | 1,822 | 1,826 | 1,830 | 1,833 | 1,837 |
| **4,2** | 1,841 | 1,845 | 1,848 | 1,852 | 1,856 | 1,859 | 1,863 | 1,867 | 1,870 | 1,874 |
| **4,3** | 1,878 | 1,882 | 1,885 | 1,889 | 1,893 | 1,896 | 1,900 | 1,904 | 1,907 | 1,911 |
| **4,4** | 1,914 | 1,918 | 1,921 | 1,925 | 1,929 | 1,932 | 1,936 | 1,939 | 1,943 | 1,946 |
| **4,5** | 1,950 | 1,954 | 1,957 | 1,961 | 1,964 | 1,968 | 1,971 | 1,975 | 1,979 | 1,982 |
| **4,6** | 1,986 | 1,989 | 1,993 | 1,996 | 2,000 | 2,003 | 2,007 | 2,010 | 2,013 | 2,017 |
| **4,7** | 2,020 | 2,023 | 2,027 | 2,030 | 2,033 | 2,037 | 2,040 | 2,043 | 2,047 | 2,050 |
| **4,8** | 2,053 | 2,057 | 2,060 | 2,063 | 2,067 | 2,070 | 2,073 | 2,077 | 2,080 | 2,083 |
| **4,9** | 2,087 | 2,090 | 2,093 | 2,097 | 2,100 | 2,103 | 2,107 | 2,110 | 2,113 | 2,116 |
| **5,0** | 2,119 | 2,122 | 2,125 | 2,129 | 2,132 | 2,135 | 2,139 | 2,142 | 2,145 | 2,148 |
| **5,1** | 2,151 | 2,154 | 2,158 | 2,160 | 2,164 | 2,167 | 2,170 | 2,173 | 2,176 | 2,180 |
| **5,2** | 2,183 | 2,186 | 2,190 | 2,192 | 2,195 | 2,197 | 2,200 | 2,203 | 2,206 | 2,209 |
| **5,3** | 2,212 | 2,215 | 2,218 | 2,221 | 2,224 | 2,227 | 2,230 | 2,233 | 2,236 | 2,240 |
| **5,4** | 2,243 | 2,246 | 2,249 | 2,252 | 2,255 | 2,258 | 2,261 | 2,264 | 2,267 | 2,270 |
| **5,5** | 2,273 | 2,276 | 2,279 | 2,282 | 2,285 | 2,288 | 2,291 | 2,294 | 2,297 | 2,300 |
| **5,6** | 2,303 | 2,306 | 2,309 | 2,312 | 2,315 | 2,318 | 2,320 | 2,324 | 2,326 | 2,329 |
| **5,7** | 2,332 | 2,335 | 2,338 | 2,341 | 2,344 | 2,347 | 2,350 | 2,353 | 2,355 | 2,358 |
| **5,8** | 2,361 | 2,364 | 2,367 | 2,370 | 2,373 | 2,376 | 2,379 | 2,382 | 2,384 | 2,387 |
| **5,9** | 2,390 | 2,393 | 2,396 | 2,400 | 2,403 | 2,405 | 2,408 | 2,411 | 2,414 | 2,417 |
| **6,0** | 2,419 | 2,422 | 2,425 | 2,428 | 2,431 | 2,433 | 2,436 | 2,439 | 2,442 | 2,444 |
| **6,1** | 2,447 | 2,450 | 2,453 | 2,456 | 2,458 | 2,461 | 2,464 | 2,467 | 2,470 | 2,472 |
| **6,2** | 2,475 | 2,478 | 2,481 | 2,483 | 2,486 | 2,489 | 2,492 | 2,494 | 2,497 | 2,500 |
| **6,3** | 2,503 | 2,505 | 2,508 | 2,511 | 2,513 | 2,516 | 2,518 | 2,521 | 2,524 | 2,526 |
| **6,4** | 2,529 | 2,532 | 2,534 | 2,537 | 2,540 | 2,542 | 2,545 | 2,547 | 2,550 | 2,553 |
| **6,5** | 2,555 | 2,558 | 2,561 | 2,563 | 2,566 | 2,568 | 2,571 | 2,574 | 2,576 | 2,579 |
| **6,6** | 2,581 | 2,584 | 2,587 | 2,590 | 2,592 | 2,595 | 2,597 | 2,600 | 2,603 | 2,605 |
| **6,7** | 2,608 | 2,610 | 2,613 | 2,615 | 2,618 | 2,620 | 2,623 | 2,625 | 2,627 | 2,630 |
| **6,8** | 2,633 | 2,635 | 2,637 | 2,640 | 2,643 | 2,645 | 2,648 | 2,650 | 2,653 | 2,655 |
| **6,9** | 2,658 | 2,660 | 2,663 | 2,665 | 2,668 | 2,670 | 2,673 | 2,675 | 2,678 | 2,680 |
| **7,0** | 2,683 | 2,685 | 2,687 | 2,690 | 2,693 | 2,695 | 2,698 | 2,700 | 2,702 | 2,705 |
| **7,1** | 2,707 | 2,710 | 2,712 | 2,714 | 2,717 | 2,719 | 2,721 | 2,724 | 2,726 | 2,729 |
| **7,2** | 2,731 | 2,733 | 2,736 | 2,738 | 2,740 | 2,743 | 2,745 | 2,748 | 2,750 | 2,752 |
| **7,3** | 2,755 | 2,757 | 2,760 | 2,762 | 2,764 | 2,767 | 2,769 | 2,771 | 2,774 | 2,776 |
| **7,4** | 2,779 | 2,781 | 2,783 | 2,786 | 2,788 | 2,790 | 2,793 | 2,795 | 2,798 | 2,800 |
| **7,5** | 2,802 | 2,805 | 2,807 | 2,809 | 2,812 | 2,814 | 2,816 | 2,819 | 2,821 | 2,823 |
| **7,6** | 2,826 | 2,828 | 2,830 | 2,833 | 2,835 | 2,837 | 2,840 | 2,842 | 2,844 | 2,847 |
| **7,7** | 2,849 | 2,851 | 2,854 | 2,856 | 2,858 | 2,860 | 2,863 | 2,865 | 2,868 | 2,870 |
| **7,8** | 2,873 | 2,875 | 2,877 | 2,879 | 2,881 | 2,884 | 2,887 | 2,889 | 2,891 | 2,893 |
| **7,9** | 2,895 | 2,898 | 2,900 | 2,902 | 2,905 | 2,907 | 2,909 | 2,911 | 2,913 | 2,915 |
| **8,0** | 2,918 | 2,920 | 2,922 | 2,924 | 2,926 | 2,928 | 2,931 | 2,933 | 2,935 | 2,937 |
| **8,1** | 2,939 | 2,942 | 2,944 | 2,946 | 2,948 | 2,950 | 2,952 | 2,955 | 2,957 | 2,959 |
| **8,2** | 2,961 | 2,963 | 2,966 | 2,968 | 2,970 | 2,972 | 2,974 | 2,976 | 2,979 | 2,981 |
| **8,3** | 2,983 | 2,985 | 2,987 | 2,990 | 2,992 | 2,994 | 2,996 | 2,998 | 3,000 | 3,002 |
| **8,4** | 3,004 | 3,006 | 3,008 | 3,010 | 3,012 | 3,015 | 3,017 | 3,019 | 3,021 | 3,023 |
| **8,5** | 3,025 | 3,027 | 3,029 | 3,031 | 3,033 | 3,035 | 3,037 | 3,040 | 3,042 | 3,044 |
| **8,6** | 3,046 | 3,048 | 3,050 | 3,052 | 3,054 | 3,056 | 3,058 | 3,060 | 3,062 | 3,064 |
| **8,7** | 3,067 | 3,069 | 3,071 | 3,073 | 3,075 | 3,077 | 3,079 | 3,081 | 3,083 | 3,085 |
| **8,8** | 3,087 | 3,089 | 3,092 | 3,094 | 3,096 | 3,098 | 3,100 | 3,102 | 3,104 | 3,106 |
| **8,9** | 3,108 | 3,110 | 3,112 | 3,114 | 3,116 | 3,118 | 3,120 | 3,122 | 3,124 | 3,126 |
| **9,0** | 3,128 | 3,130 | 3,132 | 3,134 | 3,136 | 3,138 | 3,140 | 3,142 | 3,144 | 3,146 |
| **9,1** | 3,148 | 3,150 | 3,152 | 3,154 | 3,156 | 3,158 | 3,160 | 3,162 | 3,164 | 3,166 |
| **9,2** | 3,168 | 3,170 | 3,172 | 3,174 | 3,176 | 3,178 | 3,180 | 3,182 | 3,184 | 3,186 |
| **9,3** | 3,188 | 3,190 | 3,192 | 3,194 | 3,196 | 3,198 | 3,200 | 3,202 | 3,204 | 3,206 |
| **9,4** | 3,208 | 3,210 | 3,212 | 3,214 | 3,215 | 3,217 | 3,219 | 3,221 | 3,223 | 3,225 |
| **9,5** | 3,227 | 3,229 | 3,231 | 3,233 | 3,235 | 3,237 | 3,239 | 3,241 | 3,242 | 3,244 |
| **9,6** | 3,246 | 3,248 | 3,250 | 3,252 | 3,254 | 3,256 | 3,258 | 3,260 | 3,262 | 3,264 |
| **9,7** | 3,266 | 3,268 | 3,269 | 3,271 | 3,273 | 3,275 | 3,277 | 3,279 | 3,281 | 3,283 |
| **9,8** | 3,285 | 3,287 | 3,289 | 3,291 | 3,293 | 3,295 | 3,297 | 3,298 | 3,300 | 3,302 |
| **9,9** | 3,304 | 3,305 | 3,307 | 3,309 | 3,311 | 3,313 | 3,316 | 3,318 | 3,320 | 3,321 |
| ***η*ист** |
| ***η*отн** | **0,0** | **0,1** | **0,2** | **0,3** | **0,4** | **0,5** | **0,6** | **0,7** | **0,8** | **0,9** |
| **10** | 3,32 | 3,34 | 3,36 | 3,37 | 3,39 | 3,41 | 3,43 | 3,45 | 3,46 | 3,48 |
| **11** | 3,50 | 3,52 | 3,53 | 3,55 | 3,56 | 3,58 | 3,60 | 3,61 | 3,63 | 3,64 |
| **12** | 3,66 | 3,68 | 3,69 | 3,71 | 3,72 | 3,74 | 3,76 | 3,77 | 3,79 | 3,80 |
| **13** | 3,80 | 3,83 | 3,85 | 3,86 | 3,88 | 3,89 | 3,90 | 3,92 | 3,93 | 3,95 |
| **14** | 3,96 | 3,97 | 3,99 | 4,00 | 4,02 | 4,03 | 4,04 | 4,06 | 4,07 | 4,09 |
| **15** | 4,10 | 4,11 | 4,13 | 4,14 | 4,15 | 4,17 | 4,18 | 4,19 | 4,20 | 4,22 |
| **16** | 4,23 | 4,24 | 4,25 | 4,27 | 4,28 | 4,29 | 4,30 | 4,31 | 4,33 | 4,34 |
| **17** | 4,35 | 4,36 | 4,37 | 4,38 | 4,39 | 4,41 | 4,42 | 4,43 | 4,44 | 4,45 |
| **18** | 4,46 | 4,47 | 4,48 | 4,49 | 4,50 | 4,52 | 4,53 | 4,54 | 4,55 | 4,56 |
| **19** | 4,57 | 4,58 | 4,59 | 4,60 | 4,61 | 4,62 | 4,63 | 4,64 | 4,65 | 4,66 |

Степень полимеризации (*Р*) вычисляют по формуле:

$$Р= \frac{95·η\_{ист}}{a·[(100-W)/100]},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | $$η\_{ист}$$ | − | истинная вязкость;  |
|  | *a* | − | навеска испытуемого образца, г;  |
|  | *W* | − | потеря в массе при высушивании, %. |

В. **Качественная реакция.**Помещают 10 мг испытуемого образца на часовое стекло и диспергируютв 2 мл *цинка хлорида раствора йодированного*; должно появитьсяфиолетово-синее окрашивание.

ИСПЫТАНИЯ

**Растворимость в растворе меди тетрааммиаката аммиачном.**50 мг испытуемого образца растворяют в 10 мл *раствора меди тетрааммиаката аммиачного*. Испытуемый образец должен раствориться полностью, без остатка.

**рН раствора.** От 5,0 до 7,5 *(ОФС «Ионометрия»*, *метод 3)*.

5 г испытуемого образца встряхивают с 40 мл *воды, свободной от углерода диоксида,* в течение 20 мин и центрифугируют. Измеряют pHнадосадочной жидкости.

**Удельная электропроводность.**Удельная электропроводность испытуемого раствора не должна превышать удельную электропроводность воды, используемой для приготовления испытуемого раствора, более чем на75 мкСм см–1*(ОФС «Электропроводность»).*

*Испытуемый раствор.*Надосадочная жидкость, полученная в испытании «рН».

После установления стабильных показаний измеряютэлектропроводность надосадочной жидкости. Измеряют электропроводность воды, которая использовалась при приготовлении испытуемого раствора.

**Вещества, растворимые в эфире.** Не более 0,05 %.

10,0 г испытуемого образца помещают в хроматографическую колонку с внутренним диаметромоколо 20 мм. Пропускают через колонку 50 мл *эфира,свободного от пероксидов*. Элюат выпаривают досуха. Остаток сушат при температуре 105 °C в течение 30 мин, охлаждают в эксикаторе и взвешивают.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Разностьмежду массой остатка и массой, полученной в ходеконтрольного опыта, не должна превышать 5 мг.

**Вещества, растворимые в воде.** Не более 0,25 %.

5,0 г испытуемого образца встряхивают с80 мл *воды* в течение 10 мин, фильтруют через бумажный фильтр под вакуумом во взвешенную колбу,выпаривают досуха на водяной бане, не допуская обугливания. Остаток сушат при температуре 105 °C втечение 1 ч, выдерживают в эксикаторе и взвешивают.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Разность между массой остатка и массой, полученной в ходеконтрольного опыта, не должна превышать 12,5 мг.

**Потеря в массе при высушивании***(ОФС «Потеря в массе при высушивании»*, *способ 1)*. Не более 7,0 %.

1,000 г испытуемого образца высушивают в сушильном шкафу при температуре 105 °C в течение 3 ч.

**Сульфатная зола***(ОФС «Сульфатная зола»)*. Не более 0,1 %.

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

**Микробиологическая чистота.**Испытуемый образец должен выдерживать требования испытания на микробиологическую чистоту.

ХРАНЕНИЕ

В плотно укупоренной упаковке.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

*Испытания проводят, если целлюлоза микрокристаллическая применяется в качестве связующего вещества, разбавителя или разрыхлителя.*

Потеря в массе при высушивании.См. раздел *Испытания*.

Распределение частиц по размерам.В соответствии с *ОФС «Ситовой анализ»* или *ОФС «Определение распределения частиц по размеру методом лазерной дифракции света».*

Сыпучесть порошков.В соответствии с *ОФС «Сыпучесть порошков»*.