

制药设备材料选择探讨

Selection concerns of general materials
for Pharmaceutical equipment

毛昆
PH:

13319236932

讨论什么？

一. 法规对制药设备材料的要求 Rules of the requirements of pharmaceutical equipment material

二. 材质设计基于工艺要求

Material design rules

三. 奥氏体不锈钢特性及选用原则 Several risk for corrosion of austenitic stainless steel

四. 用于制药设备表面需光洁 The surface of pharmaceutical equipment should be smooth

五. 铝, 选择 aluminum, choose

六. 有机高分子材料的选用 The selection risk of organic materials

七. 橡胶材料的选用 Focus point of rubber material Selection

八. 过滤器材料选择 filter material selection

一. 法规对制药设备材料的要求

2010版GMP

第七十一条 设备的设计、选型、安装、改造和维护必须符合预定用途，应当尽可能降低产生污染、交叉污染、混淆和差错的风险，便于操作、清洁、维护，以及必要时进行的消毒或灭菌。

第七十四条 生产设备不得对药品质量产生任何不利影响。与药品直接接触的生产设备表面应当平整、光洁、易清洗或消毒、耐腐蚀，不得与药品发生化学反应、吸附药品或向药品中释放物质。

2001版《中华人民共和国药品管理法》

第五十二条 直接接触药品的包装材料和容器，必须符合药用要求，符合保障人体健康、安全标准，并由药品监督管理部门在审批药品时一并审批。

药品生产企业不得使用未经批准的直接接触药品的包装材料和容器。对不合格的直接接触药品的包装材料和容器，由药品监督管理部门责令停止使用。

FDA法规对制药设备材料的要求

法规

美国cGMP

211.65条(a)款, 其认为:“设备表面与组份、中间物料或药品接触时应不起反应, 无吸着、吸附作用, 以不致改变药品的安全性、鉴别特征、含量(或效价)、质量或纯度而使之超出法定或其它既定要求。”

联邦法规21章

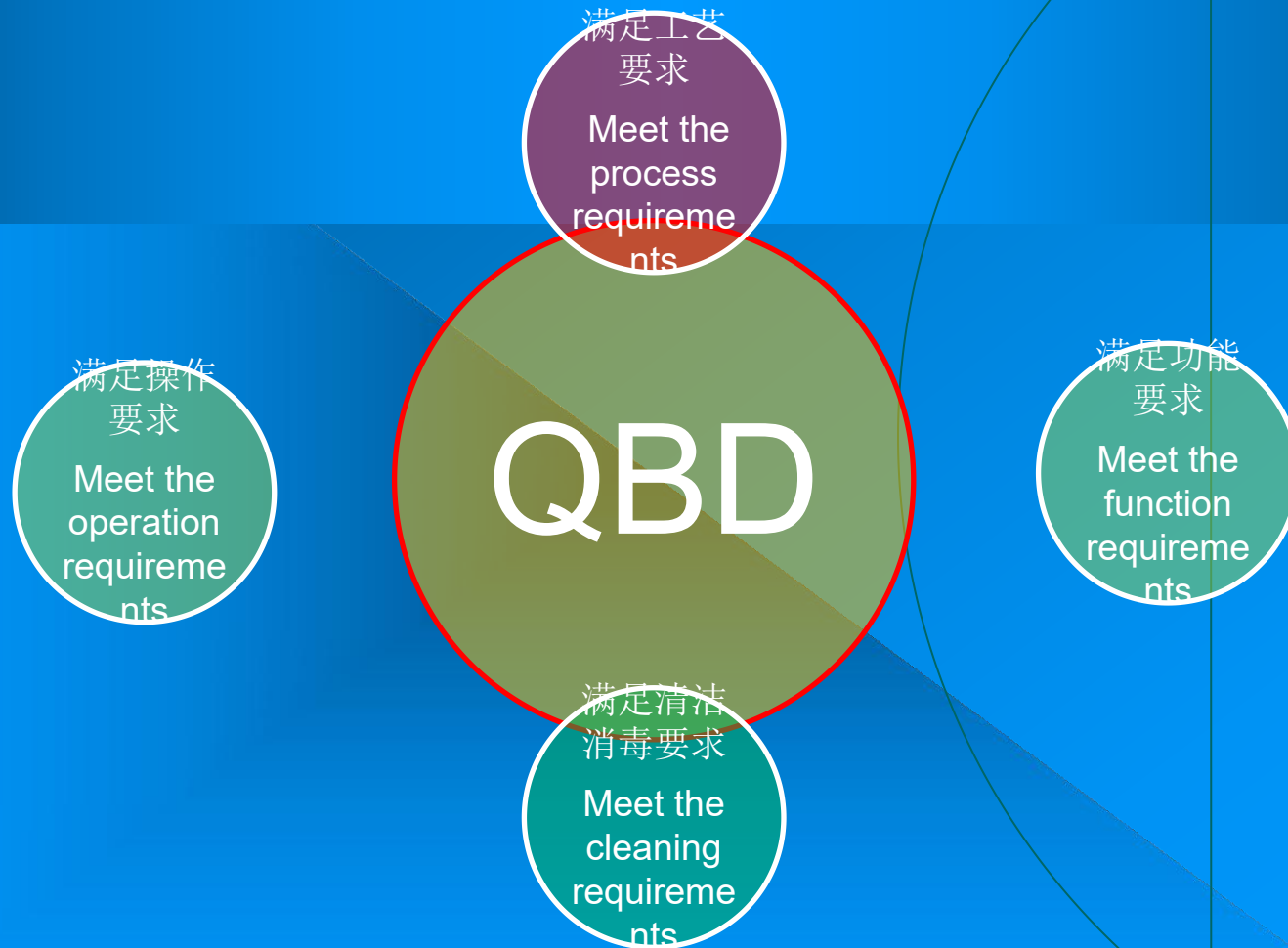
食品接触的材料经FAP程序规定为可以使用, 这种材料便会录入US FDA CFR 21 PARTS 170-189 相应的法规。制造商应严格按照食品级法规, 生产出合格的与食品接触产品和材料

法规定向性要求

必须符合
预定用途,

避免污染
避免查错

二. 材质设计要求 Material design rules



表面材料和设施材料的选择应与初始成本和预期寿命平衡来考虑

ISPE对制药设备材料的分类

The classification of ISPE of pharmaceutical equipment materia



第一类:

直接接触物料用材料 --
- 不脱落、不吸附、不释放(如:316L,
304PTFE 等)

Directly contact with
material --- No fall
off/No
adsorption/No
release (ex: 316L,
304PTEE, etc)

第二类:

非直接接触, 仍在生产区,
需清洁表面--不产生, 易
清洁材料 (如:304)

Indirectly contact
with material, still in
the production area,
need to do surface
cleaning --- cleaning
material (ex: 304)

第三类:

非生产区用材, 不会
暴露于产品—**任何材
料**

Non-production
material, would
not exposed

金属材料

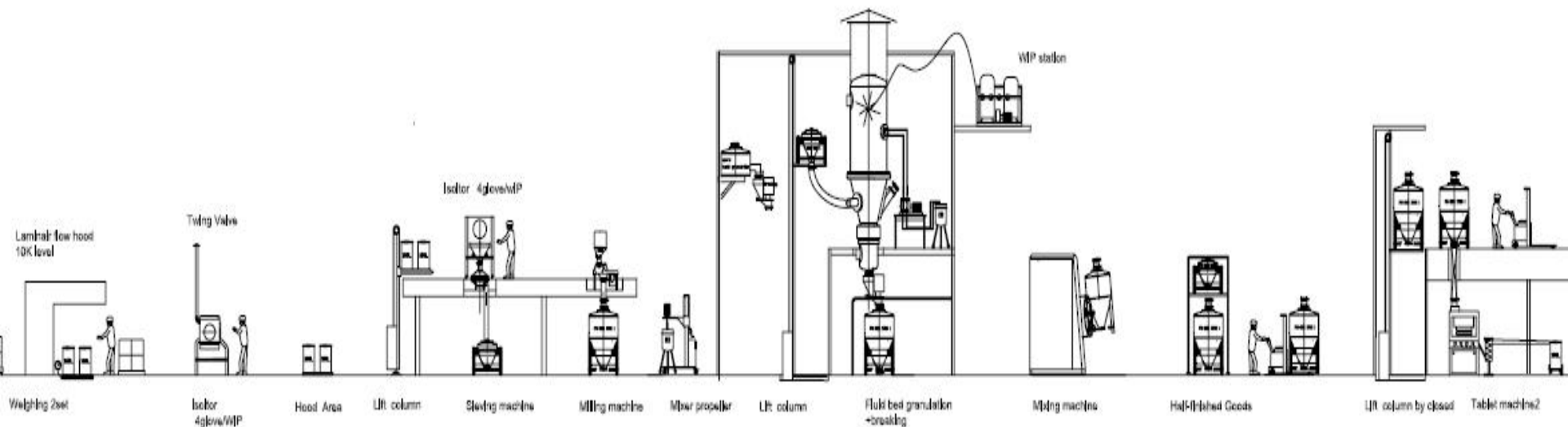
不锈钢容器



铝质成型模具



模具钢冲头



非金属材料

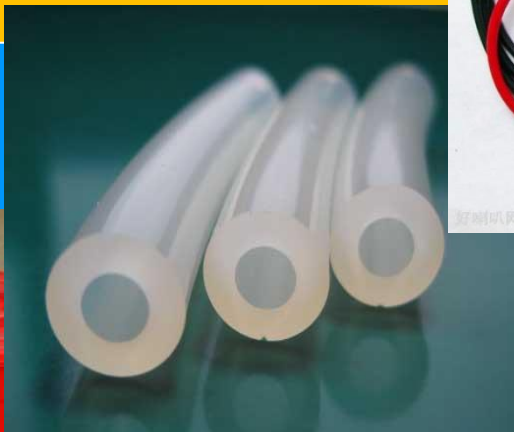
玻璃器皿



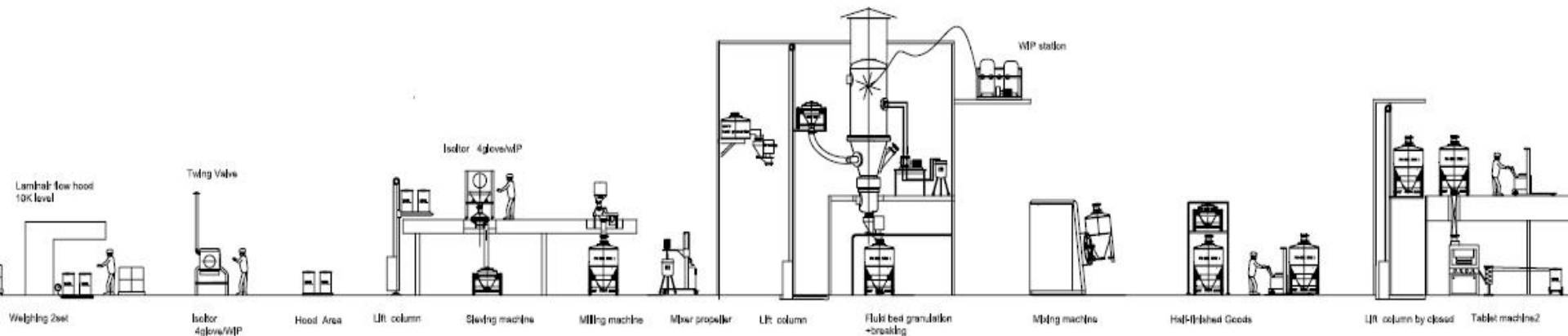
塑料容器



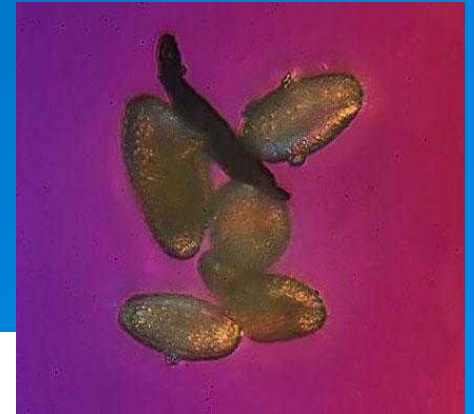
橡胶管



密封圈



尘粒来源



房间内的微粒来源

- 产品（粉末和液体滴液）
- 人-微粒和细菌 --产微粒 10^3 /min
- 物料和容器 --产微粒 10^3 /min
 - 玻璃器皿，瓶塞，盖子，橱架
- 设备 --产微粒 10^4 /min
 - 传送带，输送机，电机，移动部件

设备产生不溶性微粒对制药环境的影响

2010版GMP尘埃粒子数要求

2010 GMP				
空气中悬浮粒子最大允许			颗粒数/ m ³	
洁净级别	静态		动态	
	≥0.5 μm	≥5 μm	≥0.5 μm	≥5 μm
A	3,520	20	3,520	20
B	3,520	29	352,000	2,900
C	352,000	2,900	3,520,000	29,000
D	3,520,000	29,000	不作规定	不作规定

微生物：

- ◆ 非活性粒子可以携带微生物一起运动，由此会污染到其它微粒。

2010版GMP对微生物监测的**动态标准**：

洁净级别	浮游菌 CFU/m ³	沉降菌 (Φ90mm) C FU/4H	接触表面菌 (Φ55mm) CFU/碟	手套表面 CFU/只
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	
D	200	100	50	

直接接触物料的材料表面应选择

- 1.不得影响药品性质、纯度、质量,
- 2.在有腐蚀性、接触性、气味性的环境条件下不发生反应、不释放微粒、不易附着或吸湿
- 3.不溶性微粒的有效控制
- 4.便于清洁消毒

GMP对制药设备材料的要求1:

少磨损、
不产尘

比重大的材料
产尘少

三.奥氏体不锈钢特性及选用原则

在金属材料中，奥氏体不锈钢是制药设备产品使用最多的材质，常见的品种有

316L(00Cr17Ni14Mo2)、
316(0Cr17Ni12Mo2)、
304L(00Cr19Ni11)、
304(0Cr19Ni9)及1Cr18Ni9Ti,

它们的共同特点便是具有耐腐蚀性，较好的耐热性，较好的机械性能。

不锈钢广为使用接触物料-耐腐蚀、不吸附、不释放

- 不锈钢的耐腐蚀主要依靠含铬量在12%以上时，在大气中快速形成一层致密的稳定的氧化膜表面， Cr_2O_3 为主的薄膜。
- 适量的Ni、Mo、V等元素，防锈性能更强。
- 奥氏体型不锈钢304比马氏体型不锈钢2Cr13耐蚀强。
- 含碳量的提高，防锈性能下降(316L < 0.03)
- 表面处理方法和状态同时影响防锈能力。



不锈钢316L、304材料性能表

项目	304	316L	Q235	45#
钢种类	奥氏体不锈钢	奥氏体不锈钢	普碳	优质碳素
含碳量	<0.1%	<0.03%	0.17~0.24	0.42--0.5%
含铬量	17--19%	16--18%		0.25
含镍量	8--10%	13--15%		0.25
含钼量	0	2%		
含锰量	2%	2%	0.35~0.65	0.5~0.8
抗氧化性	强	强	差	差
抗氯离子腐蚀性	中	较强	差	差
抗拉强度	≥520 N/mm ²	≥480 N/mm ²	≥420	≥600
表面硬度	HB 178	HB 180	HB156	HB197
热处理淬火硬度	不变	不变	HRC36	HRC55
可焊接性	优	优	优	差
可加工性	略好	略好	好	好

不锈钢成分的组成

AISI Type	Chromium	Nickel	Carbon (max)	Iron	Molybdenum
304	18-20	8-10.5	0.08	65-71	--
304L	18-20	8-12	0.03	65-71	--
316	16-18	10-14	0.08	62-69	2-3
316L	16-18	10-14	0.03	62-69	2-3

S = 0.03, Si = 1.0 and Mn = 2.0

奥氏体不锈钢锈蚀的几种原因：

304、316L 奥氏体低碳不锈钢会生锈吗？

在某种环境下是可以生锈的



1.奥氏体不锈钢电离腐蚀:

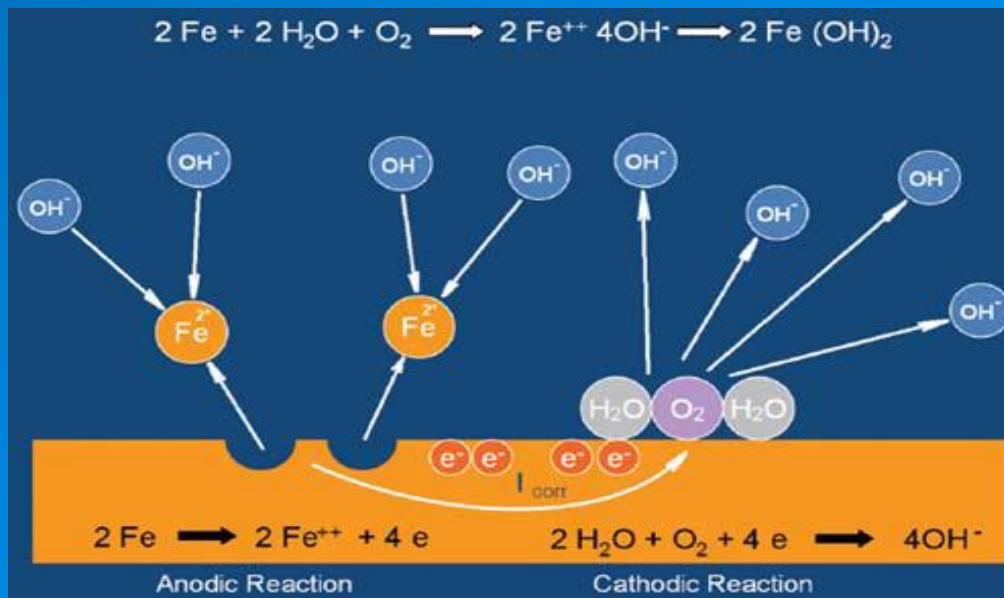
长期高温高湿状态下电离腐蚀;

316L不锈钢管道会生锈!这是为什?

水是一种极弱的电解质,水的离子积常数 K_w (mol/L)

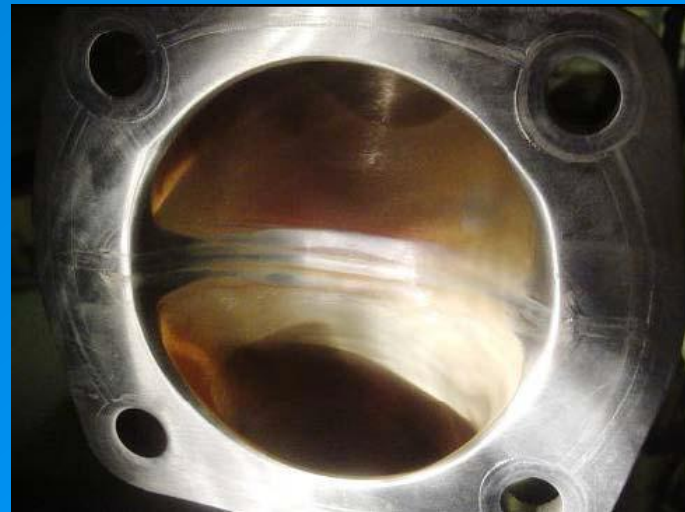
25°C时,为 1×10^{-14} ,

100°C时,为 55.5×10^{-14} 。



奥氏体不锈钢电离腐蚀：

高温纯水中 $[H^+]$ 离子浓度和 $[OH^-]$ 离子浓度是常温纯化水的55倍，
导致游离的铁素体与水中 $[OH^-]$ 离子发生化学反应，
最终脱水生成 FeO ---发生红锈现象。



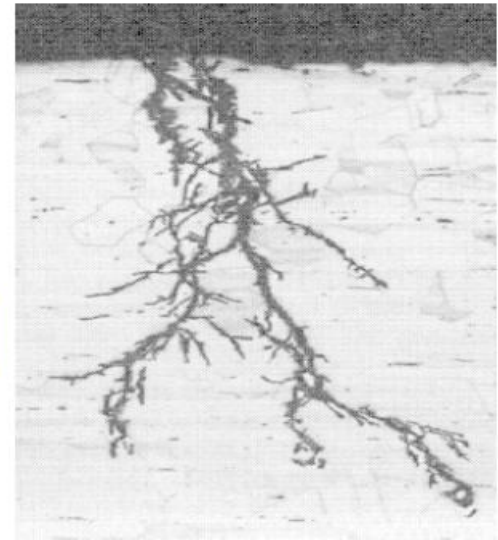
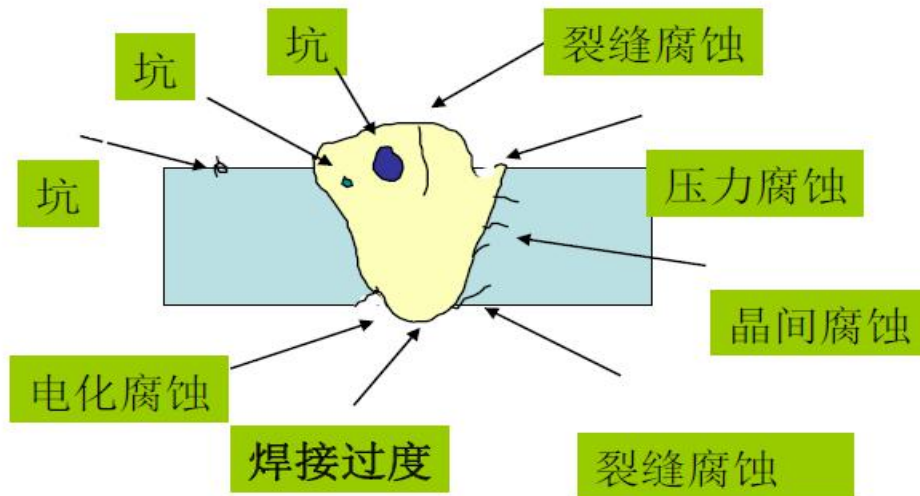
2.表面渗铁碳腐蚀：

在不锈钢设备与部件存放环境中较多的铁碳粉末，这些粉末会渗入不锈钢表面，成形表面渗透后接触水蒸气会产生表面锈蚀。



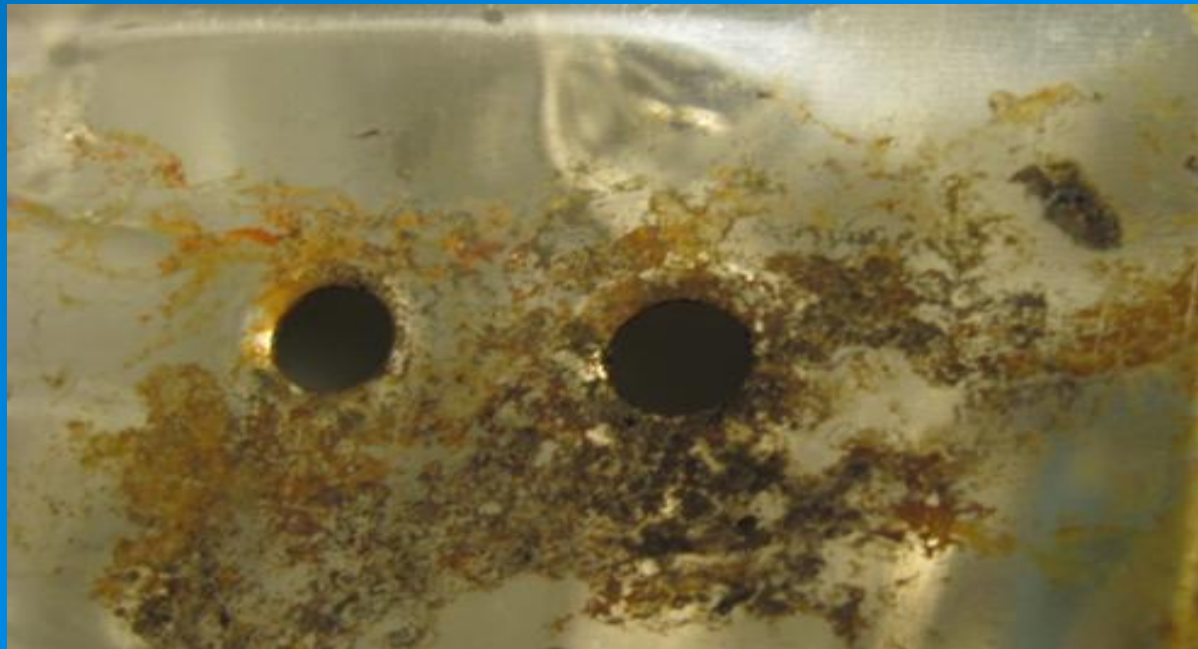
3.焊接对不锈钢的影响:

不锈钢设备在焊接过程 影响了不锈钢部件表面质量, 破坏了其表面的氧化膜, 可以发生腐蚀



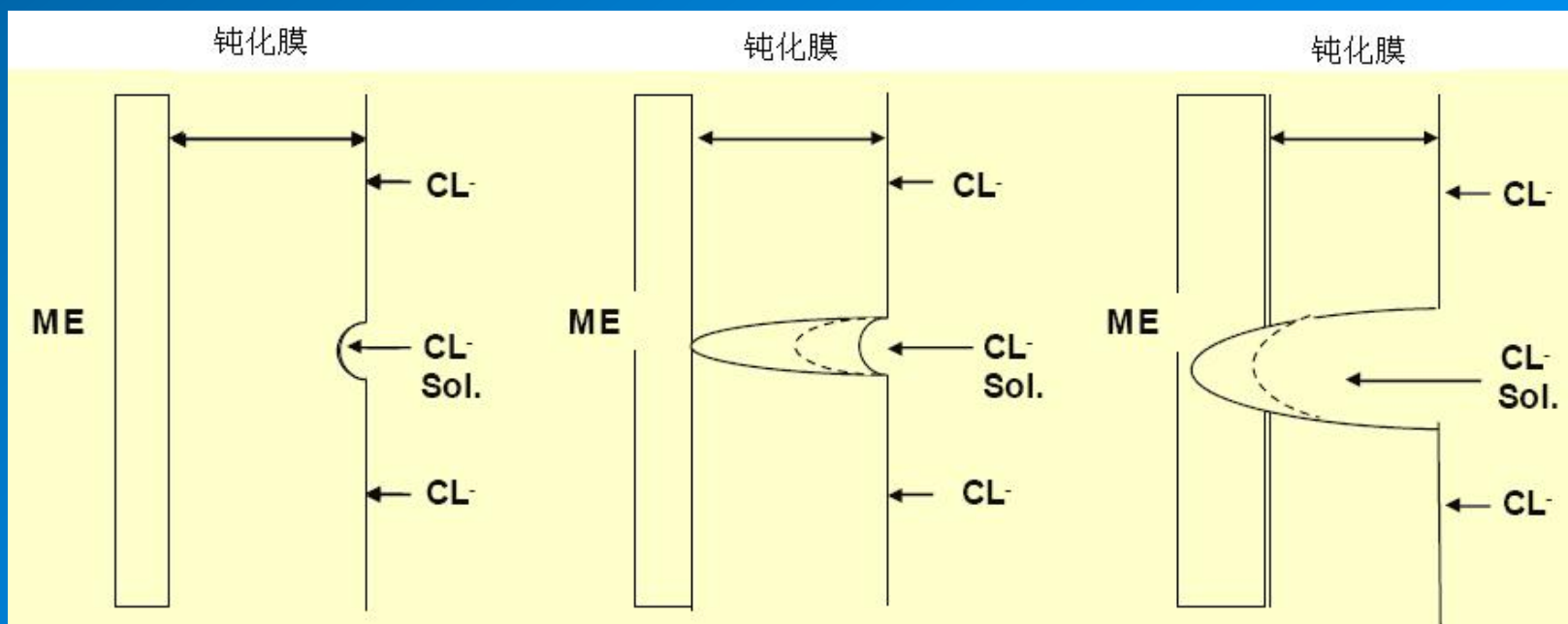
4. 不锈钢加工过程造成局部损伤:

不锈钢设备在加工过程 影响了不锈钢设备与部件表面质量, 破坏了其表面的氧化膜, 降低了钢的抗全面腐蚀性能和抗局部腐蚀性能(包括点蚀、缝隙腐蚀), 甚至会导致应力腐蚀破裂。



5. 卤素对钝化层的腐蚀：

由于 Cl^- 会在材料钝化膜的缺陷地方，侵入钝化膜，与金属离子结合形成强酸盐而溶解钝化膜产生点蚀，或延晶间腐蚀，



当介质中 Cl^- 含量超过一定值时，即便是超低碳奥氏体不锈钢照样会腐蚀；

不锈钢与强氧化剂：

--用强氧化性的化学药剂如苏打、漂白粉、次氯酸钠等进行高温接触，同样会置换金属离子产生其它盐类

表1 不同材质的不锈钢中铬离子的迁移量

Table 1 The chromium ion migration of stainless steel with different materials

显微组织	材料牌号	化学成分%							Cr 迁移量/(mg/L)
		C	Si	Mn	P	S	Cr	Ni	
奥氏体	304	0.070	0.52	1.33	0.049	0.029	18.22	8.08	0.006
	201	0.074	0.50	6.12	0.042	0.002	17.18	3.52	0.020
	J4	0.099	0.30	10.13	0.043	0.001	15.03	1.06	0.010
马氏体	410	0.036	0.38	0.38	0.020	0.002	12.28	0.067	1.049
	410*	0.036	0.34	0.24	0.023	0.001	12.39	0.14	0.032
	410*	0.20	0.55	0.37	0.027	0.010	12.62	0.18	0.252
	409*	0.006	0.442	0.214	0.012	0.002	11.6	0.076	0.010
铁素体	430	0.071	0.43	0.28	0.022	0.003	16.04	0.086	0.046

奥氏体不锈钢何时应钝化处理：

下列情况通常需要进行酸洗钝化处理：

在不锈钢设备与部件在成形、组装、焊接、焊缝检查（如探伤、耐压试验）及施工标记等过程中带来表面烧痕、油污、铁锈、非金属脏物、低熔点金属污染物、油漆、焊渣与飞溅物等



制药设备接触原辅料的材料 80%是不锈钢，会产生污染吗？

不溶性颗粒污染：磨损、光解、电离..... 304(0Gr18Ni9)
316L(00Gr17Ni14Mo2)

小黑点是沿
晶界析出的
碳化物



200倍-1.jpg

不锈钢磨损释放微粒对药品影响：

--药典要求药品中重金属铬含量 $<2\text{mg/kg}$ 由于磨损使含铬粉末脱落进入产品中：

如：锚式搅拌罐、胶囊灌装机的计量盘



锚式搅拌罐



胶囊灌装机的计量盘

选择不锈钢的基本原则：

- (1) 当与液体物料也就是有Cl⁻析直接接触的零件，尤其是注射用水的管路，应选用316L之类的超低碳奥氏体不锈钢；
- (2) 当与固体物料(也就是没有Cl⁻析出的场合)直接接触的零件，可选一般奥氏体不锈钢；
- (3) 当防腐与不溶性微粒控制之间相冲突时，应以主要控制对象为先，再设法妥善处理其它方面，当不锈钢达不到上述要求时，可在其它材质中去优选。
- (4) 选了奥氏体不锈钢则是防腐的开端，更重要地确保加工工艺和钝化处理等手段正确实施。

四、用于制药设备表面需光洁

2010GMP--与药品直接接触的生产设备表面应当平整、光洁、易清洗或消毒,

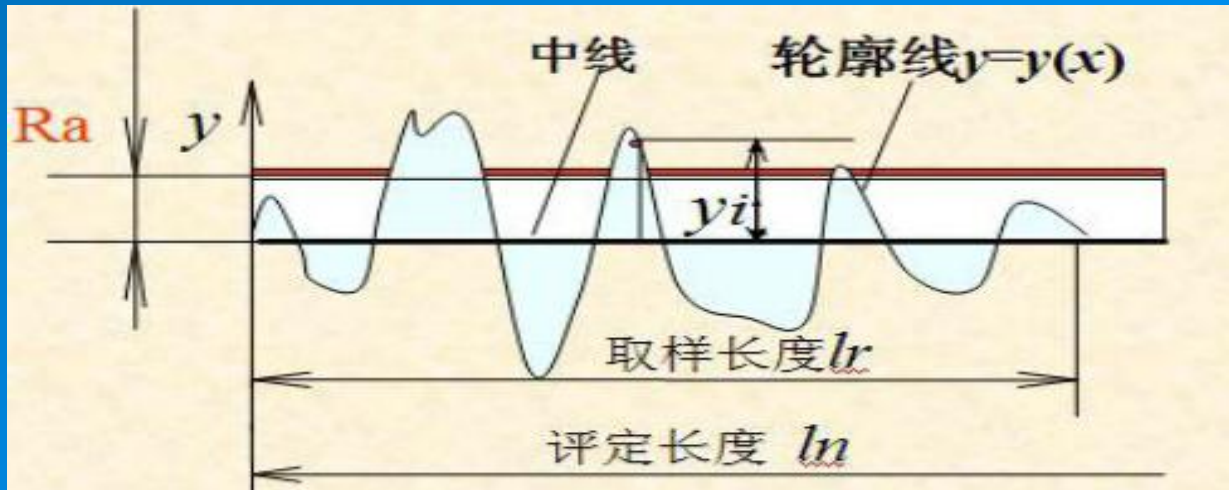
生产区设备表面均需定期清洁、消毒保持环境洁净,防止交叉污染 必须抛光处理

设备表面光洁的度量-表面粗糙度

表面抛光等级用表面粗糙度Ra表示：Ra0.2

Ra—表面轮廓的算术平均偏差，单位um

数学表达式： $Ra = \frac{\sum |Y_t|}{n}$



设备清洗与表面粗糙度：

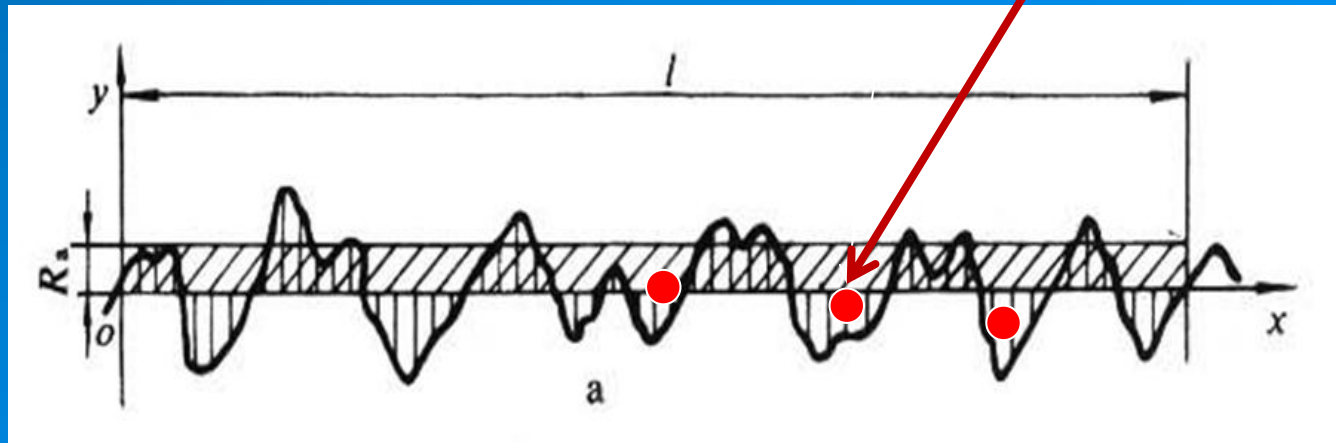
1) 影响清洗质量。表面越粗糙越难以清洗洁净：通常要求 $Ra0.2$ ？

若 $Ra0.8$

表面峰谷最大 $Y_{max}=3.2\mu m$

通常微生物为 $1\mu m$

微生物

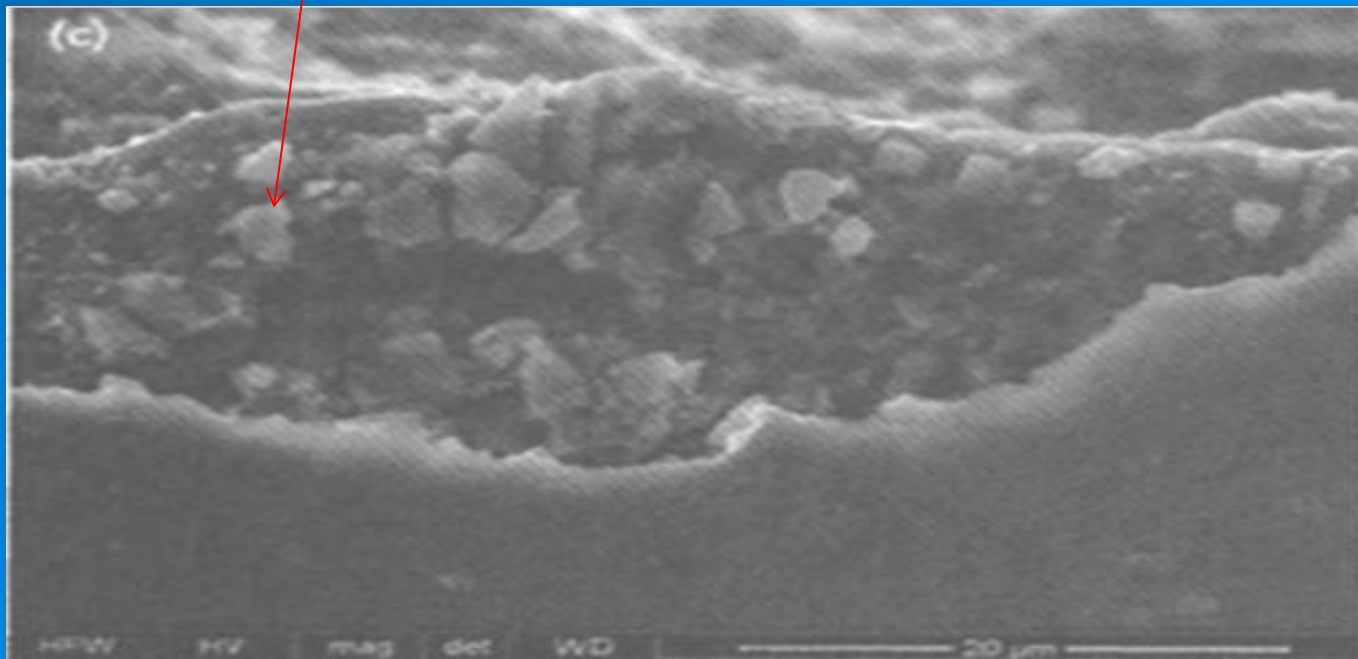


$Y_{max} 3.2\mu m$

制药设备表面需光洁

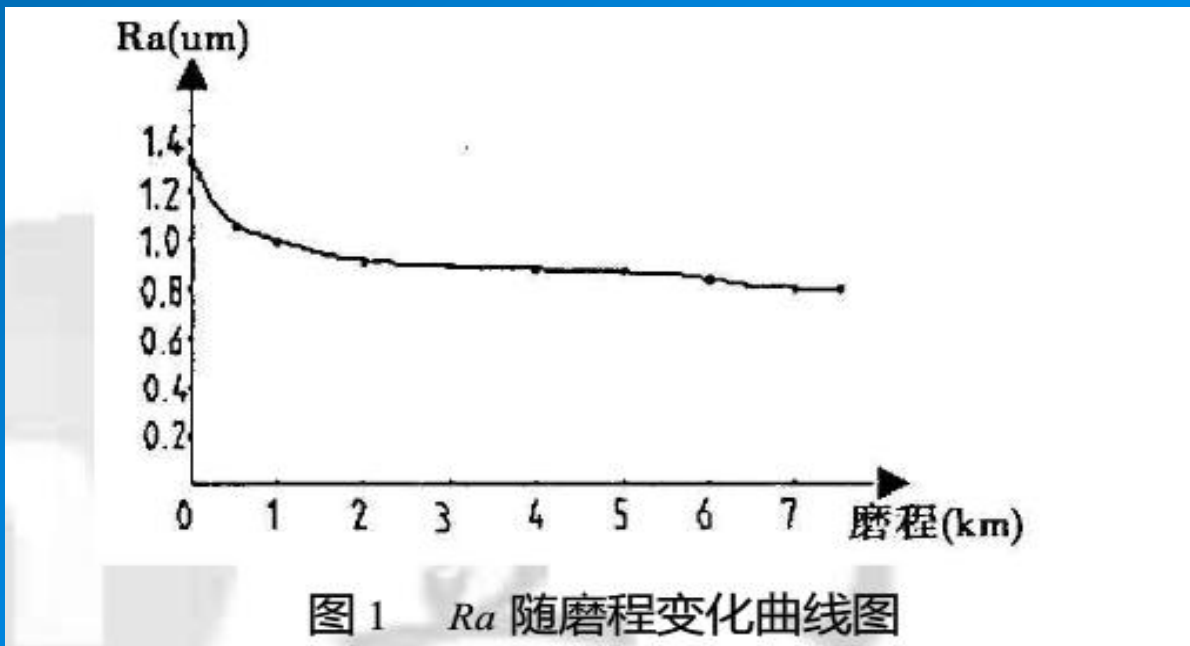
未抛光304不锈钢表面，放大800倍：其表面峰谷间含有基材颗粒、尘埃粒子、均黏附在机体表面，且难清洗

尘埃粒子颗粒



表面光洁可提高耐磨性

2) 影响零件的耐磨性。表面越粗糙，配合表面间的有效接触面积越小，压强越大，磨损就越快。



不锈钢316L、304材料性能表

材料	304	316L	Q235	45#
钢种类	奥氏体不锈钢	奥氏体不锈钢	普通碳素	优质碳素
含碳量	<0.1%	<0.03%	0.17~0.24	0.42--0.5%
抗拉强度	≥520 N/mm ²	≥480 N/mm ²	≥420	≥600
表面硬度	HB 178	HB 180	HB156	HB197
热处理淬火硬度	不变	不变	HRC36	HRC55
可焊接性	优	优	优	差
可加工性	略好	略好	好	好

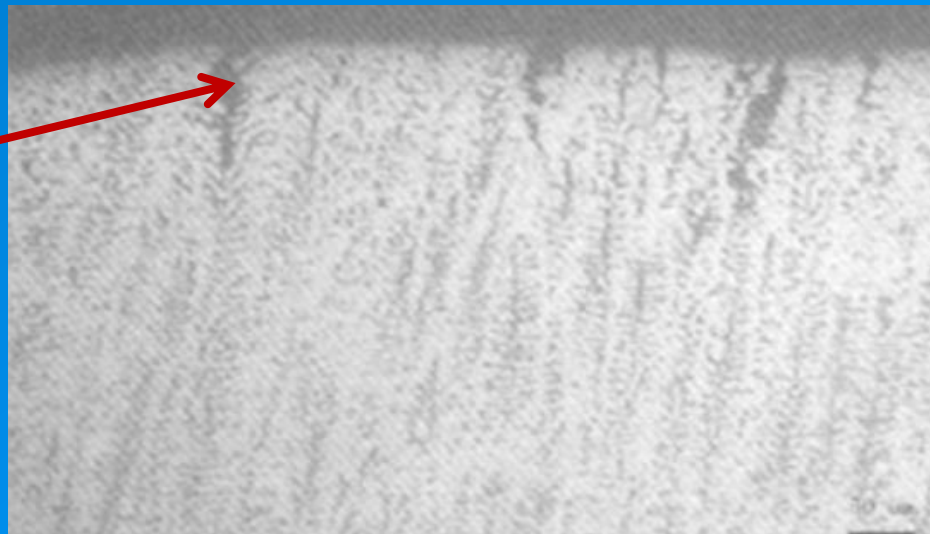
奥氏体不锈钢316L、304材料 表面硬度较低

1. 因含碳低热处理不易提高硬度
2. 最好达到超高粗糙度标准，通常最高Ra0.2，
3. 由于表面硬度低，使用过程中保持抛光等级几乎不可能

用于制药设备表面需光洁

4) 影响零件的抗腐蚀性。粗糙的表面，易使腐蚀性气体或液体通过表面的微观凹谷渗入到金属内层，也容易保持含氯离子的水膜，导致钝化膜破坏，造成表面腐蚀。

图片为裂纹处延深度方向腐蚀状态。



切片放大500倍

GMP对制药设备材料表面的要求

3:

为便于清洁消毒，
表面抛光

表面硬度符合
要求

五.纯铝, 特性

1. 铝的密度很小, 仅为 2.7 g/cm^3 —轻金属
2. 铝有较好的延展性, 在 $100 \text{ }^\circ\text{C} \sim 150 \text{ }^\circ\text{C}$ 时可制成薄于 0.01 mm 的铝箔
3. 铝是活泼金属, 在干燥空气中铝的表面立即形成厚约 $5 \mu\text{m}$ 的致密氧化膜(Al_2O_3), 耐腐蚀
4. 隔绝性与遮光性良好。能防潮、不透气及具有保香性能, 可以防止包装物的吸潮、氧化和挥发变质
5. 导热好
6. 导电好
7. 吸音材料
8. 铝粉易爆炸

铝元素，毒性

铝性脑病：铝在脑中蓄积可引起大脑神经的退化，记忆力衰退，智能明显降低，理解力、分析综合能力、判断力都明显下降，行为异常，易怒，无故打人骂人，甚至扰乱社会，骨软化：会沉积于骨中，导致骨软化，肌无力等症状。贫血，

WTO的评估，规定铝的每日摄入量为0-0.6mg/kg我国《食品添加剂使用标准GB2760-2011》中规定，铝的残留量要小于等于100mg/kg。



铝，溶出

- 在酸性条件下，铝的溶出量可随酸度增高而增加，当以铝锅制作番茄等酸性食品时，
- 温度也是影响铝溶出的重要因素，用铝在100°C长时间会使铝溶出增加。
- 氯化钠对铝的溶出有促进作用，铝制品直接接触后可见明显的腐蚀现象。
- 铸铝(生铝)铝溶出量最多，熟铝(精铝)较低，合金铝溶出最少，

表2 不同温度对铝瓢中水样溶出铝量的影响

	常 温	T/K	
		323	353
吸光度	0.000	0.002	0.007
$\rho(\text{Al})/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	0.000 0	1.619 2	2.178 0

表3 353 K 时不同酸碱盐条件对铝瓢中水样溶出铝量的影响

	5% 盐水	5% 苏打水	5% 醋
吸光度	0.031	0.025	0.011
$\rho(\text{Al})/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	4.868 9	4.196 5	2.627 8

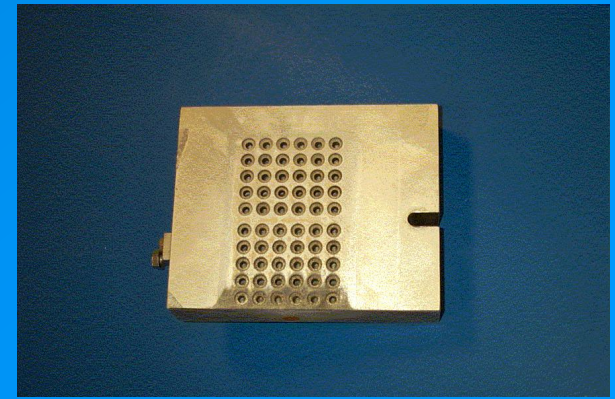
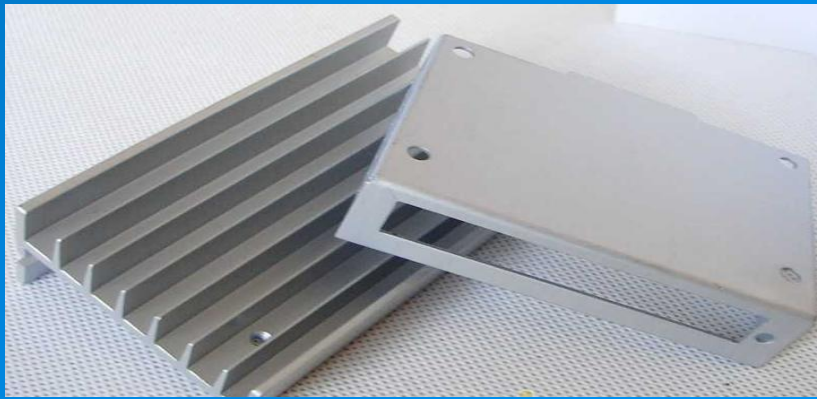
铝合金机械性能

铝合金的典型机械性能(Typical Mechanical Properties)

铝合金牌号及状态	拉伸强度(25°C MPa)	屈服强度(25°C MPa)	硬度500kg力10mm球	延伸率1.6mm(1/16in)厚度
5052-H112	175	195	60	12
2024-T351	470	325	120	20

硬铝成分:Al--Cu--Mg--Mn合金, 强度、硬度高, 耐蚀性差

铝阳极氧化--铝本身硬度是没有改变的, 变硬的只是铝材外面那层氧化膜, 硬度一般在HV300-500, 比不锈钢要高了



压片机常用金属材料

序号	部件名称	材料	制造精度
3	上、下冲模	6CrW2Si	
4	中模	Cr12MoV	
5	上导轨盘	GCr15SiMn	曲线表面粗糙度 $Ra > 1.6$
6	1号充填导轨	GCr15SiMn	曲线表面粗糙度 $Ra > 1.6$

--模具钢 Cr12MoV、Cr12、9Cr18Mo、
6CrW2Si等淬火硬度 $> HRC55$ 耐磨性好、硬度高

--GCr15 轴承钢 抗疲劳、强度高、耐磨、硬度高
HRC60

压片机常用金属材料

序号	部件名称	材料	制造精度
7	2号充填导轨	GCr15SiMn	曲线表面粗糙度 $Ra \geq 1.6$
8	3号充填导轨 I	GCr15SiMn	曲线表面粗糙度 $Ra \geq 1.6$
9	上、下预压轮	GCr15SiMn	6级精度
10	上、下主压轮	GCr15SiMn	6级精度
11	小偏心轴	GCr15SiMn	轴承部位 6级
12	主轴	40Cr	轴承部位 6级
13	上、下偏心轴	40Cr	轴承部位 6级
14	主传动蜗杆	40Cr	6级精度
15	主传动蜗轮	锡青铜 10-1	6级精度
16	下冲保护导轨	铸锡青铜	曲线表面粗糙度 $Ra \geq 1.6$
17	出片导轨	铸锡青铜	曲线表面粗糙度 $Ra \geq 1.6$
18	出片保护导轨	铸锡青铜	曲线表面粗糙度 $Ra \geq 1.6$
19	计量导轨	铸锡青铜	曲线表面粗糙度 $Ra \geq 1.6$
20	计量保护导轨	铸锡青铜	曲线表面粗糙度 $Ra \geq 1.6$
21	加料叶轮	1Cr18Ni9Ti	曲线表面粗糙度 $Ra \geq 1.6$

机械密封用材料

--碳化硅+碳化硅, 硬度高、耐磨

--碳化钨+碳化钨, 硬度高、耐磨

不建议用石墨, 磨出的颗粒不宜过滤



金属材料重点考察项目：

- 金属的腐蚀；
- 金属离子对药物稳定性的影响；
- 金属上保护膜 的完整性及其对药物的影响；
- 金属对药物的吸附等

六.有机高分子材料的选用

- 材料,选材应符合无毒性、耐腐蚀准则:具体表现为无脱落物、与药物接触时不起反应,无吸附作用,且不致改变药品的安全性、含量(或效价)、质量、纯度。
- 在满足上述准则前提下,还要注意消毒(灭菌)时的不变形。
- 满足食品级的材料,不一定能满足药品需求
- 近年来,药用塑料制品迅猛发展,用于:
 - 1.药品生产过程承装容器
 - 2.制药设备零部件
 - 2.包装材料
 - 3.医疗器械

塑料类材料共同特性：

特性：

- 易加工成型，可用于各种场合
- 难以分解（如：难以完全燃烧，释放有害气体）
- 表面硬度较低
- 易老化—氧化变质

塑料类材料共同特性：易加工成型，可用于各种场合；难以分解（如：难以完全燃烧，释放有害气体）；表面硬度较低；易老化—氧化变质。

塑料类材料共同特性：易加工成型，可用于各种场合；难以分解（如：难以完全燃烧，释放有害气体）；表面硬度较低；易老化—氧化变质。

材料名称	规格/型号	产地	备注
聚乙烯 (PE)	LDPE, HDPE	中国	广泛用于包装、管道等
聚丙烯 (PP)	均聚, 共聚	中国	用于汽车零件、家电等
聚氯乙烯 (PVC)	硬质, 软质	中国	用于建筑、电线电缆等
聚苯乙烯 (PS)	通用, 发泡	中国	用于泡沫塑料、餐具等
聚碳酸酯 (PC)	透明, 耐热	中国	用于防弹玻璃、眼镜片等
ABS	通用	中国	用于汽车内饰、玩具等
尼龙 (PA)	6, 66, 11	中国	用于机械零件、纤维等
聚氨酯 (PU)	弹性体, 涂料	中国	用于鞋底、涂料等
聚酰胺 (PA)	6, 66, 11	中国	用于机械零件、纤维等
聚醚醚酮 (PEEK)	高性能	中国	用于航空航天、医疗等
聚酰亚胺 (PI)	高性能	中国	用于航空航天、电子等
聚四氟乙烯 (PTFE)	高性能	中国	用于化工设备、密封件等
聚苯硫醚 (PPS)	高性能	中国	用于化工设备、电子等
聚砜 (PSU)	高性能	中国	用于化工设备、电子等
聚醚砜 (PES)	高性能	中国	用于化工设备、电子等
聚苯氧基 (PBO)	高性能	中国	用于航空航天、电子等
聚酰亚胺 (PI)	高性能	中国	用于航空航天、电子等
聚醚醚酮 (PEEK)	高性能	中国	用于航空航天、医疗等
聚四氟乙烯 (PTFE)	高性能	中国	用于化工设备、密封件等
聚苯硫醚 (PPS)	高性能	中国	用于化工设备、电子等
聚砜 (PSU)	高性能	中国	用于化工设备、电子等
聚醚砜 (PES)	高性能	中国	用于化工设备、电子等
聚苯氧基 (PBO)	高性能	中国	用于航空航天、电子等

绝大多数含有塑化剂--增加塑性：

- 略高温度释放，以DEHP增塑剂(邻苯二甲酸酯类)最为普遍
- 这种增塑剂对生殖系统有毒害作用，还是致癌物质
- 添加了大量的塑化剂，并非以化学键 聚合物中，所以容易受到外在环境因素如温度、使用时间、pH值的影响而释放到环境中。即使并未加热，塑化剂也有机会渗出，
- 根据我国《直接接触药品的包装材料和容器标准》塑料类中规定，溶出限量标准为**1.5ppm以下**



常用塑料类材料

- 聚乙烯树脂—1—PE；耐热至70℃，透明、光洁、
- 高密度聚乙烯—2—HDPE；耐110℃高温，不透明、不光洁、难清洗
- 聚氯乙烯—3—PVC；耐热81℃，半透明、光洁、容易释放有害物质，不完全燃烧产生二恶英
- 低密度聚乙烯—4—LDPE；耐热性不强，通常，合格的PE保鲜膜在温度超过110℃时会出现热熔现象，会留下一些人体无法分解的塑料制剂。
- 聚丙烯—5—PP；，耐130℃高温，透明度差、光洁度高，微波炉餐盒采用这种材质制成

塑料类材料的选用

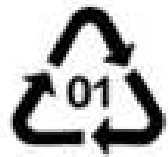
- 聚苯乙烯—06—PS;透明度好,但不耐高温,分解聚苯乙烯,不耐酸碱
- 聚碳酸酯—07—PC;透明度好,耐140°C高温可经受蒸汽、清洗剂、加热和大剂量辐射消毒,且不发生变黄和物理性能下降
- 尼龙(Nylon聚酰胺,常用尼龙6、66、1010等)
毒性:刺激皮肤和黏膜



有机材料的选用的风险

The selection risk of organic materials

不同塑料材质的使用条件



PET
(聚乙烯对苯二甲酸酯)
适合装暖饮或冻饮, 装热饮或反复使用有害。



HDPE
(高密度聚乙烯)
用于清洗、沐浴产品, 建议不要循环使用。



PVC
(聚氯乙烯)
高温有害, 不能受热。



LDPE
(低密度聚乙烯)
耐热性不强, 超过110°C时易热熔。



PP(聚丙烯)
微波炉餐盒多用该材料, 但盒盖却用PET制造的, 所以, 在加热时盖就会变形。



PS(聚苯乙烯)
碗装泡面盒、发泡快餐盒都是这个标准, 耐热抗寒, 但不能放进微波炉中, 也不能用于盛装强酸(如柳橙汁)、强碱性物质, 否则会分解出有害物质。



Others(其他)
常见PC类, 如水壶、太空杯、奶瓶。PA类, 即尼龙, 多用于纤维纺织和一些家电等产品内部的制件。PC在高温情况下易释放出有毒的物质。



PET197-90cc
总高: 77mm
Height in total: 77mm
直径: 51 × 41mm
Diameter: 51 × 41mm



PET198-120cc
总高: 92mm
Height in total: 92mm
直径: 54mm
Diameter: 54mm



PET199-120cc
总高: 100mm
Height in total: 100mm
直径: 55 × 43mm
Diameter: 55 × 43mm



PET200-150cc
总高: 100mm
Height in total: 100mm
直径: 52mm
Diameter: 52mm



PET201-150cc
总高: 98mm
Height in total: 98mm
直径: 55 × 43mm
Diameter: 55 × 43mm



PET202-150cc
总高: 98mm
Height in total: 98mm
直径: 55 × 43mm
Diameter: 55 × 43mm



PET203-150cc
总高: 100mm
Height in total: 100mm
直径: 52mm
Diameter: 52mm

有机材料的选用的风险

The selection risk of organic materials

1. 没有监管的塑料制品、再生塑料

表面会有个体残留物包括：笨、乙苯、异丙苯、甲苯、苯甲酸、氯乙烯、苯乙烯等

2. 塑料中的添加剂

塑料的主要成分---合成树脂+添加剂：

- 填充剂—增强(木粉、玻璃纤维、石棉、炭黑)、
- 增塑剂—软化(邻苯二钾酸酯类)、
- 稳定剂—防分解(硬脂酸盐、铅盐)、产生游离金属、
- 染色剂—着色(有机染料、无机染料)、产生游离金属
- 润滑剂—工艺脱模(硬脂酸镁、钙)、产生游离金属

PVC含有塑化剂--增加塑性

plasticizer – to enhance the plasticity

- 随温度释放... 还是致癌物质
- This kind of... also is can...
- 超过100度可...
- 根据我国YB... 限量标准为...
According...
packaging ma...
1.5ppm
- 不需添加增塑剂



作用,
n,
溶出

聚四氟乙烯

PTFE

--耐高温200~260度, 但高温570°C裂解产生剧毒的副产物氟光气和全氟异丁烯等

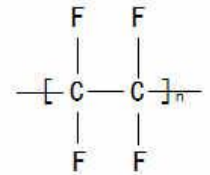
Heat resisting 200-260 °C

--冷脆性— 在-100度时仍柔软

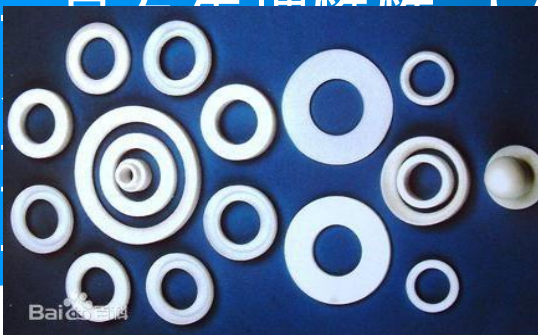
still soft in -100 °C

—能耐王水和一切有机溶剂,

corrosion resistance – in aqua regia and all organic solvent



具有生理惰性，人体代用动脉、静脉血管、心脏膜、内窥镜、钳



Janssen

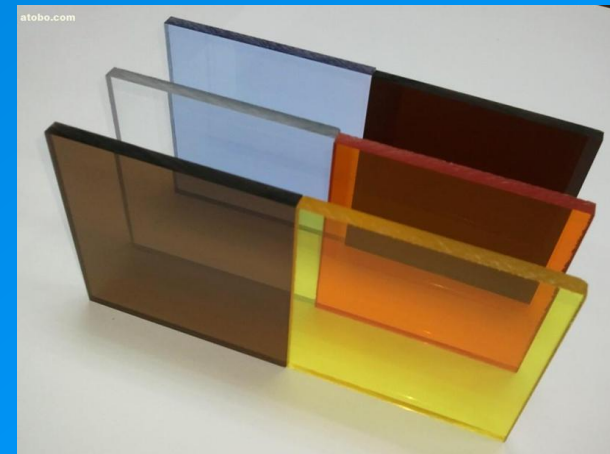
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Janssen Pharmaceutica

人工血管治疗动脉瘤

料中最小的摩擦系数(0.04)

有机玻璃

- 有机玻璃 (Polymethyl methacrylate) 是一种通俗的名称, 缩写为PMMA, 是由甲基丙烯酸甲酯聚合而成的高分子化合物。
- 有极好的透光性能, 可透过96%以上的太阳光, 机械强度较高, 有一定的耐热耐寒性, 耐腐蚀, 绝缘性能良好, 尺寸稳定, 易于成型, 质地较脆, 易溶于有机溶剂, 表面硬度不够, 容易擦毛,
- 有机玻璃的物理性能:
 - 密度: 1.19g/cm^3 透光率: 99%
 - 冲击强度 $\geq 16\text{kg/cm}^2$
 - 拉伸强度 $\geq 61\text{Kg/cm}^2$
 - 热变型温度 $\geq 78^\circ\text{C}$ 热软化温度 $\geq 105^\circ\text{C}$



塑料材料重点考察项目：

- 塑料对药物相容的稳定性试验
- 塑料对药物的吸附；
- 溶剂与塑料的作用或透出；
- 塑料中添加剂的溶出(如PVC袋中的DEHP)；
- 塑料容器制备不良时产生的微粒；
- 塑料中有害金属元素的释放等。

医用高分子材料和用途：

应用范围			
人造血管	人造丝、尼龙		
人工心脏	聚氨酯橡胶、 酸甲酯、尼龙		烯
人工心脏 瓣膜	聚氨酯橡胶、 烯酸甲酯、聚		丙
心脏起搏 器	硅橡胶、聚氨		

医用高分子材料和用途：

人工食道	聚乙烯醇、聚乙烯、聚四氟乙烯、硅橡胶
人工气管	聚乙烯、聚四氟乙烯、硅橡胶、聚乙烯醇
人工输尿管	聚四氟乙烯、硅橡胶、水凝胶
人工头盖骨	聚甲基丙烯酸甲酯、聚碳酸酯、碳纤维
人工喉	硅橡胶、聚乙烯
人工膀胱	硅橡胶
人工血浆	右旋糖肝、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯酮
人工眼球	泡沫硅橡胶

七.橡胶材料的选用

制药设备接触物料的零配件(多数是密封件),可采用橡胶制品往往对它还有个特殊要求,如无毒、惰性、不释放不溶微粒等

--天然橡胶:从三叶橡胶树的乳胶制得,耐碱但不耐强酸。优点:弹性好,耐酸碱。缺点:不耐候,不耐油(可耐植物油),系**US FDA CFR 21 PARTS 录入材料**

--丁基橡胶:具有较高的生物惰性、化学稳定性和较强的抗透水透气性,用来加工橡胶瓶塞,能保证高吸湿抗生素和抗癌制剂的保存,强度差耐油性差**US FDA CFR 21 PARTS 录入材料**

直接接触物料用橡胶材料的选用

--硅橡胶:主链由硅氧原子交替组成,在硅原子上带有有机基团。耐高温(使用温度在100--300°C)耐臭氧,电绝缘性好,强度低,耐磨性差, **US FDA CFR 21 PARTS 录入材料。**

--氟橡胶:分子结构中含有氟原子的合成橡胶。通常以共聚物中含氟单元的氟原子数目来表示,如氟橡胶23,氟橡胶耐高温170°C、耐油性好、耐化学腐蚀强,强度低,耐磨性差, **US FDA CFR 21 PARTS 录入材料**

橡胶材料重点考察项目：

- 橡胶中各种添加物的溶出；
- 橡胶对药物的吸附
- 橡胶填充料在药液中的脱落；
- 橡胶中有害添加物的释放；
- 制备不良时产生的微粒(落屑)等

八.过滤器材料选择:

1.混合纤维树脂:片状滤膜,用于气体和液体精过滤

2.聚偏二氟乙烯(PVDF):极佳的耐热性,精过滤器,可用于蒸汽过滤 138°C ,最高精度 $0.01\sim 0.1\mu\text{m}$

3.聚丙烯(PP):空隙较大,常用初效过滤,最高精度 $1\mu\text{m}$

4.聚四氟乙烯(PTFE):化学稳定性较高,耐酸碱,常用于液体、气体精过滤

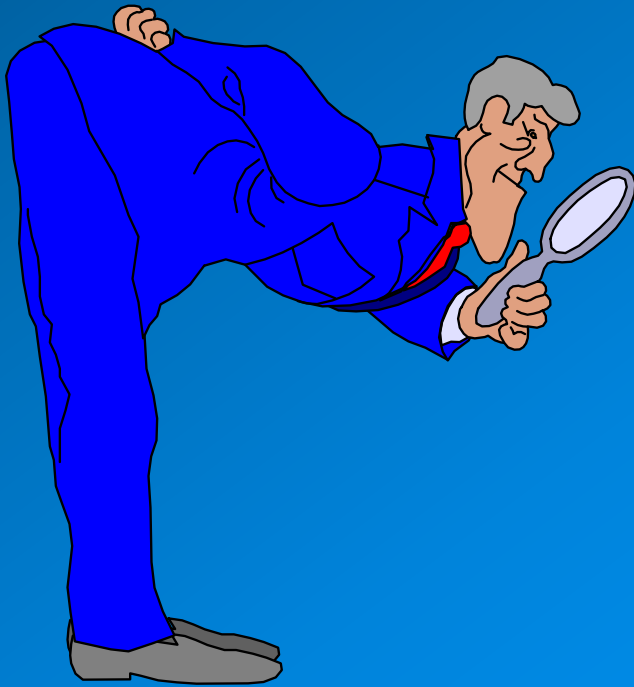


过滤器材料选择：

5. 金属烧结过滤器：可选304、316L材质，可清洁后重复使用



金属粉末烧结滤芯



Q & A

谢谢各位!