

丁基胶塞的配方设计要点

程继刚

(湖北华强化工厂 443003)

胶塞是瓶装药物的主要封口件和导出件,由于它与药物直接接触,因此会通过吸附、吸收、渗透和抽提等方式与药物发生交互反应,从而影响和污染药物。所以,各国药典和有关标准对胶塞的使用都作了极其严格的规定。从卫生角度要求,胶塞必须洁净无菌、无毒;从药品的贮存考虑,胶塞必须有良好的化学稳定性、气密性、耐老化性和低析出性;从胶塞与瓶的配合考虑,胶塞要有良好的弹性及物理机械性能;从临床使用方面考虑,还需要保证适宜的针刺力和低的落屑;另外,胶塞的性能还必须满足药品生产封装的要求。

本文将丁基胶塞为例,阐述药用胶塞配方设计的要点。

1 胶种的选择

橡胶是决定胶塞主要物理和化学性能的基体材料,对它的要求是:与所封装药物有良好的相溶性、低的萃取性、良好的化学惰性,此外还须兼顾物理机械性能、耐老化性、气密性、耐热(耐射线)性能等。

一般可供药用胶塞选择的胶种有:天然橡胶、丁基橡胶、三元乙丙橡胶、硅橡胶、异戊橡胶、氯丁橡胶、丁腈橡胶以及不同橡胶并用等。

不同橡胶的胶塞适用于不同的药品。没有哪种胶塞可适应所有的药品的要求,然而丁基橡胶(包括卤化丁基橡胶)表现出对大多数药品良好的相容性。丁基橡胶具有较强的化学惰性、耐酸碱性、耐热性和优良的气密性及耐老化性。卤化丁基橡胶硫化速度快,可减少促进剂、硫化剂用量,实现低硫、低锌甚至

无硫无锌硫化。这些特点正是高品质胶塞所需要的。因此,70年代初日本及欧美发达国家率先淘汰天然胶塞实现了药用瓶塞丁基化。

2 硫化体系

硫化系统的选择必须考虑以下几个因素:无毒、无臭、无味,适宜的硫化速度和交联度,迁移性小,药物对其抽提性低。

需要特别指出的是,硫和氧化锌对胶塞质量有不良影响,应引起生产厂家的重视。高品质的胶塞中不允许出现硫和氧化锌,普通胶塞中也应对其限量,并在配方设计时考虑尽可能降低其迁移。

氧化锌可作为卤化丁基胶塞的无硫硫化剂。按理论计算,氧化锌在 0.55—0.85 份即可满足交联,但考虑到分散均匀性以及与其它配合剂相互作用的影响,通常选用 2—3 份。氧化锌硫化具有极佳的焦烧安全性、中等的硫化速度,硫化胶料具有良好的化学性能,但硬度和定伸较低,变形较大。适当增加硬脂酸活性剂的用量,硫化速度会有一定的提高,但硫化深度改善甚微。由于交联度不高,因此,填充剂、操作助剂等配合剂易迁移,抽提物组分较多。所以,氧化锌的采用无助于提高胶塞的“洁净度”,特别是对 pH 值变化较大的药液的封装更为不利。在大输液剂的封装中,经酸碱洗后的胶塞其小白点会明显增多即起因于此(试验表明,酸碱洗后产生的微粒通常为中性洗液洗后的 6—8 倍)。另外,还要考虑氧化锌对某些药物的敏感性和配合禁忌问题。

可供无硫无锌硫化体系选择的硫化剂是多元胺类。采用多元胺类硫化体系可避免硫(含硫促进剂)和氧化锌的存在,因此会大大提高胶塞的“洁净度”。目前溴化丁基橡胶的无硫无锌硫化已广泛用于高品质胶塞的生产,随着新型助剂的研制和开发,氯化丁基橡胶的无硫无锌硫化也已取得了实质性的进展。

3 其它助剂

3.1 补强填充体系

填充剂的选择必须考虑以下几个因素:在基体材料中的分散性、pH 值、形状、结构和粒度分布,挥发性物质含量,洁净度(化学纯度)。

从填料对胶塞物理化学性能的影响而言,补强体系最佳的选择是炭黑,其次是白炭黑、滑石粉、高岭土、硫酸钡、碳酸钙等。丁基胶塞的主要填料是高岭土和滑石粉。锻烧高岭土以极低的吸水性、良好的分散性和较高的莫氏硬度而成为丁基胶塞的首选填料。

3.2 操作助剂系统

操作助剂的选用应符合以下要求:与基体材料及填料有良好的相容性,对成品质量无影响,可抽提性低,迁移小。

常用的操作助剂有:凡士林、硬脂酸、石蜡、低分子聚乙烯、低分子聚丁烯。

操作助剂的迁移是造成胶塞喷霜的主要原因,因此,应多使用分子量大、不易迁移的低分子聚乙烯和聚丁烯。

3.3 着色系统

应尽可能避免使用有机着色剂,原因有三:一是有机着色剂较无机着色剂毒性大;二是有机着色剂在高温下易分解,污染药物;三是有机着色剂多为水溶性物质,可能从胶塞中迁移或逸出而使药物变色。

建议使用的着色剂:炭黑、钛白粉和铁丹。

3.4 防护系统

由于丁基橡胶耐热、耐氧、耐臭氧性能优良,而绝大多数防护剂对丁基橡胶防护作用甚微,故一般可少加或不加防老剂。

3.5 其它

在配方设计时还需注意两点:一是水分,水分会使药物发霉变质,丁基胶塞的特点之一是耐水蒸汽渗透性好,但残存于胶塞中的水分难以渗入和通过丁基胶塞,但残存于胶塞中的水分也难以逸出,故应严格控制水分;二是配合剂的种类应尽可能少,配合剂种类的增多从某种意义上讲就是对药物污染源的增加。

致谢 本文得到我厂史云集高级工程师的审阅,在此表示感谢!

收稿日期 1995-04-19

欢迎订阅《粘接》杂志

《粘接》是国内创刊最早的胶粘剂理论与应用技术相结合的专业性杂志,在国内外公开发行,主要报道国内胶粘剂在基础理论研究方面的发展水平和研制动向,为您介绍各种胶粘剂生产工艺及粘接技术的应用经验。

《粘接》开设的栏目有:研制动态、综合评述、分析测试、生产工艺、应用技术、学术讨论、技术简讯、信息报道等。主要供从事胶粘剂研制、生产及机械、纺织、交通运输、能源开发、医疗卫生乃至航空航天、原子能等高科技领域应用胶粘技术的科技人员、师生、职工阅读、参考,亦可为“寻常百姓家”提供粘接指南。本刊还帮助国内外企业宣传产品、沟通信息而承接各类广告。

《粘接》国际标准刊号 ISSN1001-5922,国内统一刊号 CN42-1183/TQ。发行代号 38-40,国外代号 BM897。

《粘接》为双月刊,全年订价 18 元,可破季订,亦可补订。单位、个人征订时可到邮局或直接汇款至襄樊市春园路 8 号《粘接》编辑部,邮编 441003,款到即寄。