

CELULOSE ACETAT

Celulose acetat là cellulose được *O*-acetyl hóa một phần hay toàn phần, có chứa từ 29,0 % đến 44,8 % nhóm acetyl (C_2H_3O), tính theo chế phẩm đã làm khô. Hàm lượng acetyl từ 90,0 % đến 110 % so với lượng ghi trên nhãn, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột hoặc hạt màu trắng, trắng ngà hoặc trắng hơi xám, hút ẩm.

Thực tế không tan trong ethanol 96 % và nước. Tan trong acetone, acid formic và hỗn hợp đồng thể tích methanol - methylen clorid.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của cellulose acetat chuẩn.

Chuẩn bị mẫu đo: Chuẩn bị dung dịch chứa 20 g/L cellulose acetat đã được sấy khô trong acetone (TT) (với mono hoặc diester) hoặc trong methylen clorid (TT) (với di hoặc triester). Trãi 1 giọt dung dịch thu được vào giữa 2 đĩa natri clorid. Tách riêng 2 đĩa và sấy ở 105 °C trong 1 h, sau đó ráp 2 đĩa đã sấy khô lại và đo. Tiến hành chuẩn bị mẫu chuẩn song song.

Acid tự do

Không được quá 0,1 % chế phẩm đã làm khô, tính theo acid acetic.

Cho 5,00 g chế phẩm vào bình nón dung tích 250 ml, thêm 150 ml nước không có carbon dioxyl (TT), đầy bình, lắc xoáy nhẹ nhàng hỗn dịch, để yên trong 3 h. Lọc, rửa bình nón và dụng cụ lọc với nước không có carbon dioxyl (TT). Gộp dịch lọc và dịch rửa, thêm 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT₁) và chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CD) cho tới khi xuất hiện màu hồng nhạt. 1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CD) tương đương với 0,6005 mg acid tự do, tính theo acid acetic.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C; 3 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Giới hạn nhiễm vi sinh vật

Tổng số vi sinh vật hiếu khí: Không quá 10^3 CFU/g chế phẩm.

Tổng số nấm: Không quá 10^2 CFU/g chế phẩm.

Xác định bằng phương pháp đĩa thạch (Phụ lục 13.6).

Chế phẩm không được có *Escherichia coli* và *Salmonella* (Phụ lục 13.6).

Định lượng

Đối với cellulose acetat trên nhãn ghi có không quá 42,0 % nhóm acetyl

Lấy 2,000 g chế phẩm vào bình nón dung tích 500 ml, thêm 100 ml acetone (TT) và 5 - 10 ml nước. Đậy bình và khuấy bằng khuấy từ cho đến khi chế phẩm tan hoàn toàn. Thêm 30,0 ml dung dịch natri hydroxyd 1 N (CD) (trong khi thêm vẫn duy trì khuấy từ). Tủa mịn của cellulose tạo thành. Đậy bình, tiếp tục khuấy từ trong 30 min. Thêm 100 ml nước nóng (80 °C), vừa rót vừa rửa thành bình, khuấy tiếp 2 min, sau đó để nguội tới nhiệt độ phòng. Chuẩn độ bằng dung dịch acid sulfuric 1 N (CD), dùng 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT₁) làm chỉ thị. Song song tiến hành mẫu trắng.

Tính phần trăm nhóm acetyl theo công thức sau:

$$\frac{4,305(n_2 - n_1)}{(100 - d) \times m} \times 100$$

Trong đó:

d là phần trăm mất khối lượng do làm khô (%).

m là khối lượng chế phẩm (g).

*n*₁ là số ml dung dịch acid sulfuric 1 N (CD) dùng trong mẫu thử.

*n*₂ là số ml dung dịch acid sulfuric 1 N (CD) dùng trong mẫu trắng.

Đối với cellulose acetat trên nhãn ghi có trên 42,0 % nhóm acetyl:

Lấy 2,000 g chế phẩm vào bình nón dung tích 500 ml, thêm 30 ml dimethyl sulfoxid (TT) và 100 ml acetone (TT). Đậy bình và khuấy bằng khuấy từ trong 16 h. Thêm 30,0 ml dung dịch natri hydroxyd 1 N (CD) (trong khi thêm vẫn duy trì khuấy từ), đầy bình, tiếp tục khuấy trong 6 min. Để yên không khuấy trong 60 min. Thêm 100 ml nước nóng (80 °C), vừa rót vừa rửa thành bình, khuấy tiếp 2 min, sau đó để nguội tới nhiệt độ phòng. Chuẩn độ bằng dung dịch acid hydrocloric 0,5 N (CD), dùng 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT₁) làm chỉ thị. Cho dư 0,5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,5 N (CD), khuấy 5 min, để yên trong 30 min. Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CD) tới khi thu được màu hồng bền, khuấy bằng máy khuấy từ. Tính số milimol dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CD) đã dùng, tiến hành 2 mẫu trắng lấy giá trị trung bình để tính kết quả.

Tính phần trăm nhóm acetyl theo công thức sau:

$$\frac{4,305 \times n}{(100 - d) \times m} \times 100$$

Trong đó:

d là phần trăm mất khối lượng do làm khô (%).

m là khối lượng chế phẩm (g).

n là số milimol dung dịch natri hydroxyd 0,5 N đã dùng.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Tá dược.

Nhãn

Trên nhãn ghi hàm lượng phần trăm nhóm acetyl.

CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính sau có thể liên quan đến việc sử dụng cellulose acetat làm tá dược bao phim.

Độ nhớt

Lắc để hòa tan 10 g chế phẩm trong hỗn hợp 50 ml methanol (TT) và 50 ml methylen clorid (TT). Xác định độ nhớt của dung dịch thu được ở $20^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ (Phụ lục 6.3, phương pháp III).

Nhóm acetyl

Xem phần Định lượng.

Các đặc tính sau có thể liên quan đến việc sử dụng cellulose acetat làm tá dược nền trong viên nén giải phóng kéo dài.

Độ nhớt

Xem phần trên.

Nhóm acetyl

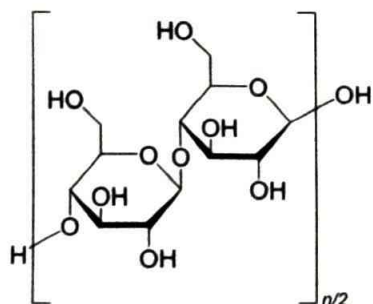
Xem phần Định lượng.

Phân bố khối lượng phân tử

Phân bố kích thước tiểu phân

Độ trơn chảy của bột

CELULOSE VI TINH THỂ



Celulose vi tinh thể là cellulose tinh khiết đã được thủy phân một phần bằng cách xử lý alpha-celulose, là dạng bột giấy thu được từ nguyên liệu thực vật dạng sợi, với các acid vô cơ.

Tính chất

Bột mịn hoặc bột có màu trắng hay gần như trắng, hơi hút ẩm.

Thực tế không tan trong nước, aceton, ethanol, toluen, các dung dịch acid loãng và dung dịch natri hydroxyd 5 %.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của cellulose vi tinh thể chuẩn. Bỏ qua các dải ở giữa 800 cm^{-1} và 825 cm^{-1} hoặc giữa 950 cm^{-1} và 1000 cm^{-1} .

B. Lấy khoảng 10 mg chế phẩm đặt lên một mặt kính đồng hồ và phân tán trong 2 ml dung dịch kẽm clorid-iod (TT). Chế phẩm phải chuyển sang màu xanh tím.

C. Mức độ polymer hóa không được quá 350.

Cân 1,300 g chế phẩm vào bình nón dung tích 125 ml. Thêm 25,0 ml nước và 25,0 ml dung dịch đồng ethylendiamin hydroxyd (TT). Ngay lập tức sục khí nitrogen (TT) vào dung dịch. Đậy bình và lắc cho đến khi tan hoàn toàn. Chuyển một thể tích thích hợp dung dịch trên vào nhớt kế mao quản có dung tích thích hợp (Phụ lục 6.3). Ổn định dung dịch ở nhiệt độ $(25 \pm 0,1)^{\circ}\text{C}$ trong ít nhất 5 min. Thời gian chảy qua 2 vạch của nhớt kế là t_1 , tính theo giây. Tính độ nhớt động học (v_1) của dung dịch theo công thức:

$$v_1 = t_1 \times k_1$$

Trong đó k_1 là hằng số dụng cụ đo.

Pha loãng một thể tích thích hợp của dung dịch đồng ethylendiamin hydroxyd (TT) với cùng thể tích nước và đo độ nhớt với nhớt kế mao quản thích hợp, được thời gian chảy t_2 . Tính độ nhớt động học (v_2) của dung môi theo công thức:

$$v_2 = t_2 \times k_2$$

Trong đó k_2 là hằng số dụng cụ đo.

Xác định độ nhớt tương đối η_{rel} của chế phẩm theo công thức:

$$\eta_{rel} = v_1/v_2$$

Xác định độ nhớt thực $[\eta]_c$ bằng cách nội suy, dùng bảng tra độ nhớt thực (Bảng 1 - Bảng độ nhớt thực).

Tính mức độ polymer hóa P theo công thức:

$$[\eta]_c = \frac{95[\eta]_c}{m[(100 - b)/100]}$$

Trong đó:

m là khối lượng cân chế phẩm (g),

b là phần trăm mất khối lượng do làm khô (%).

Độ tan

Hòa tan 50 mg chế phẩm trong 10 ml dung dịch đồng tetramin trong amoniac (TT), chế phẩm phải tan hoàn toàn, không được có cặn.

pH

Lắc 5 g chế phẩm với 40 ml nước không có carbon dioxyl (TT) trong 20 min, ly tâm.

Dịch lỏng phía trên phải có pH từ 5,0 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Điện dẫn suất (Độ dẫn điện riêng)

Điện dẫn suất của dung dịch thử không được vượt quá $75\text{ }\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ so với điện dẫn suất của nước (Phụ lục 6.10).