ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ФС.0.0.0000

Вводится впервые

ЭТИЛЦЕЛЛЮЛОЗА

Ethylcellulosum

Ethylcellulose

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Частично *О*-этилированная целлюлоза.

Содержание: от 44,0 % до 51,0 % этоксигрупп (-OC_2H_5) в пересчёте на сухое вещество. Может содержать подходящий антиоксидант.

СВОЙСТВА

Описание: белый или желтовато-белый порошок или гранулы.

Растворимость: практически нерастворима в воде, растворима в метиленхлориде и в смеси 20 г этанола (96 %) и 80 г толуола, мало растворима в этилацетате и метаноле, практически нерастворима в глицероле (85 %) и пропиленгликоле. Растворы могут слегка опалесцировать.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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

Испытуемый образец: 40 мг этилцеллюлозы растворяют в 1 мл *метиленхлорида Р*; распределяют две капли полученного раствора между двумя пластинами из натрия хлорида, затем удаляют одну из пластин, чтобы испарился растворитель.

Образец сравнения: фармакопейный стандартный образец *этилцеллюлозы*.

Б. Испытуемый образец должен соответствовать пределам количественного определения.

ПРОЕКТ

ИСПЫТАНИЯ

Кислотность или щёлочность. К 0,5 г испытуемого образца прибавляют 25 мл *воды, свободной от углерода диоксида, Р,* встряхивают в течение 15 мин и фильтруют через стеклянный фильтр (ПОР 40) (*ОФС «Пористость стеклянных фильтров»*). К 10 мл полученного раствора прибавляют 0,1 мл *фенолфталеина раствора Р* и 0,5 мл *0,01 М раствора натрия гидроксида*; раствор должен окраситься в розовый цвет. К 10 мл полученного раствора прибавляют 0,1 мл *метилового красного раствора Р* и 0,5 мл *0,01 М раствора хлороводородной кислоты*; раствор должен окраситься в красный цвет.

Вязкость (*ОФС «Метод капиллярной вискозиметрии»*). 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, встряхивают с 95 г смеси 20 г *этанола (96 %) Р* и 80 г *толуола Р* до растворения. Измеряют вязкость полученного раствора в мПа·с при 25 °С, используя капиллярный вискозиметр.

Ацетальдегид. Не более 100 ppm.

3,0 г испытуемого образца помещают в коническую колбу с притёртой пробкой вместимостью 250 мл, прибавляют 10 мл *воды Р* и перемешивают механическим способом в течение 1 ч. Выдерживают в течение 24 ч, фильтруют и доводят фильтрат *водой Р* до объёма 100,0 мл. 5,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 5 мл раствора 0,5 г/л *метилбензотиазолонгидразона гидрохлорида Р* и нагревают на водяной бане при 60 °С в течение 5 мин. Прибавляют 2 мл *железа(III) хлорида и сульфаминовой кислоты реактива Р* и снова нагревают на водяной бане при 60 °С в течение 5 мин. Охлаждают и доводят объём раствора *водой Р* до 25,0 мл. Окраска полученного раствора не должна быть интенсивнее окраски раствора сравнения, приготовленного

ПРОЕКТ

одновременно и тем же способом с использованием вместо 5,0 мл фильтрата 5,0 мл раствора сравнения, приготовленного разбавлением 3,0 мл *ацетальдегида стандартного раствора (100 ppm C_2H_4O) P1 водой P* до объёма 100,0 мл.

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

0,250 г испытуемого образца диспергируют в 50 мл *воды P*, нагревают до кипения и охлаждают, периодически встряхивая. Фильтруют, отбрасывая первые 10 мл фильтрата. 10 мл полученного фильтрата доводят *водой P* до объёма 15 мл.

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

1,000 г испытуемого образца высушивают в сушильном шкафу при температуре 105 °С в течение 2 ч.

Сульфатная зола (*ОФС «Сульфатная зола»*). Не более 0,5 %. Определение проводят, используя 1,0 г испытуемого образца.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Оборудование:

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

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

ПРОЕКТ

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

Испытуемый раствор. 30,0 мг испытуемого образца помещают во флакон для проведения реакции, прибавляют 60 мг *адипиновой кислоты Р*, 2,00 мл раствора внутреннего стандарта и 1,0 мл *йодоводородной кислоты Р*. Флакон немедленно закрывают, герметизируют и точно взвешивают. Не следует перемешивать содержимое флакона вручную перед нагреванием. Содержимое флакона перемешивают непрерывно в течение 70 мин, нагревая блок так, чтобы температура содержимого поддерживалась при (115 ± 2) °С. Флакон охлаждают и точно взвешивают. Если потеря в массе составляет менее 10 мг, и нет признака утечки, в качестве испытуемого раствора используют верхний слой.

Раствор сравнения. 60 мг *адипиновой кислоты Р*, 2,00 мл раствора внутреннего стандарта и 1,0 мл *йодоводородной кислоты Р* помещают в другой флакон для проведения реакции, закрывают, герметизируют и точно взвешивают. 25 мкл *йодэтана Р* вводят через мембранную пробку с помощью шприца и точно взвешивают. Флакон для проведения реакции тщательно встряхивают и используют верхний слой в качестве раствора сравнения.

Условия хроматографирования:

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

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

– *скорость потока*: 4,2 мл/мин;

– *деление потока*: 1:40;

– *температура*:

	Время (мин)	**Температура (°С)**
Колонка	0–3 3–8 8–12,3	50 50→100 100→250

ПРОЕКТ

	12,3–20,3	250
Порт ввода		250
Детектор		280

– *детектор*: пламенно-ионизационный;

– *объём вводимой пробы*: 1 мкл.

Относительное удерживание по октану (время удерживания – около 10 мин): йодэтан – около 0,6.

Пригодность хроматографической системы (раствор сравнения):

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

– *повторяемость*: относительное стандартное отклонение фактора отклика основного пика не более 2,0 % для шести повторных вводов.

Фактор отклика (R) рассчитывают, используя выражение:

$$\frac{A_1 \cdot m_1 \cdot C}{A_2 \cdot 100},$$

где: A_1 – площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме раствора сравнения;

A_2 – площадь пика йодэтана на хроматограмме раствора сравнения;

m_1 – масса *йодэтана Р* в растворе сравнения, в миллиграммах (мг);

C – процентное содержание *йодэтана Р*.

Содержание (*м/м*) этоксигрупп в процентах рассчитывают, используя выражение:

$$\frac{A_4 \cdot R \cdot M_1 \cdot 100}{A_3 \cdot m_2 \cdot M_2},$$

где: A_3 – площадь пика внутреннего стандарта на хроматограмме испытуемого раствора;

A_4 – площадь пика йодэтана на хроматограмме испытуемого раствора;

R – фактор отклика;

M_1 – молярная масса этоксигруппы (45,1);

M_2 – молярная масса йодэтана (156,0);

m_2 – масса испытуемого образца (в пересчёте на сухое вещество)

ПРОЕКТ

в испытуемом растворе, в миллиграммах (мг).

ИНФОРМАЦИЯ О МАРКИРОВКЕ

Указывают:

– номинальную вязкость в миллипаскаль-секундах (мПа·с) для 5 % (м/м) раствора;

– наименование и концентрацию любого добавленного антиоксиданта.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

Вязкость (см. раздел *Испытания*).

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

Испытания проводят, если этилцеллюлоза применяется в качестве матрицеобразователя в твёрдых лекарственных формах с модифицированным высвобождением.

Вязкость (см. раздел *Испытания*).

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

Молекулярно-массовое распределение (*ОФС «Эксклюзионная хроматография»*).

Распределение частиц по размерам (*ОФС «Определение распределения частиц по размерам методом лазерной дифракции» или ОФС «Определение распределения частиц по размерам методом аналитического просеивания»*).

Сыпучесть порошка (*ОФС «Сыпучесть порошков»*).

ПРОЕКТ