

济南兰光机电技术有限公司

中国济南无影山路 144 号 (250031)

总机: (86) 0531 85068566

传真: (86) 0531 85062108

E-mail: marketing@labthink.com

网址: <http://www.labthink.com>

医用垫片热合强度、穿刺力和蒸发残渣的性能检测

济南兰光机电技术有限公司

摘要：随着医用包装和医疗器械的创新发展，垫片越来越多的应用到医用行业。根据国家药品包装容器（材料）标准的规定，理想的医用垫片应该在外观、热合强度、穿刺力、穿刺落屑、高温分离性能、溶出物等方面达到一定标准，其中垫片的热合强度关系到药品容器封口的密封性、穿刺力是垫片耐注射针刺穿的性能表征、而蒸发残渣则反映了垫片材料向药品迁移的情况。本文详细介绍了这三种项目的实验室测试方法。

关键词：医用垫片、热合强度、穿刺力、蒸发残渣

Heal Seal Strength, Puncture Strength, and Evaporation Residue Tests for Medical Gasket

Labthink Instruments Co., Ltd.

Abstract: With the innovative development of medical packaging and medical instruments, medical gaskets are increasingly used in medical industry. According to the national pharmaceutical packaging container (material) standard, quality medical gasket shall meet the standards in respect of appearance, heat seal strength, puncture strength, puncture fragmentation, high temperature decomposition, and soluble substances. Among these properties, heat seal strength determines the seal performance of medical container closure, puncture strength indicates the resistance of gasket to the puncture of injection needle, and evaporation residue reflects the immigration of gasket compositions to packed medicines. The paper describes the laboratory test methods for these three properties in detail.

Key words: Medical gaskets, heat seal strength, puncture strength, evaporation residue

垫片是用橡胶、纸或塑料制成，放在两平面之间以加强密封，为防止流体泄漏设置在静密封面之间的密封材料。当其应用到医药行业中，成为直接接触药品的材料，其性能将被严格要求，接下来，笔者将介绍医药行业常用几款垫片，并根据国家药品包装容器（材料）标准的要求，详细说明热合强度、穿刺力和蒸发残渣项目的检测方法。

一、 常见医用垫片

目前，根据材质的不同，应用于医药行业用的垫片主要有三种，铝塑垫片、合成聚异戊二烯垫片和硅橡胶垫片。

所谓铝塑垫片，是指将铝塑复合膜与纸板通过胶黏剂粘结而成的垫片（如图 1），这里的铝塑复合膜多采用聚酯（PET）、聚丙烯（PP）、聚乙烯（PE）、铝箔（AL）等材料，依照不同的结构形式复合而成，比如 PET/AL/PP、PET/AL/PET、PET/AL/PE 等，多用于药品包装容器的瓶口密封。PET 是聚对苯二甲酸类塑料，属于中等阻隔性材料，非常挺括，耐药品性极好，具有极佳的力学性能和印刷适应性，是医药材料或包装中应用最广泛的外层薄膜。AL 是一种阻隔性非常好的材料，不透光、不透湿、不透气，但机械强度不高，易撕碎、折断，不能单独作为包装材料来使用。由于药品对氧和水蒸气的接触有着极其严格的限制，而 PET 塑料在水氧阻隔性方面并不出色，通常将 AL 与 PET 复合在一起使用，充分发挥其耐高低温性和高阻隔性等优点。作为封口垫片，最终需热合在药品包装容器的封口上达到密封的目的，而铝箔材料不具有热合性，因而复合膜的内层应为可热合的材料，一般 PE 材质药瓶封口垫片中的铝塑复合膜材质为 PET/AL/PE，PP 瓶的铝塑复合膜材质为 PET/AL/PP，PET 瓶的铝塑复合膜材质为 PET/AL/PET。

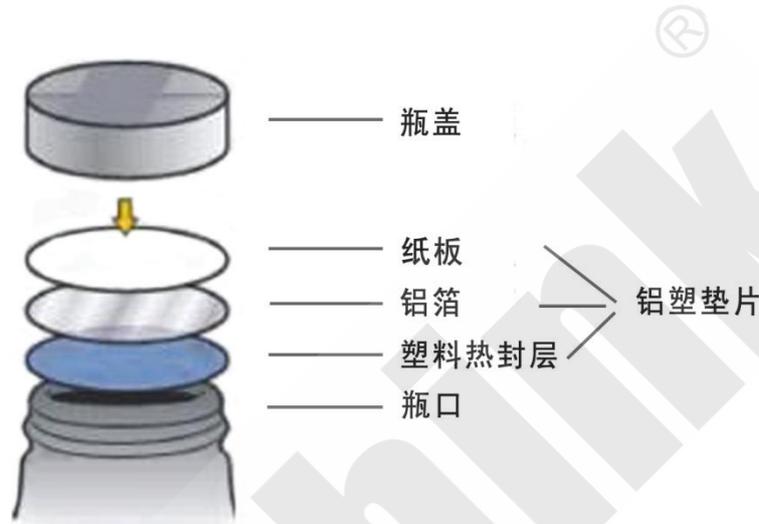


图 1. 铝塑垫片结构

除了铝塑垫片，橡胶垫片是另一类常见的垫片类型，用于输液容器、注射器、口服制剂容器中。其所用橡胶多为合成橡胶，如有“天然合成橡胶”之称的合成聚异戊二烯橡胶、丁基橡胶和硅橡胶等。合成聚异戊二烯橡胶具有与天然橡胶相似的化学组成、立体结构和力学性能，其回弹性、基本粘性等性能与天然橡胶不相上下，是合成橡胶中最优的橡胶之一。除此之外，硅橡胶也是其中的佼佼者。这种材料无毒无味、耐高低温、回弹性佳，化学稳定性好，这些优异的特性使得硅橡胶在现代医学中发挥了重要的作用。

二、重点性能及测试方法

(一)热合强度

对于药用塑料包装容器，在生产过程中通常采用热合的方式将铝塑垫片密封到容器口，热合就是利用外界的各种条件（如电加热、高频电压及超声波等）使垫片的铝塑复合膜受热变为粘流状态，借助一定的压力，使垫片铝塑膜与塑料容器口合为一体，冷却后二者保持了一定的强度。为了保证药品包装容器在运输、贮存和销售过程中承受一定的外力，降低破裂泄漏的发生，减少氧气和水蒸气的大量渗透，要求铝塑垫片封口后具有足够的强度，通常采用热合强度这一指标进行检测和衡量，国家药品包装

容器标准中《YBB00212004 药品包装用铝塑封口垫片通则》做了详细规定,测试过程如下:

取 PET/AL/PP 材质的垫片材料 6 片,在其中部各裁切出 15mm 宽的试样,分别热封在与之配套使用的 PP 材质药品容器口上。冷却后,将热合后的垫片预剥开一部分,并夹持在 XLW (PC) 智能电子拉力机的上夹具上,同时将容器固定在下夹具上。设置仪器参数,以 200mm/min 的速度进行剥离。分别测定 6 次,最终结果取 6 次数据的算术平均值,要求不得低于 7N/15mm。

(二) 穿刺力

应用于输液容器组合盖或注射器中的医用垫片,多为橡胶材质,如合成聚异戊二烯橡胶、硅橡胶等,应当具有一定穿刺性,防止因阻力太大注射针不易穿刺或导致针头断裂,发生意外伤害。穿刺力是垫片穿刺性的力值表征,是指在穿刺试验中,穿刺器刺透被测材料的最大力值,是评估被测材料抗硬物刺穿的能力。目前,我国国家药品包装容器(材料)标准中对穿刺力的测试方法和要求已有相关规定,如《YBB00232004 药用合成聚异戊二烯垫片》、《YBB00322004 注射剂用胶囊、垫片穿刺力测定法》等。具体如下:

首先对垫片进行预处理。取 10 个被测垫片,放入高压蒸汽消毒器中,在 $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 下保持 30min,取出,冷却至室温。将处理过的垫片置入垫片支撑装置中。该装置是带有垫片夹持器的钢瓶,能固定垫片被刺穿时不被刺入瓶内。将金属穿刺器置于 MED-01 医药包装性能测试仪上,以 200mm/min 的速度对垫片标记处进行垂直穿刺,,记录刺穿垫片的最大力值。剩余 9 个被测垫片均重复此项操作,取平均值作为测试结果。《YBB00232004 药用合成聚异戊二烯垫片》规定,平均值不得超过 75N,最大值不得超过 80N 为合格。

(三) 蒸发残渣

医药包装分为外包装系统与内包装系统,内包装系统即直接与药品接触的包装,如医用垫片、注射剂瓶、输液袋、铝塑泡罩等,将伴随药品的生产、流通、贮存和销售全过程。这些包装材料多为塑料、玻璃、橡胶、金属等,在与药品长期接触中其组分可能会被药品浸出,或与药品成分发生作用,例如材料中的溶剂、添加剂、有害金属会慢慢析出释放、细微材料颗粒沉淀、材料对药液的吸附等,从而影响药品的质量,

对人体形成潜在的隐患。因此,这类与药品直接接触的包装材料需要重视溶出物的检测,测试项目包括蒸发残渣、易氧化物和重金属。下面,着重介绍医用垫片的蒸发残渣项目的测试方法。

根据国家药品包装容器(材料)标准中《YBB00212004 药品包装用铝塑封口垫片通则》(下文简称标准 1)、《YBB00232004 药用合成聚异戊二烯垫片》(下文简称标准 2)、《YBB00222004 口服制剂用硅橡胶胶塞、垫片》(下文简称标准 3)的规定,铝塑封口垫片和用于输液容器、注射容器等的橡胶垫片都需要检测蒸发残渣(即不挥发物)项目,但具体测试方式存在一定的差异:

1、制备供试液。

通用方法是取适量样品,将其分割为等面积的小块,置入锥形瓶中,加入试验溶剂后浸泡一定时间,制成供试液,同时制备空白液备用。三种标准采用了同样的制备思路,但在待浸泡样品状态、试验溶剂和制备过程方面略有不同。

1) 待浸泡样品状态。标准 1 的应用对象为铝塑封口垫片,因该类垫片直接接触药品的部位为铝塑复合膜,因此浸泡样品的取样对象为垫片所用的铝塑复合膜,应分别取表面积 600cm² (分割为长 3cm、宽 0.3cm 的小片)三份置入锥形瓶中。标准 2 和标准 3 的应用对象皆为橡胶垫片,但标准 2 规定了待浸泡样品的尺寸为表面积 200 cm²,而标准 3 仅要求样品分割为长、宽、高均小于 1cm 的小块,重 25 克。

2) 试验溶剂。标准 1 采用了水(70°C±2°C)、65%乙醇(70°C±2°C)、正己烷(58°C±2°C)各 200ml,目的用于模拟被测材料在使用过程中接触水、酒精类、油脂类等药品时可能析出的化学物质质量的指标。而标准 2 和标准 3 仅采用水为试验溶剂。

3) 制备过程。标准 1 要求将装有待浸泡样品的锥形瓶加入三种试验溶剂各 200ml 浸泡 2 小时后取出,冷却至室温,并用同批试验用溶剂补充至原体积作为供试液。标准 2 的制备过程更为复杂:先将待浸泡样品置入烧杯中,加入 400ml 水浸没,煮沸 5min,放冷,用水冲洗,每次用 400ml,共冲洗 5 次。后移入锥形瓶中,加水 400ml,置于高压灭菌器中,升温至 121°C±2°C,保持 30min,后冷却至室温移出即为供试液。标准 3 的制备过程最为简单:将待浸泡样品加 500ml 水,加热回流 5 小时,冷却至室温后,倾出浸出液即为供试液。

2、蒸发残渣测试。

这一环节, 三种标准的测试方法几近相似: 取供试液与空白液各 100ml 置于已恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干, 在 105°C 干燥至恒重, 水中不挥发物残渣与其空白液中残渣之差不得超过一定数值。需要注意的是, 三种标准对于差值的规定有所不同, 标准 1 为 30mg, 而标准 2 和标准 3 则为 4mg。

实际测试中, “水浴蒸干后干燥至恒重” 的环节看似简单, 实为耗时耗力的工作。若采用手动测试方法, 需要将在水浴上蒸干的供试液移至恒温烘箱干燥 2 小时, 取出干燥 0.5 小时后再称量。而后再次放入恒温烘箱干燥 1 小时, 冷却 0.5 小时后称量, 如此重复烘干称量, 直至恒重。这般手动测试过程, 除了长时间占用试验者的时间外, 供试液在蒸发、冷却和称重时的环境条件、恒重判定条件等随机误差的影响, 都会使测试结果的重复性较差, 难以获得非常准确的数据。因此, 建议采用自动化仪器替代手动测试, 减少烘干、干燥、称重等试验过程中的人为误差, 精确测试结果, 例如 Labthink 兰光的 ERT-01 蒸发残渣恒重仪, 既具有出色的测试精度 (可达 0.3mg), 同时可一次性测试 1-8 件试样, 测试效率大大提高, 并使得空白试验与测试样品在同一条件下检测, 增加了检测结果的准确性。

三、 结语

随着医用包装和医疗器械的创新发展, 垫片越来越多的应用到医用行业。根据国家药品包装容器 (材料) 标准的规定, 理想的医用垫片应该在外观、热合强度、穿刺力、穿刺落屑、高温分离性能、溶出物等方面达到一定标准, 其中垫片的热合强度关系到药品容器封口的密封性、穿刺力是垫片耐注射针刺穿的性能表征、而蒸发残渣则反映了垫片材料向药品迁移的情况, 相关上下游企业应多加重视, 加强对这些项目的日常检测。