

胶料配方和贮存湿度对冻干胶塞吸附性能的影响

袁 怡, 付 蒙, 胡 敏*

(湖北省药品监督检验研究院, 湖北 武汉 430075)

摘要:从胶料配方和贮存湿度两方面研究丁基橡胶冻干胶塞(简称胶塞)的吸附性能。结果表明:高湿度贮存条件下胶塞水分含量迅速增长;3种胶料配方的胶塞中,比表面积最大的胶塞吸附速率最大,阻水能力最弱,说明其水汽渗透率高,应避免选用此种胶料配方胶塞。

关键词:冻干胶塞;胶料配方;贮存湿度;吸附性能;比表面积;丁基橡胶

中图分类号: TQ336.6

文章编号: 1000-890X(2019)05-0363-03

文献标志码: A

DOI: 10.12136/j.issn.1000-890X.2019.05.0363

丁基橡胶冻干胶塞(简称胶塞)作为冻干制剂重要的包装组件之一,具有气密性好、吸湿性低、化学性能稳定等优点^[1],但国内外研究^[2-5]发现,胶塞不仅会吸附大气中的水分,还会在一定条件下将其转移到药品中,影响药品质量。为研究胶料配方及存储条件对胶塞吸附性能的影响,本研究选择3种胶料配方的胶塞,考察它们在不同贮存湿度下的水分含量变化,同时进行比表面积和等温水分吸附试验,比较吸附性能差异。

1 实验

1.1 试样和试药

3种胶料配方胶塞的生胶种类[溴化丁基橡胶(BIIR)和氯化丁基橡胶(CIIR)]和硫化体系:试样1 Russia 232 BIIR和六亚甲基二胺氨基甲酸酯,试样2 Lanxess 2030 BIIR和二硫化物树脂,试样3 Russia 139 CIIR和酚醛树脂,某企业提供。HYDRANAL Coulomat AG卡尔费休氏阳极液,批号20170130;HYDRANAL Coulomat CG卡尔费休氏阴极液,批号20160421,美国霍尼韦尔公司产品。

1.2 分析仪器

ASAP2390型物理吸附仪,麦克默瑞提克(上

海)仪器有限公司产品;GI54DW型高压蒸汽灭菌器,致微(厦门)仪器有限公司产品;UF110型干燥箱和HPP260型恒温恒湿箱,德国美墨尔特公司产品;885卡式炉和831库仑水分测定仪,瑞士万通公司产品;Q5000SA型动态湿气吸附分析仪,沃特世科技(上海)有限公司产品。

1.3 测试分析

1.3.1 水分含量^[6]

在不同湿度下处理胶塞,然后从胶塞上切取长4~7 mm、约200 mg的小块,放入卡式炉样品瓶中密封。使用库仑水分测定仪测定样品水分含量,卡式炉温度 250 ℃,氮气流量 50 mL·min⁻¹,当滴定速度相对漂移小于5 μg·min⁻¹时,即判断滴定结束。取两份样品测试值的平均值作为测试结果。

1.3.2 比表面积

在液氮温度(-196 ℃)、相对压力0.05~0.3下,称取由胶塞剪成的相同颗粒大小的样品3 g左右,置于样品管中加热至90 ℃,抽真空脱气16 h,将脱气后的样品转入分析站,采用容量法进行低温氮气吸附试验,根据测得的吸附等温线采用BET模型线性回归法计算比表面积。

1.3.3 动态水分吸附性能

将胶塞剪成小颗粒,称取样品约50 mg,在恒定温度25 ℃下测定动态水分吸附曲线,试验湿度从0%连续升至95%后又降0%,平衡标准 $dm/dt <$

作者简介:袁怡(1982—),女,湖北武汉人,湖北省药品监督检验研究院主管药师,硕士,主要从事药品包装材料的研究。

*通信联系人(604974761@qq.com)

0.000 1。

2 结果与讨论

2.1 贮存湿度对胶塞水分含量的影响

对3种胶料配方的胶塞,参照2015年版《中国药典》第四部通则9001《原料药物与制剂稳定性实验指导原则》的加速条件,采用高湿条件(25℃,湿度90%)、中湿条件(25℃,湿度50%)、低湿条件(40℃,湿度25%),在试样放置10,20,30 d时取样测定,结果如表1—3所示。

表1 高湿条件下胶塞水分质量分数 $\times 10^2$

试样编号	放置时间/d			
	0	10	20	30
1	0.256	0.469	0.561	0.811
2	0.700	0.939	1.134	1.292
3	0.411	0.776	0.906	1.122

表2 中湿条件下胶塞水分质量分数 $\times 10^2$

试样编号	放置时间/d			
	0	10	20	30
1	0.556	0.492	0.583	0.493
2	1.040	1.033	1.126	1.054
3	0.653	0.710	0.845	1.061

表3 低湿条件下胶塞水分质量分数 $\times 10^2$

试样编号	放置时间/d			
	0	10	20	30
1	0.477	0.524	0.504	0.624
2	0.984	0.921	0.924	0.995
3	0.617	0.693	0.647	0.781

对比表1—3可以看出:高湿条件下,不同胶料配方的胶塞水分含量均迅速增长;中湿条件下,不同胶料配方的胶塞水分含量变化趋势不同,试样3的水分含量增长倍数最大;在低湿条件下,不同配方的胶塞水分含量变化不大。说明湿度高的贮存条件对胶塞水分含量存在较大影响。

2.2 不同胶料配方胶塞的吸附性能

2.2.1 比表面积

胶塞胶料配方中的高岭土、炭黑等填充剂均为多孔物质,具有较大的比表面积。比表面积通常指材料外表面积和孔内表面积之和,常用气体吸附法测定^[7]。胶塞胶料配方不同,比表面积不同,其吸附能力也会存在差别。不同胶料配方胶塞的吸附等温线(25℃)如图1—3所示。

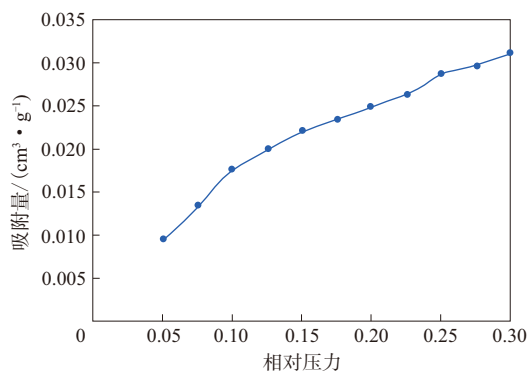


图1 试样1的吸附等温线

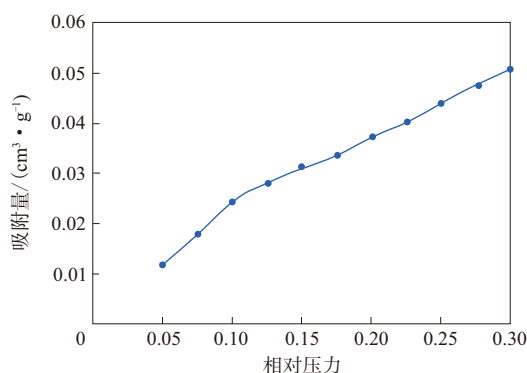


图2 试样2的吸附等温线

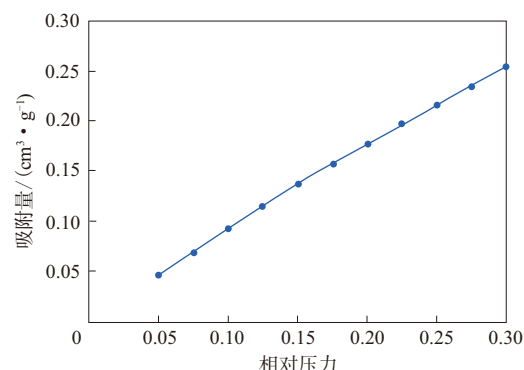


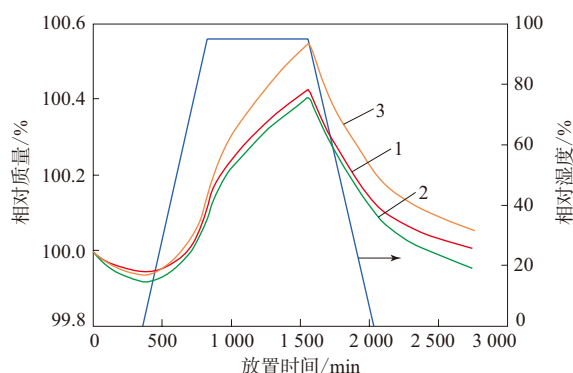
图3 试样3的吸附等温线

根据吸附等温线计算得出试样1,2和3的比表面积分别为 $(0.109\ 5 \pm 0.002\ 1)$, $(0.162\ 4 \pm 0.005\ 7)$ 和 $(1.204\ 5 \pm 0.018\ 4)\ \text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$,可以得出试样3的比表面积最大,试样1与2的比表面积差别不大。

2.2.2 动态水分吸附性能

动态水分吸附脱附法是在一定温度和不同湿度条件下,测定样品在规定时间内水分吸附平衡量,根据它们之间的关系绘制吸附-解吸附等温线或动态水分吸附曲线,从而评价样品的吸水特

性^[8]。3种胶料配方胶塞的等温吸附线(25℃)如图4所示,相对质量为样品吸湿后的质量相对于初始质量的百分数。



1, 2和3分别为试样1, 2和3的相对质量-放置时间曲线。

图4 胶塞的等温吸附线

从图4可以看出,试样3的吸附速率最大,说明其阻水能力最弱;试样1和2的吸附速率差别不大,阻水能力相当,这说明不同配方的胶塞对水分的吸附能力不同。

综上所述,试样3比表面积最大,阻水能力最弱;试样1和2比表面积相差不大,阻水能力相当。由此可见,比表面积越大的胶塞,阻水能力越弱。

3 结论

(1)高湿条件下,不同胶料配方的胶塞水分含量均迅速增长;中湿条件下,CIIR胶塞的水分增长倍数最高;低湿条件下,不同胶料配方的胶塞水分

含量基本无变化,说明湿度高的储存环境对胶塞水分含量存在较大影响。

(2)3种不同胶料配方的胶塞中,比表面积最大的CIIR胶塞吸附速率最大,阻水能力最弱,说明其水汽渗透率高,应避免选用此种配方胶塞。

参考文献:

- [1] 赵霞,胡昌勤,金少鸿. 药用丁基胶塞中易挥发性成分的成分分析[J]. 药物分析杂志,2006,26(3):315-318.
- [2] 西氏医药包装(中国)有限公司. 冻干药品与橡胶塞的相互作用[J]. 医药包装,2014,34(4):60-61.
- [3] Donovan P D, Corvari V, Burton M D, et al. Effect of Stopper Processing Conditions on Moisture Content and Ramifications for Lyophilized Products: Comparison of 'Low' and 'High' Moisture Uptake Stoppers[J]. Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2007, 61(1):51-58.
- [4] Templeton A C, Placek J, Xu H, et al. Determination of the Moisture Content of Bromobutyl Rubber Stoppers as a Function of Processing: Implications for the Stability of Lyophilized Products[J]. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2003, 57(2):75-87.
- [5] Wang Z, Frankel B A, Lambert W J. Determination of Moisture in Rubber Stoppers: Effect of Karl Fischer Oven Temperatures[J]. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2001, 55(3):162-170.
- [6] ISO 8362-5—2008, Injection Containers and Accessories Part 5: Freeze Drying Closures for Injection Vials[S].
- [7] 陈金妹,谈萍,王建永. 气体吸附法表征多孔材料的比表面积及孔结构[J]. 粉末冶金工业,2011,21(2):45-49.
- [8] 黄海伟,李婕,张启明,等. 化学药品中水分测定方法的探讨[J]. 化学教育,2016,37(8):45-47.

收稿日期:2018-11-19

Effect of Compound Formulation and Storage Humidity on Adsorption Properties of Freeze-dried Rubber Plugs

YUAN Yi, FU Meng, HU Min

(Hubei Institute for Drug Control, Wuhan 430075, China)

Abstract: The adsorption properties of isobutylene-isoprene rubber freeze-dried rubber plugs were studied from two aspects of compound formulation and storage humidity. The results showed that the moisture content of the rubber plug rapid increased in high humidity storage environment. Among three rubber plugs with different compound formulation, the one with the largest specific surface area had the highest adsorption rate and the weakest water blocking capacity, indicating that the water vapor permeability was high, and should be avoided to use rubber plug with this compound formulation.

Key words: freeze-dried rubber plug; compound formulation; storage humidity; adsorption property; specific surface area; isobutylene-isoprene rubber