

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.2.4.0017

МЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗА

Methylcellulosum

Methylcellulose

[9004-67-5]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Частично О-метилованная целлюлоза. Метиловый эфир целлюлозы.

Содержание: от 26,0 % до 33,0 % метоксигрупп (-OCH₃; M_r 31,03) в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

Описание: белый, желтовато-белый или серовато-белый порошок или гранулы, гигроскопичные после высушивания.

Растворимость: практически нерастворима в горячей воде, в ацетоне, в безводном этаноле и в толуоле. Растворима в холодной воде с образованием коллоидного раствора.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. 1,0 г испытуемого образца равномерно распределяют на поверхности 100 мл *воды Р* в химическом стакане, при необходимости слегка постукивая по верхней части стакана для равномерного распределения слоя на поверхности. Оставляют на 1–2 мин; должна наблюдаться агрегация порошка на поверхности.

Б. 1,0 г испытуемого образца равномерно распределяют в 100 мл кипящей *воды Р* и перемешивают с помощью магнитной мешалки со стержнем длиной 25 мм: должна образоваться суспензия, частицы которой не растворяются. Суспензию охлаждают до температуры 5 °С и перемешивают магнитной мешалкой: должен появляться прозрачный или слегка мутный раствор, густота которого зависит от уровня вязкости.

В. К 0,1 мл раствора, полученного в испытании Б (см. раздел *Идентификация*), прибавляют 9 мл 90 % раствора *серной кислоты Р (об/об)*, встряхивают, нагревают на водяной бане ровно 3 мин, немедленно охлаждают в ледяной бане, осторожно прибавляют 0,6 мл 20 г/л раствора *нингидрина Р*, встряхивают и выдерживают при температуре 25 °С: должно появиться красное окрашивание, которое не меняется на фиолетовое в течение 100 мин.

Г. 2–3 мл раствора, полученного в испытании Б (раздел *Идентификация*), наносят на предметное стекло тонким слоем и дают воде испариться: на предметном стекле должна образовываться сплошная прозрачная плёнка.

Д. 50,0 мл раствора, полученного в испытании Б (раздел *Идентификация*), помещают в химический стакан к 50,0 мл *воды Р*. Опускают термометр в раствор и нагревают раствор на магнитной мешалке с подогревом при перемешивании со скоростью 2°–5°С/мин. Фиксируют температуру, при которой начинается увеличение мутности и обозначают её как температуру флокуляции: температура флокуляции должна быть выше 50 °С.

ИСПЫТАНИЯ

Раствор S. Количество испытуемого образца, эквивалентное 1,0 г сухого вещества, вносят при перемешивании в 50 г *воды, свободной от углерода диоксида, Р*, нагретой до 90 °С. Дают остыть, доводят массу раствора *водой, свободной от углерода диоксида, Р* до 100 г, и перемешивают до полного растворения. Выдерживают при температуре от 2 °С до 8 °С в течение 1 ч перед проведением испытания.

Прозрачность раствора (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»). Опалесценция раствора S не должна превышать опалесценцию суспензии сравнения III.

Цветность раствора (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод II). Окраска раствора S не должна быть интенсивнее окраски раствора сравнения Y₆.

pH (ОФС «Потенциометрическое определение pH»). От 5,0 до 8,0. Определение проводят, используя раствор, приготовленный как описано в разделе «Вязкость». Измеряют значение pH после погружения зонда на $(5,0 \pm 0,5)$ мин.

Вязкость. От 80 % до 120 % номинального значения для образцов с вязкостью менее 600 мПа·с (Метод 1); от 75 % до 140 % номинального значения для образцов с вязкостью 600 мПа·с или более (Метод 2).

Метод 1, применяемый для испытываемых образцов с вязкостью менее 600 мПа·с. Взвешивают количество испытываемого образца, эквивалентное 4,000 г сухого вещества. Переносят в широкогорлую ёмкость и доводят общую массу образца и воды горячей водой *P* (с температурой от 90 °С до 99 °С) до 200,0 г. Закрыв ёмкость крышкой, перемешивают содержимое механическим способом со скоростью (400 ± 50) об/мин в течение 10–20 мин до полного диспергирования и смачивания частиц. При необходимости, соскабливают шпателем содержимое с внутренних стенок ёмкости внутрь, чтобы на них не осталось нерастворённого испытываемого образца, и продолжают перемешивание в охлаждающей водяной бане при температуре ниже 5 °С ещё в течение 20–40 мин. При необходимости, доводят массу раствора холодной водой *P* до 200,0 г. Также при необходимости центрифугируют раствор для удаления из него пузырьков воздуха. Удаляют шпателем пену. Определяют кинематическую вязкость (ν) полученного раствора методом капиллярной вискозиметрии (ОФС «Метод капиллярной вискозиметрии»). Отдельно определяют плотность (ρ) раствора (ОФС «Относительная плотность») и вычисляют динамическую вязкость, используя выражение $\eta = \rho \cdot \nu$.

Метод 2, применяемый для испытываемых образцов с вязкостью 600 мПа·с или более. Взвешивают количество испытываемого образца, эквивалентное 10,00 г сухого вещества. Переносят его в широкогорлую ёмкость и доводят общую массу образца и воды горячей водой *P* (с температурой от 90 °С до 99 °С) до 500,0 г. Закрывают ёмкость крышкой и перемешивают механическим способом со скоростью (400 ± 50) об/мин в

течение 10–20 мин до полного диспергирования и смачивания частиц. При необходимости, соскабливают шпателем содержимое с внутренних стенок ёмкости внутрь, чтобы на них не осталось нерастворённого испытуемого образца, и продолжают перемешивание в охлаждающей водяной бане при температуре ниже 5 °С ещё в течение 20–40 мин. При необходимости, доводят массу раствора холодной водой *P* до 500,0 г. Также при необходимости центрифугируют раствор для удаления из него пузырьков воздуха. Удаляют шпателем пену. Определяют динамическую вязкость (ОФС «Метод ротационной вискозиметрии») полученного раствора при температуре $(20 \pm 0,1)$ °С с помощью ротационного вискозиметра.

Оборудование: шпиндельный вискозиметр одноцилиндрового типа.

Номер шпинделя, скорость вращения и расчётный коэффициент: используют параметры, приведённые в таблице 1.

Таблица 1.

Номинальная вязкость (мПа·с)	Номер шпинделя	Скорость вращения (об/мин)	Расчётный коэффициент
От 600 до менее 1400	3	60	20
От 1400 до менее 3500	3	12	100
От 3500 до менее 9500	4	60	100
От 9500 до менее 99500	4	6	1000
99500 или выше	4	3	2000

Шпиндель должен начать вращение за две минуты до проведения измерений. Выдерживают паузу не менее 2 мин между последующими измерениями. Повторяют измерения ещё два раза и определяют среднее значение из трёх результатов.

Потеря в массе при высушивании (ОФС «Потеря в массе при высушивании»). Не более 5,0 %.

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

Сульфатная зола (ОФС «Сульфатная зола»). Не более 1,5 %.

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Газовая хроматография (ОФС «Газовая хроматография»).

Оборудование:

– *реакционный флакон*: герметичный флакон вместимостью 5 мл, снабжённый герметично закрывающейся пробкой из бутылкаучуковой мембраны, покрытой политетрафторэтиленом; обжимают алюминиевой крышкой или другой уплотнительной системой, обеспечивающей достаточную герметичность;

– *нагреватель*: нагревательный модуль с квадратным алюминиевым блоком, имеющим отверстия для реакционных флаконов; перемешивание содержимого осуществляется с помощью магнитной мешалки, установленной в нагревательном модуле, или с помощью возвратно-поступательного шейкера, совершающего около 100 цикл/мин.

Раствор внутреннего стандарта. К 10 мл *о*-ксилола *P* прибавляют 3,0 мл октана *P* и доводят объём раствора *о*-ксилолом *P* до 100,0 мл.

Испытуемый раствор. Взвешивают 65,0 мг испытуемого образца, помещают в реакционный флакон, прибавляют 0,06 – 0,10 г *адипиновой кислоты P*, 2,0 мл раствора внутреннего стандарта и 2,0 мл *йодоводородной кислоты P*. Немедленно закрывают пробку и укупоривают флакон, и точно взвешивают. Непрерывно перемешивают содержимое флакона в течение 60 мин, нагревая блок таким образом, чтобы температура содержимого поддерживалась на уровне (130 ± 2) °С. Если невозможно использовать возвратно-поступательный шейкер или магнитную мешалку, тщательно встряхивают флакон вручную с интервалом в 5 мин в течение первых 30 мин нагревания. Дают флакону остыть и точно взвешивают. Если потеря массы составляет менее 26 мг и нет признаков протекания, используют верхний слой.

Раствор сравнения. 0,06 – 0,10 г адипиновой кислоты *P*, 2,0 мл раствора внутреннего стандарта и 2,0 мл йодоводородной кислоты *P* помещают в другой реакционный флакон, закрывают, герметично укупоривают его и точно взвешивают. Вводят 45 мкл метилйодида *P* через пробку с помощью шприца и точно взвешивают. Тщательно встряхивают реакционный флакон и используют верхний слой.

При необходимости, используют предколонку.

Условия хроматографирования:

– *колонка:* из плавленного кварца длиной 30 м и внутренним диаметром 0,53 мм, покрытая метилполисилоксаном *P* толщиной 3 мкм;

– *газ-носитель:* гелий для хроматографии *P*;

– *скорость потока:* 4,3 мл/мин;

– *деление потока:* 1:40;

– *температура:*

	Время (мин)	Температура (°C)
Колонка	0–3	50
	3–8	50→100
	8–12,3	100→250
	12,3–20,3	250
Инжектор		250
Детектор		280

– *детектор:* пламенно-ионизационный или термокондуктометрический;

– *объём вводимой пробы:* от 1 мкл до 2 мкл.

Относительное удерживание (время удерживания октана около 10 мин): метилйодид – около 0,4.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения):

– *разрешение:* не менее 5,0 между пиками метилйодида и октана;

– *повторяемость:* относительное стандартное отклонение не более 2,0 % для отношения площади пика метилйодида к площади пика октана, при 6 повторных вводах.

Фактор отклика (R) рассчитывают по формуле:

$$\frac{S_1 \cdot m_1 \cdot P}{S_2 \cdot 100}, \quad (1)$$

где: S_1 – площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме раствора сравнения;

S_2 – площадь пика метилйодида на хроматограмме раствора сравнения;

m_1 – навеска метилйодида P в растворе сравнения, мг;

P – содержание метилйодида в метилйодиде P , %.

Содержание метоксигрупп в процентах рассчитывают по формуле:

$$\frac{S_4 \cdot R \cdot M_1 \cdot 100}{S_3 \cdot m_2 \cdot M_2}, \quad (2)$$

где: S_3 – площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора;

S_4 – площадь пика метилйодида на хроматограмме испытуемого раствора;

R – фактор отклика;

M_1 – молярная масса метоксигруппы (31,0);

M_2 – молярная масса метилйодида (141,9)

m_2 – навеска испытуемого образца (в пересчёте на сухое вещество) в испытуемом растворе, мг;

ИНФОРМАЦИЯ О МАРКИРОВКЕ

Указывают номинальную вязкость в мПа·с.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Испытания проводят, если субстанция применяется в качестве связующего агента, для увеличения вязкости, или в качестве плёнкообразователя:

Вязкость (см. раздел *Испытания*).

Степень замещения (см. раздел *Количественное определение*).