ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

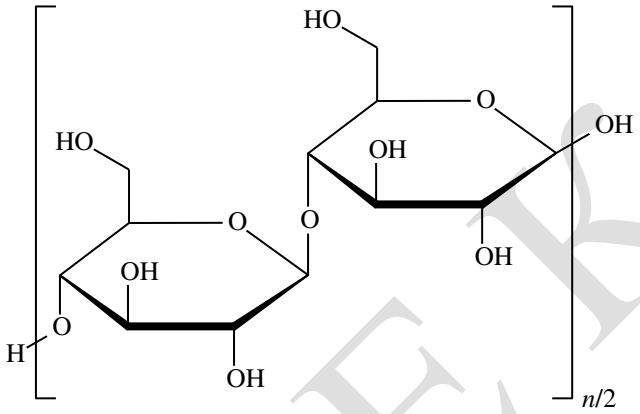
ФС.0.0.0000

Вводится впервые

ЦЕЛЛЮЛОЗА МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ

Cellulosum microcristallinum

Cellulose, microcrystalline



$C_{6n}H_{10n+2}O_{5n+1}$
Целлюлоза: [9004-34-6]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

СВОЙСТВА

***Описание*:** белый или почти белый мелкодисперсный или гранулированный, слегка гигроскопичный порошок.

***Растворимость*:** практически нерастворима в воде, ацетоне, этаноле безводном, толуоле, разбавленных кислотах и растворе 50 г/л натрия гидроксида.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

ПРОЕКТ

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. 10 мг испытуемого образца помещают на часовое стекло и диспергируют в 2 мл *цинка хлорида раствора йодированного Р*. Вещество приобретает фиолетово-синий цвет.

В. **Степень полимеризации.** Не более 350.

1,300 г испытуемого образца помещают в коническую колбу вместимостью 125 мл, прибавляют 25,0 мл *воды Р* и 25,0 мл *меди этилендиамина гидроксида раствор Р.* Немедленно пропускают *азот* через полученный раствор, закрывают пробкой и встряхивают до полного растворения. Необходимый объём полученного раствора помещают в подходящий капиллярный вискозиметр (*ОФС «Метод капиллярной вискозиметрии»*). Раствор термостатируют при температуре (25 ± 0,1) °С не менее 5 мин. Отмечают время вытекания (t_1) в секундах между двумя отметками вискозиметра.

Вычисляют кинематическую вязкость раствора (v_1) используя следующее выражение:

$$v_1 = t_1 \cdot k_1 ,$$

где: k_1 – постоянная вискозиметра.

Смешивают равные объёмы *меди этилендиамина гидроксида раствор Р* и *воды Р* и измеряют время истечения (t_2), используя подходящий капиллярный вискозиметр.

Вычисляют кинематическую вязкость растворителя (v_2) используя следующее выражение:

$$v_2 = t_2 \cdot k_2 ,$$

ПРОЕКТ

где: k_2 – постоянная вискозиметра.

Рассчитывают относительную вязкость ($\eta_{отн}$) испытуемого образца, используя следующее выражение:

$$\eta_{отн} = \frac{v_1}{v_2}.$$

Определяют характеристическую вязкость (η_x) по таблице 1 путём интерполяции.

Степень полимеризации (P) вычисляют используя следующее выражение:

$$P = \frac{95 \cdot \eta_x}{m \cdot [(100 - b)/100]},$$

где: m – масса испытуемого образца, г;

b – потеря в массе при высушивании, %.

Таблица 1.Таблица характеристической вязкости.

Характеристическая вязкость η_x при различных значениях относительной вязкости $\eta_{отн}$										
	η_x									
$\eta_{отн}$	**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	0,544	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

ПРОЕКТ

Характеристическая вязкость η_x при различных значениях относительной вязкости $\eta_{отн}$										
	η_x									
$\eta_{отн}$	**0,00**	**0,01**	**0,02**	**0,03**	**0,04**	**0,05**	**0,06**	**0,07**	**0,08**	**0,09**
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

ПРОЕКТ

Характеристическая вязкость η_x при различных значениях относительной вязкости $\eta_{отн}$										
	η_x									
$\eta_{отн}$	**0,00**	**0,01**	**0,02**	**0,03**	**0,04**	**0,05**	**0,06**	**0,07**	**0,08**	**0,09**
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

ПРОЕКТ

Характеристическая вязкость η_x при различных значениях относительной вязкости $\eta_{отн}$										
	η_x									
$\eta_{отн}$	**0,00**	**0,01**	**0,02**	**0,03**	**0,04**	**0,05**	**0,06**	**0,07**	**0,08**	**0,09**
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
	$\eta_{ист}$									
$\eta_{отн}$	**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

ПРОЕКТ

Характеристическая вязкость η_x при различных значениях относительной вязкости $\eta_{отн}$										
	η_x									
$\eta_{отн}$	**0,00**	**0,01**	**0,02**	**0,03**	**0,04**	**0,05**	**0,06**	**0,07**	**0,08**	**0,09**
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 (P) вычисляют используя следующее выражение:

$$P = \frac{95\eta_x}{m[(100 - b)/100]},$$

где: m – масса испытуемого образца, г;

b – потеря в массе при высушивании, %.

ИСПЫТАНИЯ

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

pH раствора (*ОФС «Потенциометрическое определение pH»*). От 5,0 до 7,5 для надосадочной жидкости.

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

Удельная электропроводность (*ОФС «Удельная электропроводность»*). Удельная электропроводность испытуемого раствора не должна превышать удельную электропроводность воды, более чем на 75 мкСм $см^{-1}$.

Испытуемый раствор. Надосадочная жидкость, полученная в испытании «pH».

ПРОЕКТ

После установления стабильных показаний измеряют электропроводность надосадочной жидкости и электропроводность воды, используемой при приготовлении испытуемого раствора.

Вещества, растворимые в эфире. Не более 0,05 %. Разность между массой остатка и массой, полученной в ходе контрольного опыта, не должна превышать 5 мг.

10,0 г испытуемого образца помещают в хроматографическую колонку с внутренним диаметром около 20 мм. Пропускают через колонку 50 мл *эфира, свободного от пероксидов Р*. Элюат выпаривают досуха в предварительно высушенной и взвешенной выпарительной чашке с помощью потока воздуха в вытяжном шкафу. Остаток сушат при температуре 105 °С в течение 30 мин, охлаждают в эксикаторе и взвешивают.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Вещества, растворимые в воде. Не более 0,25 %. Разность между массой остатка и массой, полученной в ходе контрольного опыта, не должна превышать 12,5 мг.

5,0 г испытуемого образца встряхивают с 80 мл *воды Р* 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 °С в течение 1 ч, выдерживают в эксикаторе и взвешивают.

Параллельно проводят контрольный опыт.

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

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

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

Определение проводят с использованием 1,0 г испытуемого образца.

Микробиологическая чистота

ПРОЕКТ

Испытуемый образец должен соответствовать следующим требованиям испытания на микробиологическую чистоту:

– общее число аэробных микроорганизмов – не более 10^3 КОЕ/г (*ОФС «Микробиологические испытания нестерильных продуктов: общее количество микроорганизмов»*);

– общее число дрожжевых и плесневых грибов – не более 10^2 КОЕ/г (*ОФС «Микробиологические испытания нестерильных продуктов: общее количество микроорганизмов»*);

– отсутствие *Escherichia coli* (*ОФС «Микробиологические испытания нестерильных продуктов: отдельные виды микроорганизмов»);*

– отсутствие *Pseudomonas aeruginosa* (*ОФС «Микробиологические испытания нестерильных продуктов: отдельные виды микроорганизмов»*);

– отсутствие *Staphylococcus aureus* (*ОФС «Микробиологические испытания нестерильных продуктов: отдельные виды микроорганизмов»*);

– отсутствие *Salmonella* (*ОФС «Микробиологические испытания нестерильных продуктов: отдельные виды микроорганизмов»).*

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 «Определение распределения частиц по размерам методом лазерной дифракции»* или *ОФС «Определение распределения частиц по размерам методом аналитического просеивания»*

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

ПРОЕКТ