

中华人民共和国医药行业标准

药用辅料 甲基纤维素

YY 0238—1996

Pharmaceutical excipients—

Methyl cellulose

1 主题内容与适用范围

本标准规定了制药用辅料甲基纤维素的技术要求、试验方法、包装、标志、运输及贮存的要求。

本标准适用于以碱纤维素与氯甲烷醚化,经精制制得的甲基纤维素,在制药工业中常作为粘合剂、包衣材料、冻胶剂、增稠剂、分散剂等。

2 引用标准

中华人民共和国药典一九九五年版二部

3 化学名称、分子式、结构式

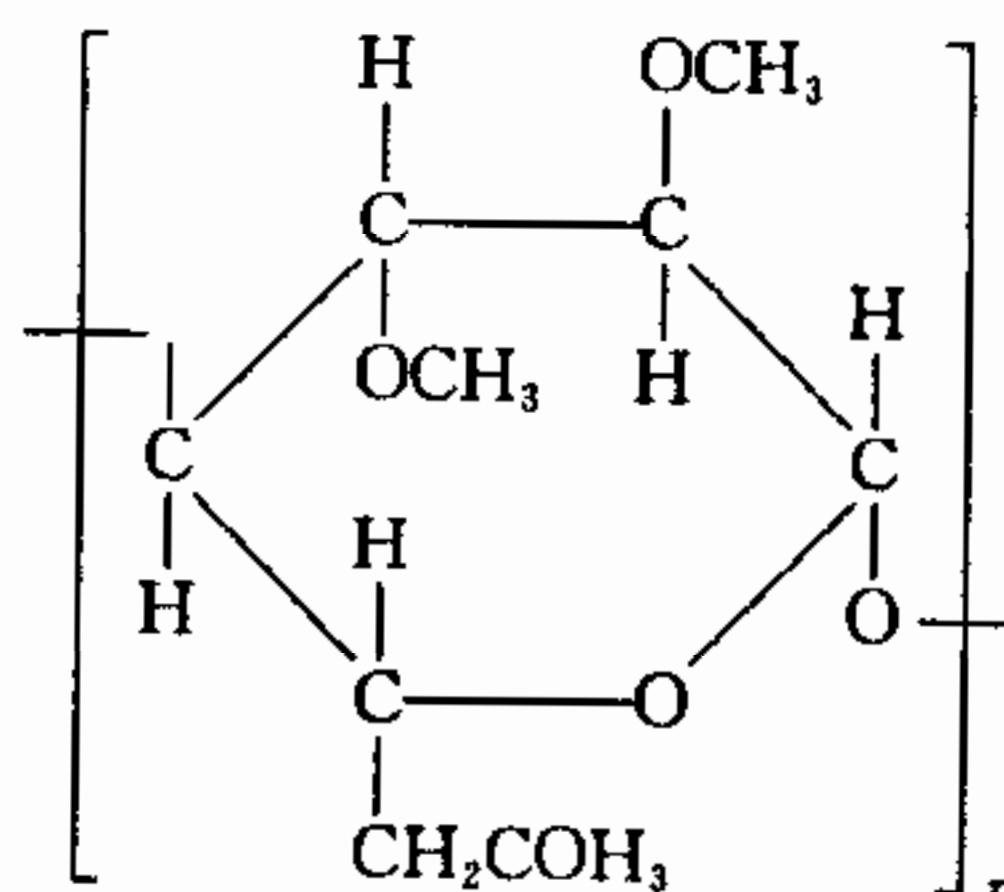
化学名称:纤维素甲基醚

methyl cellulose

分子式: $[C_6H_7O_2(OH)_{3-n} \cdot (OCH_3)_n]_x$

$n \leq 3$, 代表取代系数, x 代表纤维素的聚合度。

结构式:



4 技术要求

4.1 性状

本品为无味、无臭、无毒的纤维状或粉末状物质,易溶于冷水,不溶于热水、醇、醚、三氯甲烷和饱和的食盐溶液。溶液在室温时对碱和稀酸稳定,加热和冷却会导致不可逆的粘度下降。易燃烧,对光稳定。

4.2 项目和指标

YY 0238—1996

项 目	指 标
甲氧基含量(干基),%	27.5~31.5
粘度(2%, 20℃), mPa·s	
≤100	标示量的 80%~120%
>100	标示量的 75%~140%
干燥失重, % ≤	5.0
炽灼残渣, % ≤	1.5
重金属(以 Pb 计), % ≤	0.001
砷盐, % ≤	0.0003

5 试验方法

除特别注明外,试验中所用的试剂为分析纯试剂,水为蒸馏水,溶液为水溶液,仪器设备为一般实验室仪器设备。

本标准所需溶液、试液、指示剂在未注明时,均按中华人民共和国药典一九九五年版二部附录之规定制备。

5.1 鉴别

5.1.1 向盛有 100mL 水的烧杯上部加入试样 1g,任其在溶液表面分散、静置,使试样变成透明的粘性溶液(约 5h)旋动烧杯将残留试样打湿,用玻璃棒搅至试样完全溶解,分取 10mL,当加入相等体积的氢氧化钠溶液[$c(\text{NaOH})=1\text{mol/L}$]或盐酸溶液[$c(\text{HCl})=1\text{mol/L}$]时,此时,混合液应保持透明、有粘性。

5.1.2 将 5.1.1 试验的溶液取 10mL,加热,溶液产生雾状和片状沉淀,冷却后又溶解。

5.1.3 将 5.1.1 试验的溶液取 10mL,倾倒在玻璃板上,蒸发去水分,形成白色薄膜。

5.2 甲氧基含量测定

5.2.1 溶液的配制

5.2.1.1 焦性没食子酸-碱混合液的配制

称取氢氧化钾(GB 2306)45g,溶于 32mL 水中,再称取焦性没食子酸 2.5g,溶于 15mL 水中,将两溶液混合均匀,备用。

5.2.1.2 洗涤液的配制

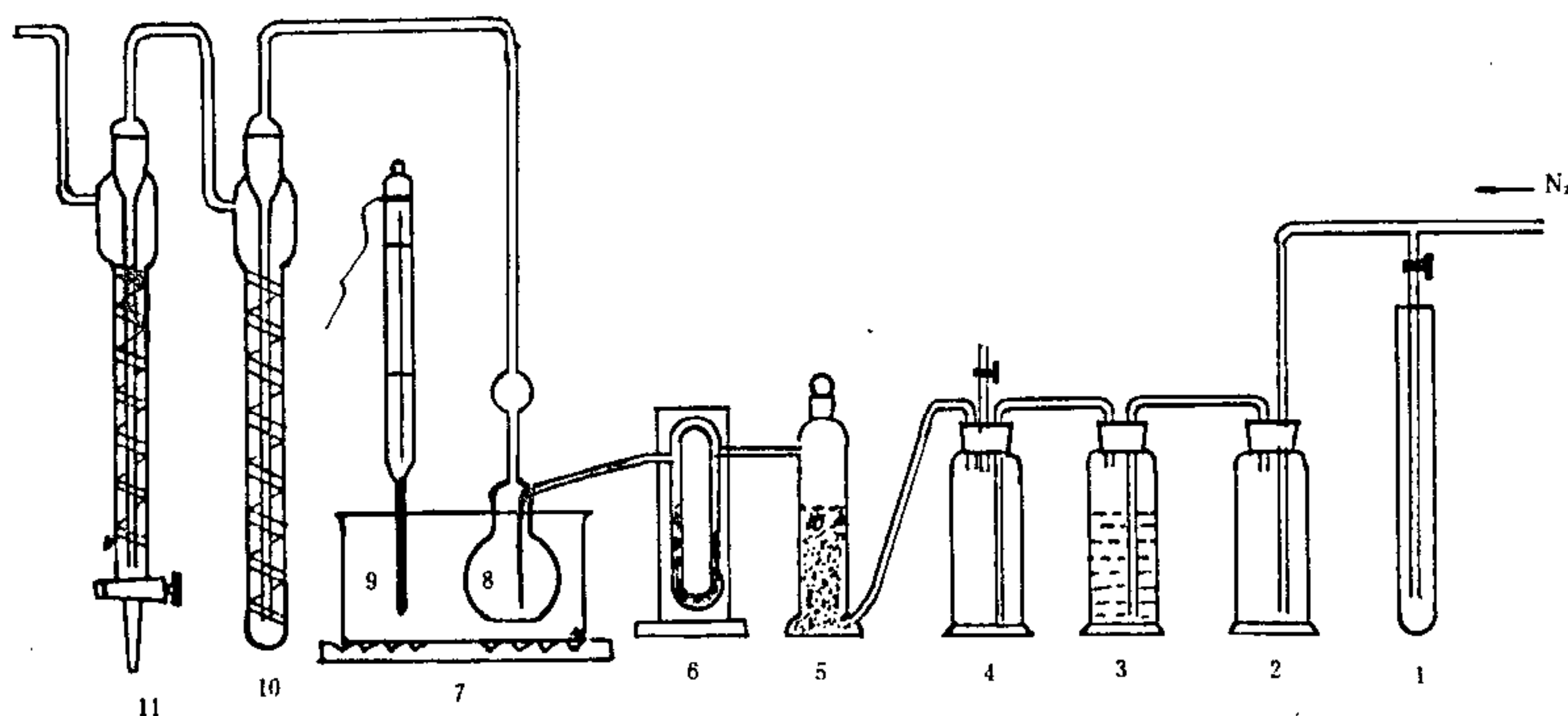
称取酒石酸锑钠 10g,溶于 90mL 水中,备用。

5.2.1.3 吸收液的配制

称取无水乙酸钠(GB 694)10g,溶于 100mL 冰乙酸(GB 676)中,使成饱和溶液,备用。临使用时取此饱和溶液之清液 70mL,加溴(GB 1281)2.5mL 混合均匀即可。

5.2.2 甲氧基测定装置如下图。

24



1—安全气压调节管；2—缓冲瓶；3—除氧瓶；4—缓冲瓶；
5—干燥瓶；6—气体流量计；7—加热器；8—反应瓶；
9—温度计；10—净化管；11—吸收管

5.2.3 测定前的制备

- 将焦性没食子酸-碱混合液倒入除氧瓶中，其量约为除氧瓶体积的 2/3 (约做 200 次试验更换一次)。
- 硅胶装入干燥瓶中，其量约为干燥瓶体积的 2/3。
- 将饱和食盐水倒入安全气压调节管中，液面高度为 0.8~0.9m。
- 将洗涤液倒入气体净化管中，其量为 25~30mL。
- 将 30mL 的吸收液倒入螺旋吸收管中。

5.2.4 测定方法

称取经 105±1℃ 干燥 2h 的试样 65~75mg (精确至 0.1mg) 放入反应瓶中，加入碘化钾 (GB 1272) 4g，磷酸 (GB 1282) 7mL，摇混均匀，并迅速与导气管、净化管和吸收管接通，置于甘油浴中。以 30mL/min 的速度通入氮气或二氧化碳气。开始加热并使油浴温度在 30min 内升到 135~140℃，在此温度下反应 40min 后停止加热并继续通入氮气 15min。然后将反应瓶撤离油浴，取下吸收管，将吸收液小心地放入预先盛有 10mL 的 25% 乙酸钠溶液的容积为 500mL 的具塞锥形瓶中，并用水洗涤吸收管数次，将洗涤液一并放入锥形瓶内，其总体积为 150~200mL。在充分摇动下，滴加甲酸至溶液黄色消失。加入 1 滴甲基红指示剂，溶液呈现红色，且 5min 内不消失，即证明过量溴已分解完全。然后再加入 3 滴甲酸，静置片刻。加入碘化钾 (GB 1272) 4g 及硫酸溶液 (1→10) 20mL，摇匀，在暗处静置 5min。用硫代硫酸钠标准滴定溶液 [$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0.1\text{mol/L}$] 滴至溶液呈微黄色时，加入淀粉指示液 2mL，继续滴至溶液的蓝色恰好消失即为终点。

在同样条件下做空白试验。

5.2.5 分析结果的表述

甲氧基含量 X_1 按式 (1) 计算：

$$X_1(\%) = \frac{(V - V_0) \cdot c \times 0.00517}{m_1} \times 100 \dots \dots \dots (1)$$

式中：V——试样消耗硫代硫酸钠标准溶液体积，mL；

V_0 ——空白消耗硫代硫酸钠标准溶液体积，mL；

c——硫代硫酸钠标准溶液浓度，mol/L；

m_1 ——试样质量, g;

0.005 17——与 1.00mL 硫代硫酸钠标准滴定溶液 [$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3)=1.00\text{mol/L}$] 相当的以克表示的甲氧基的质量。

5.2.6 允许差

每份试样平行测定两次, 取其算术平均值, 平行测定绝对差不超过 0.5%。

5.3 粘度

5.3.1 仪器

旋转粘度计。

5.3.2 测定方法

称取经 $105\pm 1^\circ\text{C}$ 干燥 2h 的试样 4g (精确至 0.01g) 于已知质量的搪瓷杯中, 加入预热至 $80\sim 90^\circ\text{C}$ 蒸馏水 196g, 用玻璃棒搅拌 10min, 再将搪瓷杯置冰浴中继续搅拌, 直到试样溶解, 再保持 40min, 使水合作用完全。将溶液的总质量调到 200g, 搅拌均匀。调整溶液温度到 $20\pm 0.1^\circ\text{C}$, 按照中华人民共和国药典一九九五年版二部附录 38 页粘度测定法第二法之规定, 用旋转粘度计进行测定。

5.3.3 分析结果的表述

甲基纤维素粘度(动力粘度)按式(2)计算:

$$\text{粘度}(\text{mPa} \cdot \text{s}) = K' \cdot \alpha \quad (2)$$

式中: K' ——用已知粘度的标准液测得的旋转式粘度计常数;

α ——偏转角。

5.3.4 允许差

测定结果的绝对差应符合该粘度计的精度要求。

5.4 干燥失重

5.4.1 测定方法

取本品 2g, 精密称定, 平铺于已恒重的扁形称量瓶中, 厚度不超过 5mm, 在 $105\pm 1^\circ\text{C}$ 环境中按照中华人民共和国药典一九九五年版二部附录 58 页干燥失重测定法之规定, 依法测定。

5.4.2 分析结果的表述

干燥失重 X_2 按式(3)计算:

$$X_2(\%) = \frac{m_2 - m_3}{m_2} \times 100 \quad (3)$$

式中: m_2 ——未干燥前试样的质量, g;

m_3 ——干燥至恒重后试样的质量, g。

5.4.3 允许差

每份试样平行测定两次, 取其算术平均值, 平行测定绝对差不超过 0.5%。

5.5 炽灼残渣

5.5.1 测定方法

取本品 1g, 精密称定, 按照中华人民共和国药典一九九五年版二部附录 59 页炽灼残渣检查法之规定依法测定。

5.5.2 分析结果的表述

炽灼残渣 X_3 按式(4)计算:

$$X_3(\%) = \frac{m_4 - m_5}{m_6} \times 100 \quad (4)$$

式中: m_4 ——坩埚和残渣之质量, g;

m_5 ——坩埚的质量, g;

m_6 ——试样质量, g。

5.5.3 允许差

每份试样平行测定两次,取其算术平均值,平行测定的绝对差不超过 0.3%。

5.6 重金属

用炽灼残渣测定项下遗留的残渣,按照中华人民共和国药典一九九五年版二部附录 55 页重金属检查法第二法之规定依法测定。

5.7 砷盐

取本品 0.67g,精确至 0.001g,加入 1gCa(OH)₂ 置于坩埚内混匀,加 1~2mL 水使之湿润,搅拌均匀,用小火炭化完后,置于 500~600℃ 高温中灼烧 30min,取出放冷,加 5mL 盐酸与 23mL 水使之溶解,然后按照中华人民共和国药典一九九五年版二部附录 56 页砷盐检查法第一法之规定依法测定。

6 检验规则

6.1 本品应由生产厂的质量检验部门进行检验,生产厂应保证所有出厂的产品符合本标准的要求,每批出厂产品都应附有产品合格证。

6.2 使用单位可按照本标准对所收到的产品进行质量检验。

6.3 取样量按包装总件数的 $\sqrt{n}+1$ 随机抽样,少于 3 件的件件取样。取样应备有清洁、干燥、具有密闭性的样品瓶,瓶上贴有标签,注明产品的名称、批号、生产厂名和取样日期、取样人签名及必要的说明。

取样时,应用清洁适用的取样器,插入每件包装的四分之三深处,取足够量的样品等量混匀后,装入样品瓶中,每批样品取两份样,每份样品应为全检所需样品的三倍量,一份送化验室,另一份应密封保存,以备仲裁分析用。

6.4 如果在检验中有一项指标不符合本标准时,应加倍取样件数重新进行核验,产品重新核验的结果如有一项不符合标准,则整批产品为不合格品。

7 包装、标志、运输和贮存

7.1 包装上应有牢固的标志。其内容应包括:产品名称、产品生产的批文号、生产日期、净重、商标、生产厂名和贮存条件。

7.2 药用辅料甲基纤维素用内衬聚乙烯薄膜的纸桶包装,每桶净重为 5kg 和 10kg 两种。

7.3 运输过程中和贮存时应防潮,不得与其他化学品混装、混放。

附加说明:

本标准由国家医药管理局提出。

本标准由国家医药管理局天津药物研究院归口。

本标准由四川泸州医药辅料厂负责起草。

本标准主要起草人薛增雄、张卫民、石波、陈德绪。