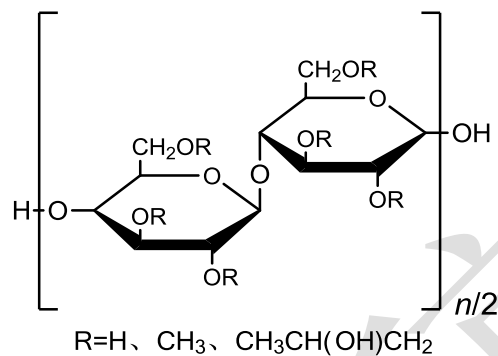


附件：

## 羟丙甲纤维素

Qiangbingjia Xianweisu

### Hypromellose



[9004-65-3]

本品为 2-羟丙基醚甲基纤维素，为半成品，可用两种方法制造：（1）将棉绒或木浆粕纤维用烧碱处理后，再先后与一氯甲烷和环氧丙烷反应，经精制，粉碎得到；（2）用适宜级别的甲基纤维素经氢氧化钠处理，和环氧丙烷在高温高压下反应至理想程度，精制即得。分子量范围为 10000~1500000。

根据甲氧基与羟丙氧基含量的不同将羟丙甲纤维素分为四种取代型，即 1828、2208、2906、2910 型。按干燥品计算，各取代型甲氧基（—OCH<sub>3</sub>）与羟丙氧基（—OCH<sub>2</sub>CHOHCH<sub>3</sub>）的含量应符合下表要求。

| 取代型  | 甲氧基         | 羟丙氧基        |
|------|-------------|-------------|
| 1828 | 16.5%~20.0% | 23.0%~32.0% |
| 2208 | 19.0%~24.0% | 4.0%~12.0%  |
| 2906 | 27.0%~30.0% | 4.0%~7.5%   |
| 2910 | 28.0%~30.0% | 7.0%~12.0%  |

**【性状】** 本品为白色或类白色纤维状或颗粒状粉末；无臭。

本品在无水乙醇、乙醚或丙酮中几乎不溶；在冷水中溶胀成澄清或微浑浊的胶体溶液。

**【鉴别】**（1）取本品 1g，加热水(80~90℃)100ml，搅拌形成浆状物，在冰浴中冷却，成黏性液体；取 2ml 置试管中，沿管壁缓缓加 0.035% 蒽酮的硫酸溶液 1ml，放置 5 分钟，在两液接界面处显蓝绿色环。

（2）取鉴别（1）项下的黏性液体适量，倾注在玻璃板上，俟水分蒸发后，形成一层有韧性的薄膜。

（3）取本品 0.5g，均匀分散于 50ml 沸水中，用电磁搅拌，形成不溶的浆状物；电磁搅拌下使浆状物冷却至 10℃，形成澄清或轻微浑浊的溶液，加水 50ml，电磁搅拌并同时加热，以每分钟 2~5℃ 的速度升温，产生浑浊的絮凝温度应不低于 50℃。

**【检查】黏度** 标示黏度小于 600mPa·s 的, 按方法 1 检验, 黏度应为标示黏度的 80%~120%; 标示黏度大于等于 600mPa·s 的, 按方法 2 检验, 黏度应为标示黏度的 75%~140%。

取本品适量(按干燥品计算), 加 90℃的水制成 2.0% (g/g) 的溶液, 充分搅拌约 10 分钟, 直至颗粒得到完全均匀的分散和润湿且瓶内壁无未溶解的样品颗粒, 置冰浴中冷却, 冷却过程中继续搅匀, 除去气泡, 必要时用冷水调节重量, 除去所有的泡沫作为供试品溶液。

方法 1: 在 20℃±0.1℃, 按流出时间不少于 200 秒, 选用适宜内径的乌氏毛细管黏度计测定溶液的运动黏度 ( $\nu$ ), 并在相同条件下测定溶液的密度 ( $\rho$ ), 按下式计算动力黏度 ( $\eta$ ) = $\rho\nu$ 。

方法 2: 在 20℃±0.1℃, 选用适宜的单柱型旋转黏度计 (Brookfield type LV model 或相当黏度计) 按下表条件测定 (通则 0633 第三法), 旋转 2 分钟后读数, 停止 2 分钟, 再重复实验 2 次, 取三次实验的平均值。

| 标示黏度 (mPa·s) | 转子型号 | 转速 (r/min) |
|--------------|------|------------|
| 600~1400     | 3    | 60         |
| 1400~3500    | 3    | 12         |
| 3500~9500    | 4    | 60         |
| 9500~99500   | 4    | 6          |
| >99500       | 4    | 3          |

**酸碱度** 取黏度检查项下的供试品溶液, 在 20±2℃, 将电极浸泡在供试品溶液中 5 分钟或至读数稳定后, 依法测定 (通则 0631), pH 值应为 5.0~8.0。

**水中不溶物** 取本品 1.0g, 置烧杯中, 加热水 (80~90℃) 100ml 溶胀约 15 分钟后, 然后在冰浴中冷却, 加水 300ml (黏度高的样品可适当增加水的体积, 确保溶液滤过), 并充分搅拌, 用经 105℃干燥至恒重的 1 号垂熔玻璃坩埚滤过, 烧杯用水洗净, 洗液并入上述垂熔玻璃坩埚中, 滤过, 在 105℃干燥至恒重, 遗留残渣不得过 5mg (0.5%)。

**甲醇、环氧丙烷、异丙醇和甲苯 (生产工艺中使用测定)** 取本品 0.2g, 精密称定, 置顶空瓶中, 另精密加二甲基亚砜 5ml, 摇匀, 密封, 作为供试品溶液; 取甲醇、环氧丙烷、异丙醇和甲苯适量, 用二甲基亚砜稀释制成每 1ml 中分别含 0.12mg、0.0002mg、0.2mg 和 0.0356mg 的溶液, 精密量取上述溶液 5ml, 置顶空瓶中, 密封, 作为对照品溶液。照气相色谱法 (通则 0521) 测定, 用 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷为固定液 (或极性相近) 的毛细管柱为色谱柱, 起始温度为 45℃, 维持 6 分钟, 再以每分钟 25℃速率升温至 220℃, 维持 2 分钟, 进样口温度为 250℃, 检测器温度为 250℃, 顶空瓶平衡温度为 70℃, 平衡时间为 30 分钟, 取对照品溶液顶空进样, 各成分色谱峰之间的分离度应符合要求。取供试品溶液与对照品溶液分别进样, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算, 含甲醇不得过 0.3%, 环氧丙烷不得过 0.0005%, 异丙醇不得过 0.5%, 甲苯不得过 0.089%。

**二氯甲烷、三氯甲烷、三氯乙烯、二氧六环和苯 (生产工艺中使用测定)** 取本品约 0.5g, 精密称定, 置顶空瓶中, 加水 5.0ml, 加无水硫酸钠 1g, 密封, 作为供试品溶液; 另分别精密称取二氯甲烷 300mg、三氯甲烷 30mg、三氯乙烯 40mg、二氧六环 190mg, 置含

有约 50ml 水的 100ml 量瓶中,加水至刻度,摇匀,作为对照品储备液 1。再精密称取苯 50mg,置含有约 50ml 水的 100ml 量瓶中,加水至刻度,摇匀后,精密量取该溶液 2ml 置 100ml 量瓶中,加水至刻度,摇匀,作为对照品储备液 2。分别精密量取上述两种对照品储备液 1 和 2 各 2ml 置含有约 50ml 水的 100ml 量瓶中,加水至刻度,摇匀,作为对照品储备液。精密量取对照品储备液 5ml 置顶空瓶中,加无水硫酸钠 1g,密封,作为对照品溶液。照气相色谱法(通则 0521)测定,用 5%苯基-95%甲基聚硅氧烷为固定液(或极性相近)的毛细管柱为色谱柱,起始温度为 45℃,维持 8 分钟,再以每分钟 20℃速率升温至 200℃,维持 1 分钟,进样口温度为 200℃,检测器温度为 260℃,顶空瓶平衡温度为 90℃,平衡时间为 30 分钟,取对照品溶液顶空进样,各成分色谱峰之间的分离度应符合要求。取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图,按外标法以峰面积计算,含二氯甲烷不得过 0.06%,三氯甲烷不得过 0.006%,三氯乙烯不得过 0.008%,二氧六环不得过 0.038%,苯不得过 0.0002%。

**干燥失重** 取本品,在 105℃干燥 2 小时,减失重量不得过 5.0% (通则 0831)。

**炽灼残渣** 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 1.5%。

**重金属** 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

**砷盐** 取本品 1.0g,加氢氧化钙 1.0g,混合,加水搅拌均匀,干燥后,先用小火烧灼使炭化,再在 600℃炽灼使完全灰化,放冷,加盐酸 5ml 与水 23ml 使溶解,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0002%)。

**甲酸根离子、乙酸根离子和氯离子** 取本品约 0.2g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 10ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液;另取甲酸、乙酸和氯化钠适量,加水制成含甲酸根离子、乙酸根离子和氯离子均为每毫升 1μg 的溶液,作为对照品溶液。照离子色谱法(通则 0513)测定,用阴离子交换色谱柱(Dionex IonPac™ AG II -HC(4 mm×250mm)分析柱和 Dionex IonPac™ AG II -HC(4 mm×50mm)保护柱,或性能相近的色谱柱),检测器为电导检测器,检测方式为抑制电导检测(抑制器电流为 161mA),柱温为 30℃。以氢氧化钾为淋洗液,按下表程序进行分析柱梯度洗脱,流速为每分钟 1ml。取对照品溶液 25μl 注入液相色谱仪,记录色谱图,甲酸根离子、乙酸根离子和氯离子色谱峰之间的分离度应符合要求。分别精密量取供试品溶液和对照品溶液 25μl 注入液相色谱仪,记录色谱图,按外标法以峰面积计算,甲酸根离子不得过 0.5%,乙酸根离子不得过 0.5%,氯离子不得过 0.5%。

| 时间(分钟) | 淋洗液浓度(mmol/L) |
|--------|---------------|
| 0      | 3             |
| 16     | 3             |
| 17     | 65            |
| 21     | 65            |
| 22     | 3             |
| 40     | 3             |

**【含量测定】 甲氧基** 取本品，照甲氧基、乙氧基、羟丙氧基测定法（通则 0712）测定。如采用第一法（气相色谱法），在 130±2℃条件下加热 30 分钟后，剧烈振摇 5 分钟，继续在 130±2℃条件下加热 30 分钟，或于 130~150℃振荡 60 分钟，其余同法操作。如采用第二法（容量法），取本品，精密称定，依法测定，测得的甲氧基量（%）扣除羟丙氧基量（%）与(31/75×0.93) 的乘积，即得。

**羟丙氧基** 取本品，照甲氧基、乙氧基、羟丙氧基测定法（通则 0712）测定。如采用第一法（气相色谱法），在 130±2℃条件下加热 30 分钟后，剧烈振摇 5 分钟，继续在 130±2℃条件下加热 30 分钟，或于 130~150℃振荡 60 分钟，其余同法操作。如采用第二法（容量法），取本品 0.1g，精密称定，依法测定，即得。

**【类别】** 药用辅料，释放阻滞剂和包衣材料等。

**【贮藏】** 密闭保存。

**【标签】** 标明取代型，标明分子量及其分布和粒度标示值，并以 mPa·s 为单位标明黏度标示值。

---

起草单位：山东省食品药品检验研究院

联系电话：0531-81216550

复核单位：中国药科大学