



药用复膜丁基胶塞产品技术特征及其适用性

江阴兰陵瓶塞有限公司 缪一鸣 隋玲玲

药用复膜橡胶瓶塞是指一种可以和药物制剂相容的高分子弹性体,而且在制品的有效使用期限内能够满足作为包装材料在物理上的要求。

一、 现有技术

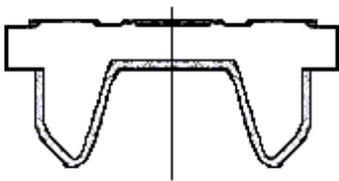
现有生产药用胶塞使用的材质主要有天然橡胶(NR)、聚异戊二烯橡胶(IR)、甲基乙烯基硅橡胶(MVQ)、丁基橡胶(IIR)以及丁基橡胶的卤化物(XIIR)——氯化丁基橡胶(CIIR)和溴化丁基橡胶(BIIR)。在通常情况下,加入多种配合剂采用模压工艺制造。

支持形成胶塞特性的配合体系中的各种配合剂都存在各不相同的化学活性,胶塞在与药物的直接接触中,配方中具有化学活性的物质与药物发生化学反应,这些化学反应的结果直接影响了药物的稳定性。所以严格地说,胶塞的可萃取物对药物稳定性的影响不是有没有的问题,而是在多长时间和有多少量对药物带来污染。

到目前为止,还没有一种独特的配方可以满足所有的药物制剂。这就是弹性体药用包装材料在与药物的直接接触中的相容性或适用性问题。

二、 产品的技术特征、材料特性及工艺特点

1. 产品的技术特征是将Teflon薄膜复合在直接接触药物的丁基胶塞表面,使之形成一层具有一定附着力和柔韧性的屏蔽膜(如图一),以达到防止胶塞的可萃取物由胶塞表面析出从而防止药物污染的目的。



复合示意图(图一)

2. Teflon是一种惰性材料,其技术产品用于食品和医药工业已获美国食品和药物管理局(FDA)的认可。它的材料特性表述为氟系树脂的分子结构中具有高键能的碳-氟键,由于碳链外面有氟原子形成的屏蔽效应,因此Teflon具有优异的耐药品性。

浸没条件: 在95℃

下浸没50天

浸没药物: 98%硫酸, 36%盐酸, 60%硝酸, 50%苛性钠, 28%氢氧化铵, 甲苯, 二元乙胺, 丙酮, 氯仿

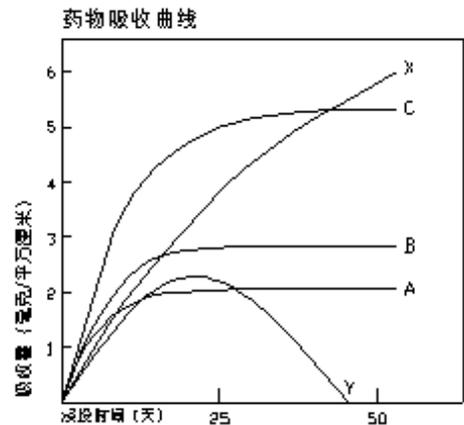
可用标准: A以下: 优秀

A- B: 足可使用

B- C: 因条件使用

X, Y: 不可用

各种碳氟聚合物都具有优异的耐药品性,不受各种酸、碱、氧化剂或有机溶剂影响。根据Teflon的吸收曲线所确定的实际可用性:除氯仿和四氯化碳以外的所有化学药品。



耐药品性(图二)

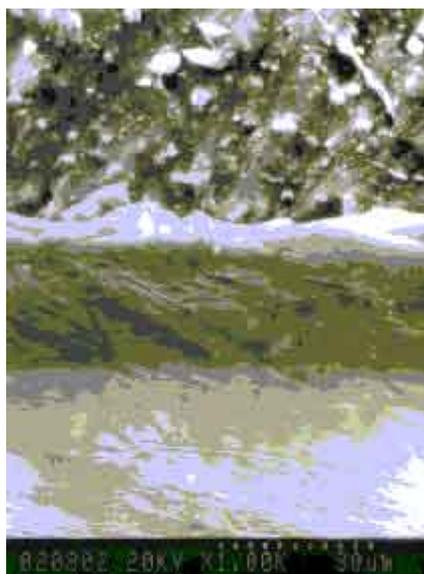
氟化聚合物优异的材料特性几乎是材料选择的唯一要求，但是它的极低的表面能使之成为最难粘合的聚合物。所以对材料表面处理技术的研究就显得特别重要，这是一种能使氟化聚合物强有力地附着于高分子弹性体表面的技术。

3. 产品的工艺特点是在丁基胶塞硫化的同时，采用热合的办法将Teflon薄膜复合在直接接触药物的胶塞表面。

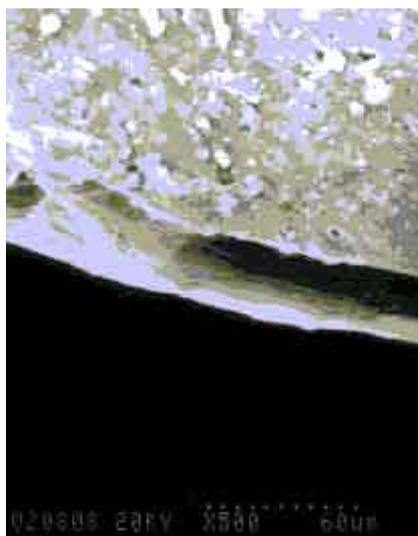
一般的涂装工艺存在较为明显的缺陷，如树脂在受热成膜过程中沸点大于或接近成膜温度的有机溶剂会进入橡胶内部气孔形成残留物；而低沸点溶剂的过早挥发会在成膜表面产生微孔，直接导致成膜的致密性差；在最初受热时，胶塞的垂直和斜面部位的树脂容易产生流挂并使成膜厚度偏薄，而缺少厚度保证的薄膜是没有良好的屏蔽性能的。所以采用涂装工艺的涂膜胶塞与药物的相容性不稳定。

热合工艺不使用任何有机溶剂及粘接剂，所以无任何化学残留物；与药物直接接触的薄膜没有作表面处理，极小的表面张力可以减少对药物的吸附；薄膜的致密性好，可以保证良好的屏蔽性能及与药物的稳定性。

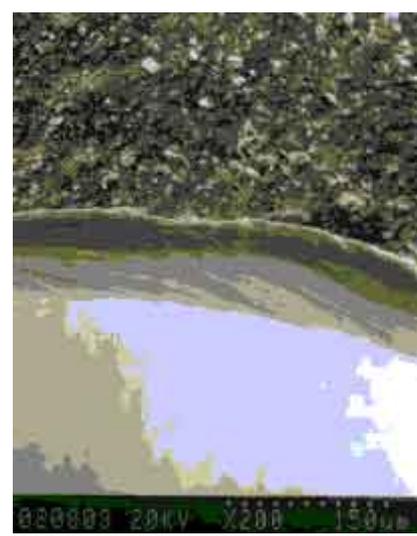
1000倍率（图三）、500倍率（图四）和200倍率（图五）的电镜图至少可以让我们了解到：



图三（1000倍率）



图四（500倍率）



图五（200倍率）

- a. 与橡胶的气孔相比，薄膜相当致密；
- b. 薄膜对橡胶的附着就象海水包裹着海岛一样；
- c. 从标尺上直观地读出薄膜的厚度。

三、 Teflon复膜胶塞的性能及作用

1. 胶塞中的活性物质为惰性材料所阻隔，胶塞（实际上是薄膜）在与药物的直接接触中不会造成药物的污染；
2. 不起化学作用；
3. 不起生物作用；
4. 氟化聚合物阻隔对药物的吸收；
5. 极小的表面张力最大限度地减少吸附；
6. 丁基材质与氟化聚合物双重阻隔水分和空气的渗透。

四、 适用性

复合膜完全杜绝了胶塞与药物的直接接触，从而防止了任何可萃取物由胶塞表面析出，以达到防止药物污染的目的。

能够证明新产品技术特征良好结果的复膜胶塞与药物的相容性或适用性试验已经得到证明并在继续证明。复膜胶塞与头孢唑啉钠的澄清度6个月试验可以满足《中华人民共和国药典（2000版二部）》规定的<0.5级的要求。

制药工业需要极度纯粹的包装材料以保证产品的纯正，复膜胶塞是隔离传统的弹性体包装材料与药物的唯一理想产品，其优异的耐药品性适用于粉针、输液及中药复方制剂密封包装的要求。

中国包装杂志社 版权所有

地址：北京市东城区东黄城根北街甲20号 邮编：100010

电话：(010)64036046 64057024 传真：(010)64036046

E-mail : zazhi@chi anpack.org.cn zazhi@cpta.org.cn