**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
| ФС.0.0.0000 |
| **ЭТИЛЦЕЛЛЮЛОЗА** |
| *Ethylcellulosum* |
| Ethylcellulose |
| [9004-57-3] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Частично *O*-этилированная целлюлоза.

*Содержание*: от 44,0 % до 51,0 % этокси(-ОС2Н5) групп в пересчёте на сухую субстанцию. Может быть добавлен подходящий антиоксидант.

СВОЙСТВА

***Описание.***Белый или желтовато-белый порошок или гранулы.

***Растворимость.***Растворим в метиленхлориде и в смеси 20 г этанола 96 % и 80 г толуола, мало растворим в этилацетате и метаноле, практически нерастворим в воде, глицерине 85 % и пропиленгликоле.

Растворы могу слегка опалесцировать.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

*Испытуемый образец*:40 мг этилцеллюлозырастворяют в 1 мл *метиленхлорида*, распределяют 2 капли полученного раствора между двумя пластинами с *натрия хлоридом*, затем снимают одну из пластин, чтобы испарился растворитель.

*Образец сравнения:* фармакопейный стандартный образец*этилцеллюлозы*.

*Требование:* инфракрасный спектр испытуемого образца должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца*этилцеллюлозы*.

Б. Испытуемый образец выдерживает требования раздела «Количественное определение».

ИСПЫТАНИЯ

**Кислотность или щёлочность**

К 0,5 г испытуемого образца прибавляют 25 мл раствора *воды, свободной от углерода диоксида,* встряхивают в течение 15 мин и фильтруют через стеклянный фильтр (40). К 10 мл фильтрата добавляют 0,1 мл *фенолфталеина раствора 0,1 %* и 0,5 мл *0,01 М натрия гидроксида раствора,* должно наблюдаться розовое окрашивание. К 10 мл фильтрата добавляют 0,1 мл *метиленового красного раствора* и 0,5 мл *0,01 М хлористоводородной кислоты,* должно наблюдаться красное окрашивание.

**Вязкость** *(ОФС «Вязкость»)*.От 80,0 % до 120,0 % от заявленного значения для номинальной вязкости более 6 мПа∙с; от 75,0 % до 140,0 % от заявленного значения для номинальной вязкости не более 6 мПа∙с.

Количество испытуемого образца, эквивалентное 5,00 г сухого вещества, взбалтывают с 95 г смеси, состоящей из 20 г *этанола 96 %* и 80 г *толуола*,до растворения. Измеряют вязкость полученного раствора при 25 °Сс помощью капиллярноговискозиметра.

**Ацетальдегид.** Не более 100 ppm.

*Испытуемый раствор.*3,0 г испытуемого образца помещают в коническую колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 10 мл *воды* и перемешивают в течение 1 ч. Отстаивают в течение 24 ч, фильтруют и фильтрат доводят *водой* до 100,0 мл. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 5 мл раствора 0,5 г/л *метилбензотиазолонгидразона гидрохлорида* и нагревают на водяной бане при температуре 60 °С в течение 5 мин. Добавляют 2 мл *железа(III) хлорида* и *сульфаминовой кислоты реактива* и снова нагревают на водяной бане при температуре 60 °С в течение 5 мин. После охлаждения доводят объём раствора *водой* до 25,0 мл.

*Раствор сравнения.* 3,0 мл *ацетальдегида стандартного раствора100 мкг/мл*доводят до 100,0 мл. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 5 мл раствора 0,5 г/л *метилбензотиазолонгидразона гидрохлорида* и нагревают на водяной бане при температуре 60 °С в течение 5 мин. Добавляют 2 мл *железа(III) хлорида* и *сульфаминовой кислоты реактива* и снова нагревают на водяной бане при температуре 60 °С в течение 5 мин. После охлаждения доводят объём раствора *водой* до 25,0 мл.

*Результат.* Окраска испытуемого раствора не должна быть интенсивнее окраски раствора сравнения.

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

*Испытуемый раствор.*0,250 г испытуемого образца растворяют в 50 мл *воды*, нагревают до кипения и охлаждают, периодически встряхивая. Фильтруют, отбрасывая первые 10 мл фильтрата. 10 мл фильтрата доводят *водой* до 15 мл.

**Потеря в массе при высушивании** *(ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1)*. Не более 3,0 %.

1,000 г испытуемого образца высушивают в сушильном шкафупри температуре 105 °C в течение 2 ч.

**Сульфатная зола** *(ОФС «Сульфатная зола»)*. Не более 0,5 %.

Определение проводят с использованием 1,000 г испытуемого образца.

**Остаточные органические растворители** *(ОФС «Остаточные органические растворители»).*

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

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Метод ГХ***(ОФС «Газовая хроматография»)*.

*Оборудование:*

- *флакон для проведения реакции:* герметичный флакон вместимостью 5 мл, снабжённый герметичной мембранной пробкой из бутилкаучука, покрытой политетрафторэтиленом и закреплённой алюминиевой обжимной крышкой или другой системой уплотнения, обеспечивающей достаточную воздухонепроницаемость;

- *нагреватель:* нагревательный модуль с квадратным алюминиевым блоком с отверстиями, в которое помещаются флаконы для проведения реакции; перемешивание содержимого флакона осуществляют с помощью магнитной мешалки, встроенной в нагревательный блок, или с помощью возвратно-поступательного шейкера, совершающего примерно 100 циклов/мин.

*Раствор внутреннего стандарта.*К 10 мл *о-ксилола* прибавляют 0,5 мл *октана* и доводят объём раствора *о-ксилолом* до 100,0 мл.

*Испытуемый раствор*. 30,0 мг испытуемого образца помещают во флакон для проведения реакции, прибавляют 60 мг *адипиновой кислоты*, 2,00 мл раствора внутреннего стандарта и 1,0 мл *йодистоводороднойкислоты*. Флакон немедленно закрывают, обжимают алюминиевой крышкой и взвешивают. Вручную не перемешивают содержимое флакона перед нагреванием. Перемешивают содержимое флакона непрерывно в течение 70 мин, нагревая блок до температуры 115 ± 2 °С. После охлаждения флакон взвешивают. Если потеря в массе составляет менее 10 мг, и нет признаков утечки содержимого флакона, в качестве испытуемого раствора используют верхний слой.

*Раствор сравнения*. 60 мг *адипиновой кислоты,* 2,00 мл раствора внутреннего стандарта и 1,0 мл *йодистоводороднойкислоты* помещают во флакон для проведения реакции, закрывают, обжимают алюминиевой крышкой и взвешивают. Во флакон через мембранную пробку с помощью шприца добавляют 25 мкл *йодэтана*и взвешивают. Флакон тщательно встряхивают и используют в качестве раствора сравнения верхний слой.

*Условия хроматографирования:*

- *колонка:* из расплавленного кварца длиной 30 м и внутренним диаметром 0,53 мм, покрытая слоем *метилполисилоксана*толщиной 3 мкм;

- *газ-носитель:гелий для хроматографии*;

- *скорость газа-носителя:*4,2 мл/мин;

- *деление потока:* 1:40;

- *режим изменения температуры*:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Элемент** | **Время****(мин)** | **Температура****(**°**С)** |
| Колонка | 0–33–88–12,312,3–20,3 | 5050→100100→250250 |
| Блок ввода проб |  | 250 |
| Детектор |  | 280 |

- *детектор:* пламенно-ионизационный;

- *вводимый объём пробы:* 1 мкл.

*Относительное время удерживания* (время удерживания октана около 10 мин): йодэтан− около 0,6.

*Пригодность хроматографической системы* (раствор сравнения):

- *разрешение (RS):* не менее 5,0 между пиками йодэтана и октана;

- *относительное стандартное отклонение:* не более 2,0 % для коэффициента отклика пика йодэтана, определённого при повторных вводах раствора сравнения (6 повторностей).

Коэффициент отклика (*R*) вычисляют по формуле:

$$R=\frac{S\_{1}∙a\_{0}∙P}{S\_{0}∙100},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*1 | – | площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме раствора сравнения; |
|  | *S*0 | – | площадь пика йодэтана на хроматограмме раствора сравнения; |
|  | *a*0 | – | навеска йодэтана в растворе сравнения, мг;  |
|  | *P* | – | концентрация йодэтана, %. |

Содержание этоксигрупп в субстанции в *м/м* (*Х*) вычисляют по формуле:

$$X=\frac{S\_{2}∙M\_{1}∙R∙100}{S\_{3}∙a∙M\_{2}},$$

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| где | *S*2 | – | площадь пика йодэтана на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *S*3 | – | площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора; |
|  | *a* | – | навеска испытуемого образца, мг;  |
|  | *М*1 | – | молярная масса этоксигруппы (45,1); |
|  | *М*2 | – | молярная масса йодэтана(156,0); |
|  | *R* | – | коэффициент отклика. |

ХРАНЕНИЕ

В хорошо укупоренной упаковке.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

*Испытания проводят, если этилцеллюлоза применяется в качестве связывающего и плёнкообразующего вещества.*

**Вязкость.**См. раздел *Испытания*.

**Степень замещения.** См. раздел *Количественное определение*.

*Испытания проводят, если этилцеллюлоза применяется в качестве матриксообразователя в пероральных лекарственных формах с модифицированным высвобождением.*

**Вязкость.** См. раздел *Испытания*.

**Степень замещения.** См. раздел *Количественное определение*.

**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»*.