

药品接触材料的选择

Selection concerns of materials for Pharmaceutical equipment

《制药业》

西安杨森--毛昆
PH: 13319236932



分享什么？ What I share?

I . 法规对制药设备材料的要求

Rules of the requirements of pharmaceutical equipment material

II . 材质设计要求

Material design rules

III. 奥氏体不锈钢选择考虑几种风险

Several risk for corrosion of austenitic stainless steel

IV. 制药设备表面需光洁

The surface of pharmaceutical equipment should be smooth

V. 铝，选择

aluminum, choose

VI. 有机材料选用的风险

The selection risk of organic materials

VII. 橡胶材料选用关注点

Focus point of rubber material Selection

VIII. 小结

Summary

I . 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、安全的标准，并由药品监督管理部门在审批药品时一并审批。(YBB)

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。”

法规定向性要求

Qualitative requirement of Regulations

必须符合预定用途

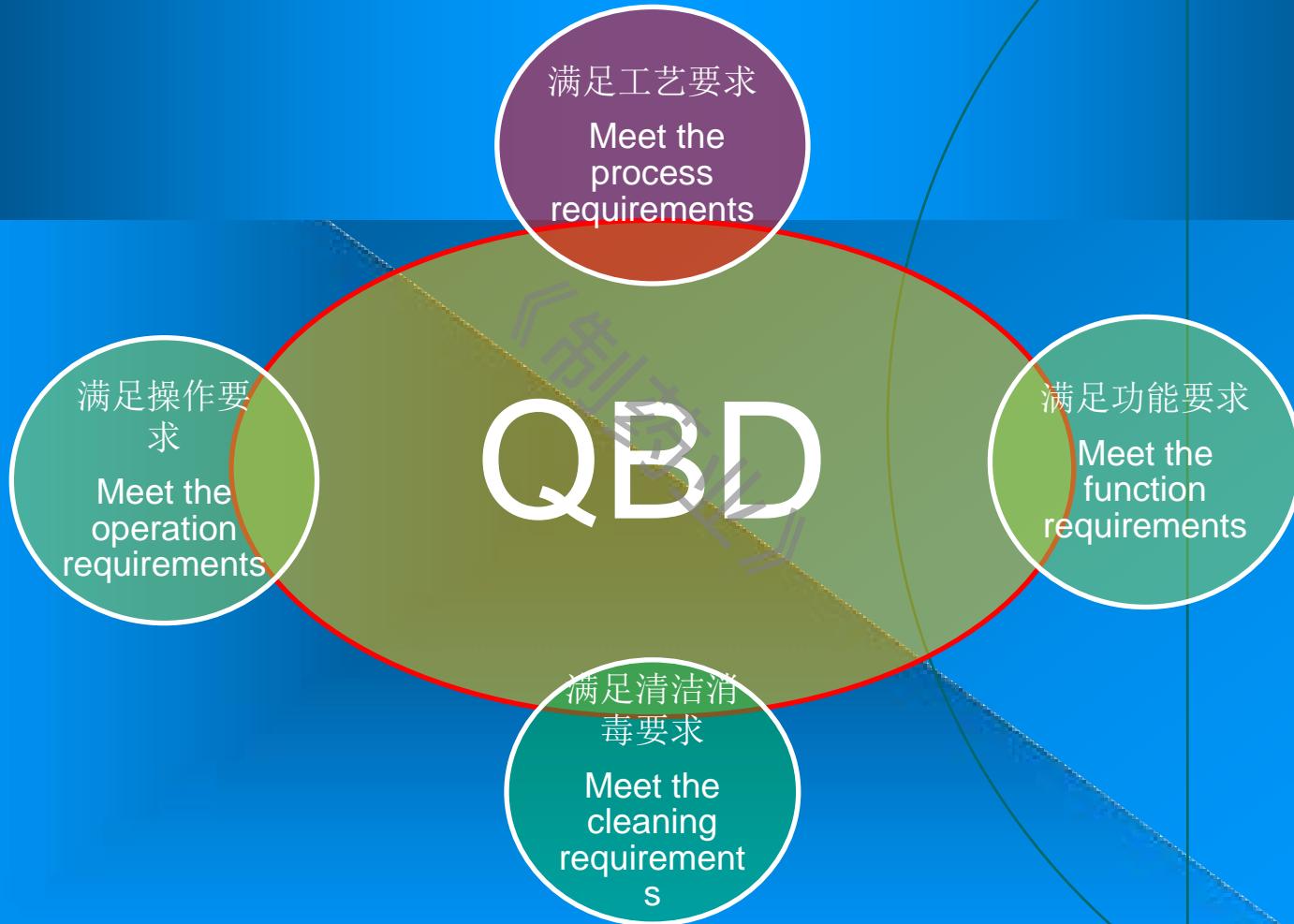
Should fit for the presupposed requirement

避免污染 避免差错

Avoid pollution and mistake

II. 材质设计要求

Material design rules



ISPE对制药设备材料的分类

The classification of ISPE of pharmaceutical equipment material



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--不产尘，
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



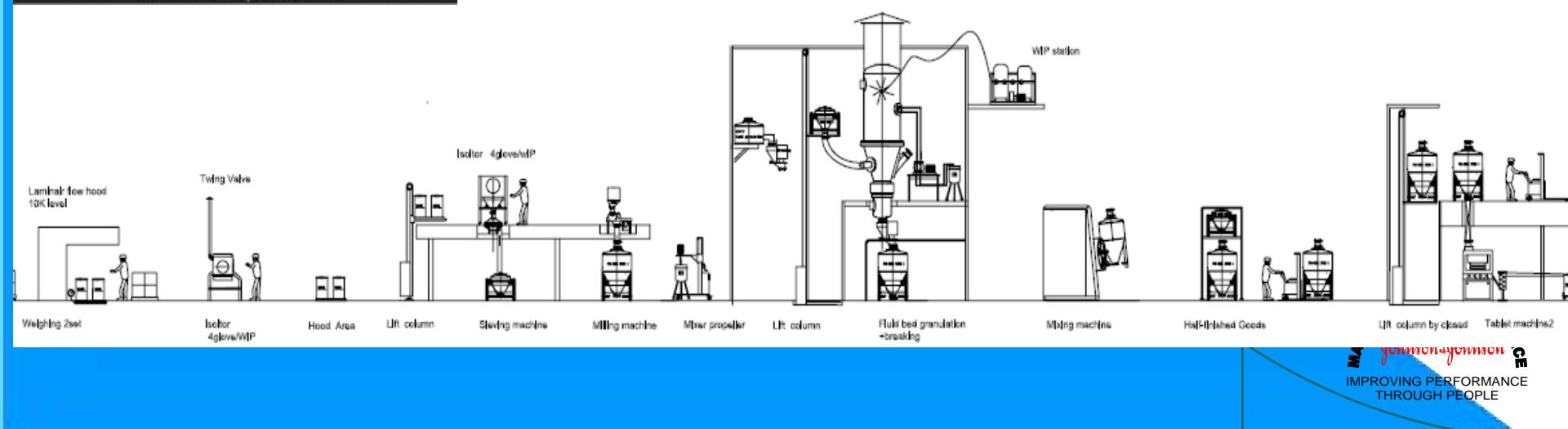
china.makepolo.com



铝质成型模具



模具钢冲头



非金属材料



玻璃器皿



塑料容器

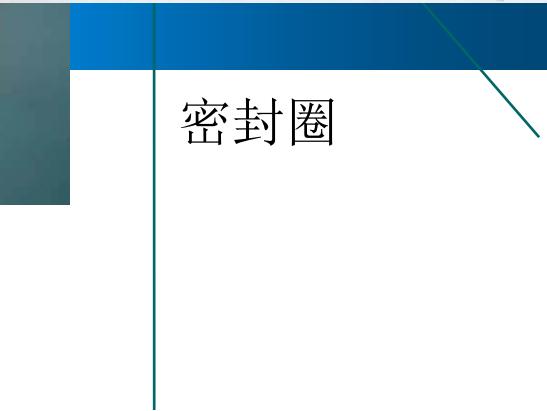


橡胶管

好药师网 www.hao-lab.com

黄药师网 www.huangyao.com

密封圈



材料表面有尘粒脱落风险

Risk of material surface dust fall off

- 有相对摩擦的表面有尘粒产生
- relatively friction surface dust is generated
- 有腐蚀的材料表面会有尘粒产生
- corrosion of the surface of the material will have dust particles
- 有湿度较大的材料表面会有微生物滋生
- be humidity larger on surface it will microbial breeding

房间内的微粒来源

The source of particle in the room



- 其它产品（粉末和液体液滴）
• The product (powder and liquid drop)
- 人 – 微粒和细菌
• Human – particle and bacteria
- 物料和容器 – 玻璃器皿，瓶塞，盖子，厨架
• Material and container – glass utensil/bottle stopper/cover/kitchen shelf
- 设备 – 传送带，输送机，电机，移动部件
• Equipment – conveyor/motor/moving parts

--产微粒 10^4 /min can produce particle 10^4 /min

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

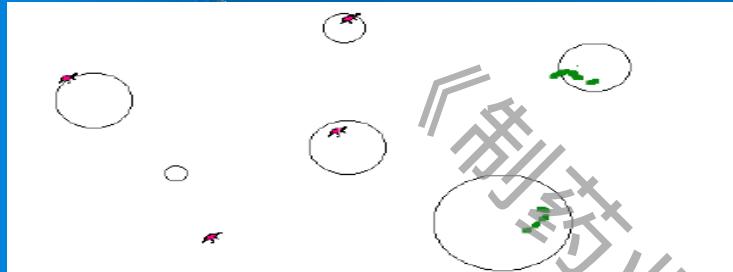
2010 GMP				
洁净级别	空气中悬浮粒子最大允许		颗粒数/ m ³	
	静态		动态	
	≥0.5 μm	≥5 μm	≥0.5 μm	≥5 μm
A	3,520	20	3,520	20
B	3,520	29	352,000	2,900
C	352,000	2,900	3,520,000	29,000
D	3,520,000	29,000	不作规定	不作规定

PM2.5尘埃 放大1000倍



微生物：

- ◆ 大多数尘埃粒子都不具有生命力，只有一小部份（<1%）微粒具有生命力，比如细菌和病毒内毒素，它们是可以繁殖的
- ◆ 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) 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	

对制药设备材料的要求1：

Pharmaceutical equipment material requirements 1:

首先要满足工艺要求

Meet the process requirements

比重大的材料产尘少
Dust produced less than the
major material

III. 奥氏体不锈钢选择考慮几种风险

Several risk for corrosion of austenitic stainless steel

304、316L 奥氏体低碳不锈钢会生锈吗？

Does 304, 316L in low carbon austenite stainless steel be rusted?



1. 奥氏体不锈钢电离腐蚀

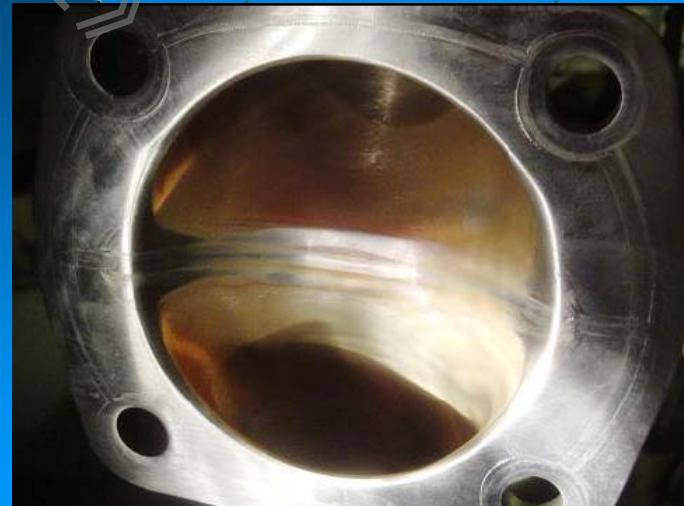
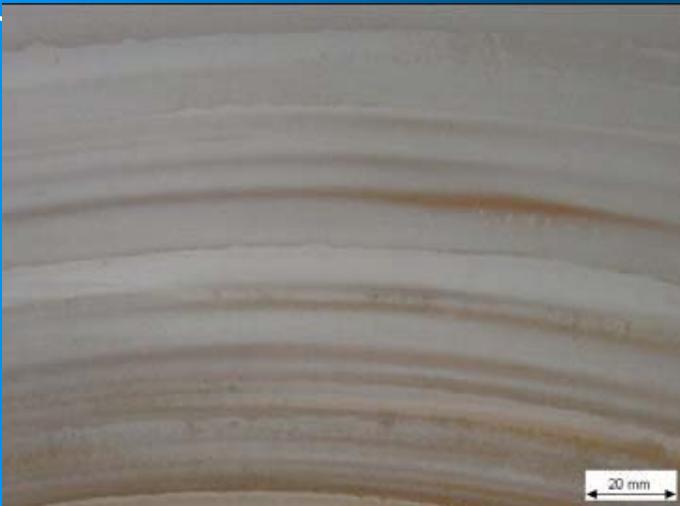
Ionization corrosion of austenitic stainless steel

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

The concentration of $[H^+]$ ion and $[OH^-]$ ion in the high temperature pure water is 55 times than the normal temperature pure water

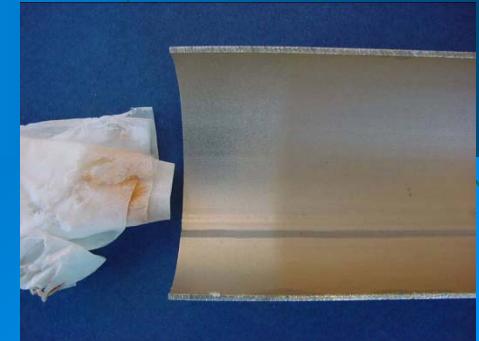
导致游离的铁素体与水中 $[OH^-]$ 离子发生化学反应，最终脱水生成 $FeO\cdots$ 发生红锈现象

Lead free ferrite and $[OH^-]$ ions in water chemical reaction, finally dehydrated to produce $FeO\cdots$ occur red rust phenomenon. The ferrite reacted with the $[OH^-]$ ions in water, finally dehydrated to produce $FeO\cdots$ red rust phenomenon occur



不锈钢红锈分三类

第一类红锈表现为黄色或桔红色，主要成分为 FeO ，



第二类红锈表现为棕红色或红色，主要成分为 Fe_2O_3 ，



第三类红锈表现为蓝黑色或黑色，主要成分为 Fe_3O_4 ，



2. 表面渗铁碳腐蚀

Iron carbon surface corrosion

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

If there is some carbon powder in the environment of stainless steel equipment and parts , these powders will permeate into the surface of stainless steel , it will produce surface rust after the surface contact with water.

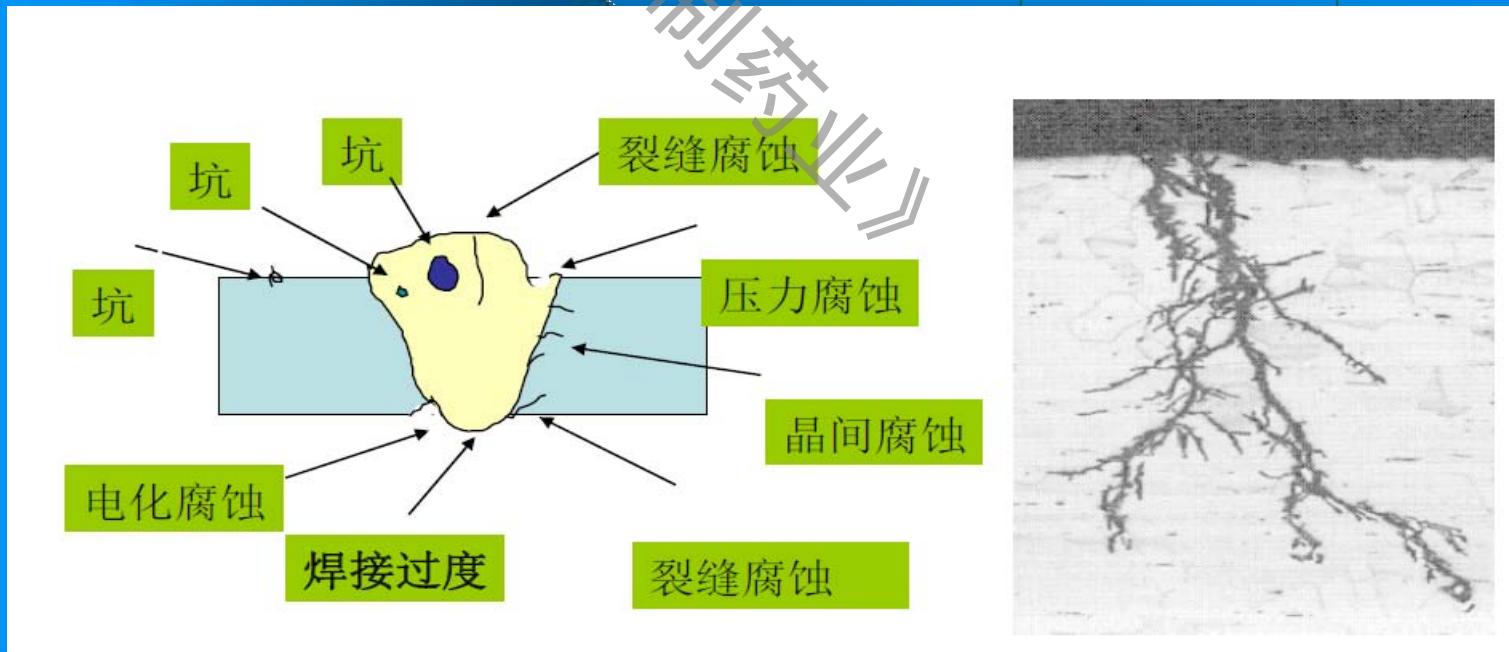


3. 焊接对不锈钢的影响

The influence of welding to stainless steel

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

The parts surface quality of stainless steel equipment was impacted by the welding, oxidation film destroyed and easy to be corroded



4. 不锈钢加工过程造成局部损伤

Partly destroyed during the processing

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

The equipment and the parts surface quality was impacted by the stainless steel processing, it destroyed the oxidation film of the surface, reduce the whole and part corrosion resistance , even to lead to the crack



5. 不锈钢与强氧化剂

Stainless steel and strong oxidant

不锈钢材料是晶格结构，晶格的形变和温度升高都会使其失去电子呈现+2、+4、+6价的铬
The stainless material is lattice structure, the deformation of lattice and the increasing of temperature may make it lack of electron then to present as +2, +4, +6 of Cr

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

Using the strong oxidizing agent like soda, bleaching powder, bleaching powder to reacted in the high temperature, produced the Sulphites by replace the iron ion

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		
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

passivating treatment of austenitic stainless steel

下列情况通常需要进行酸洗钝化处理:

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、非金属脏物等

passivating treatment needed when below situation:

The surface burn mark, oil contamination, rust and non-metallic materials coming from the molding, assemble, welding and checking

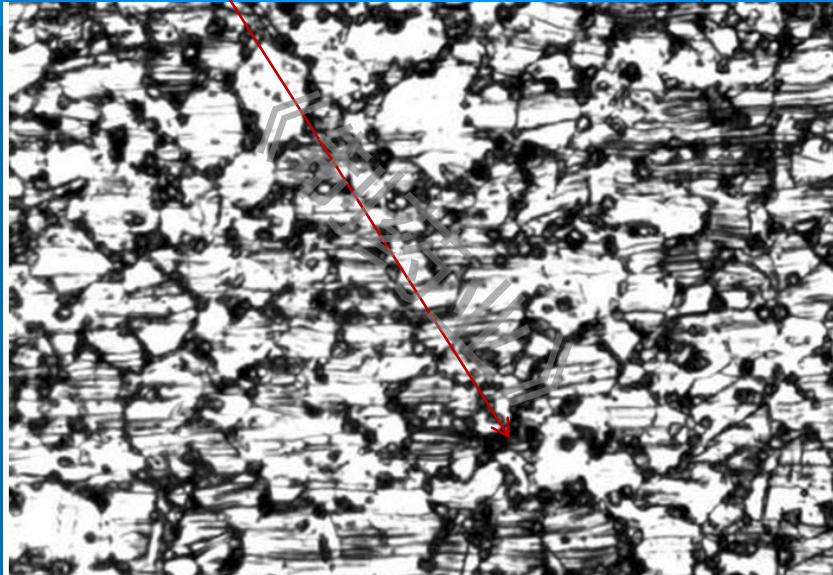


不锈钢电解产生碳化物--不溶颗粒

Stainless steel electrolytic production of carbide - insoluble particles

不溶性颗粒污染：电解产生碳化物--表面处理不好时

The pollution of insoluble particle: carbide coming from electrolysis



200倍-1.jpg

1mm的312不锈钢板经草酸电解腐蚀的金相组织照片
The metallographic structure pic of 1mm, 312 stainless steel plate corroded by oxalic acid

不锈钢磨损释放不溶微粒

The impact of particle from abrasion

药典要求许多药品 重金属铬含量不超过 $2\mu\text{g}/\text{kg}$, 磨损出的铬粉末进入产品中, 如:
锚式搅拌罐、胶囊灌装机的计量盘, 使重金属超标

The rules requires that the Cr content should not exceed $2\text{mg}/\text{kg}$, due to the Cr powder will enter into the medicine(ex: anchor agitator and gauge panel) then make the Cr out of limits



IV、用于制药设备表面需光洁

The surface of equipment should be bright and clean

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

The surface of equipment which contact with medicine directly should be tidy, bright and clean – From 2010GMP

--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

The surface of equipment of production area should clean, disinfected regularly, in order to prevent the cross contamination

设备表面光洁的度量-表面粗糙度

surface roughness

表面抛光等级用表面粗糙度Ra表示: Ra0.2

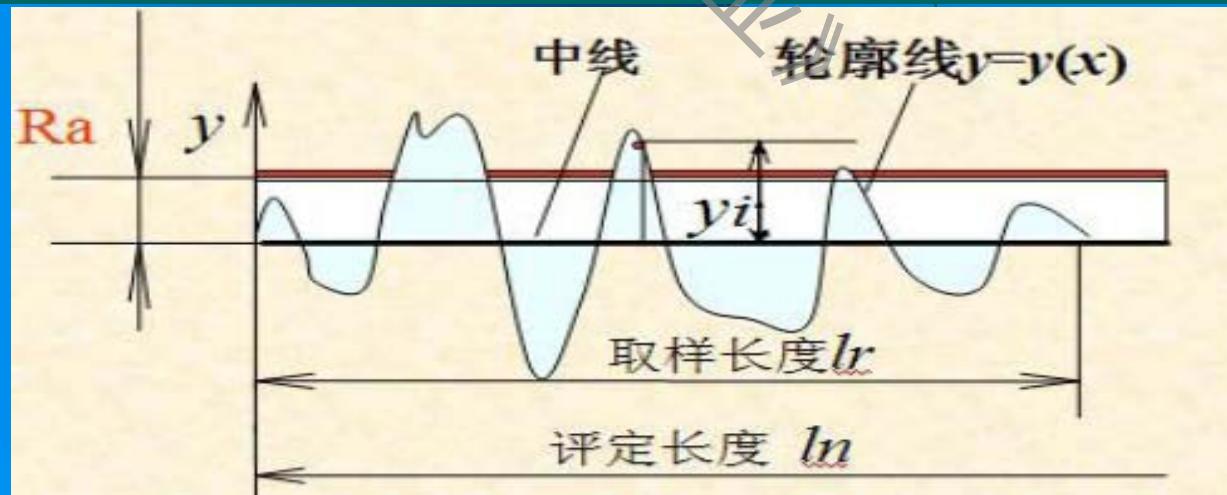
Polishing level should showed by Ra: Ra0.2

Ra—表面轮廓的算术平均偏差, 单位um

Ra - mean variation of surface profile

数学表达式: $Ra = \sum |Y_t| / n$

mathematical expression: $Ra = \sum |Y_t| / n$



表面粗糙会藏匿尘埃或微生物

The surface roughness will hide the dust or microorganisms

影响清洗质量。表面越粗糙越难以清洗洁净：通常要求 Ra0.2?

Effect the cleaning quality. The rough surface is difficult to clean: usually requires Ra0.2?

如果 Ra0.8

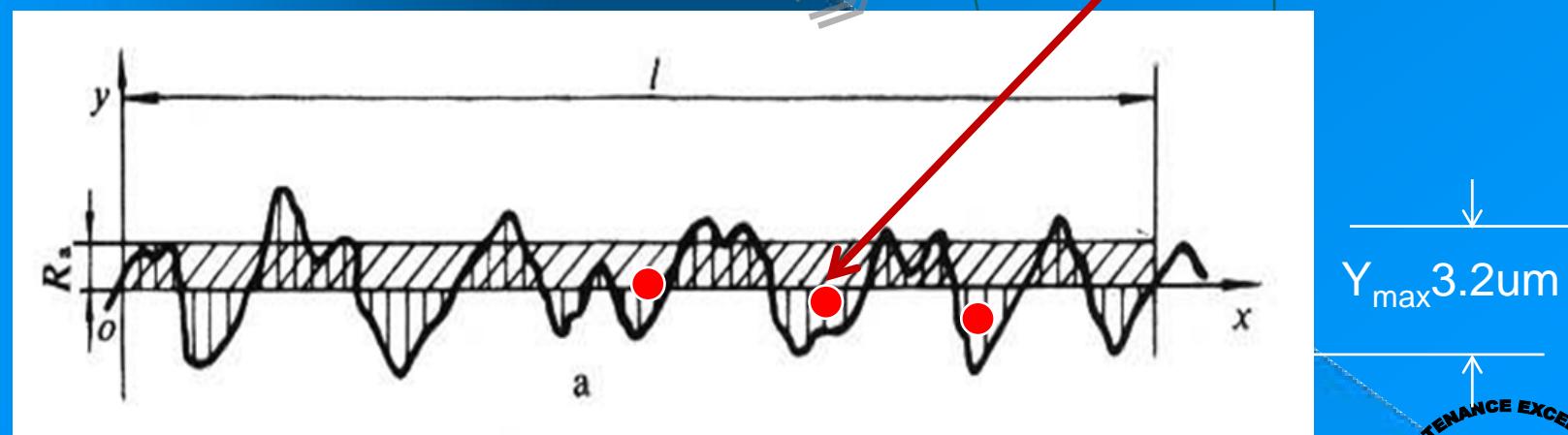
Such as Ra0.8

表面峰谷最大Ymax=3.2um

The surface peak to valley maximum Ymax=3.2um

通常微生物为1um

Usually microorganisms for 1um

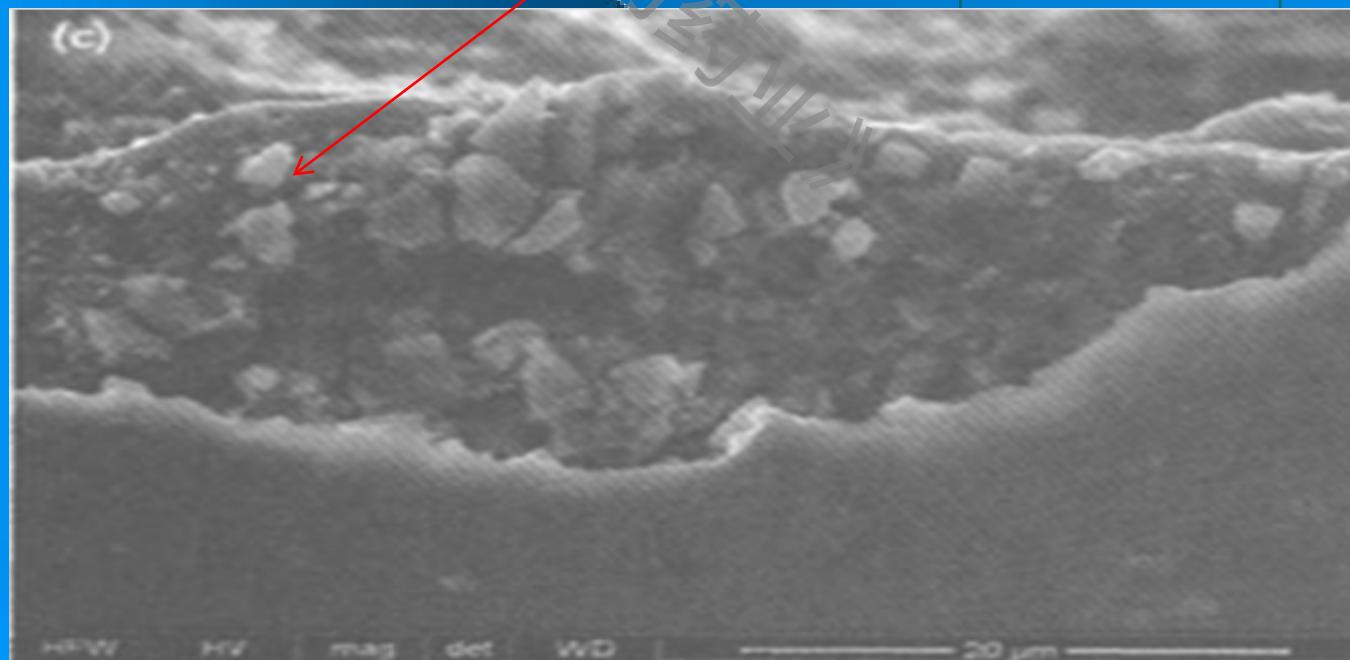


304不锈钢粗糙表面微观

304 stainless steel micro rough surface

未抛光304不锈钢表面，放大600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
Unpolished 304 stainless steel surface, magnified 800 times: the surface peak to valley base material containing particles, dust particles are in the body surface, adhesion, and difficult to clean

尘埃粒子颗粒Dust particles



不锈钢316L、304材料性能表

Surface properties of 316L stainless steel materials, 304

项目/Items	304	316L	Q235	45#
钢种类/Type	奥氏体不锈钢 /austenitic	奥氏体不锈钢 /austenitic	普碳 /Common carbon	优质碳素 /High quality carbon
含碳量C/C content	<0.1%	<0.03%	0.17~0.24	0.42--0.5%
抗拉强度/Extension strength	≥520 N/mm ²	≥480 N/mm ²	≥420	≥600
表面硬度/HRC	HB 178	HB 180	HB156	HB197
热处理淬火硬度/Heat treatment quenching hardness	不变/no change	不变/no change	HRC36	HRC55
可焊接性/Weldability	优/good	优/good	优/good	差/poor
可加工性/Machinability	略好/better	略好/better	好/good	好/good

奥氏体不锈钢316L、304材料表面硬度较低

The surface hardness of austenitic stainless steel 316L 304 materials, low

1. 因含碳低热处理不易提高硬度，通常最高**HB185**
Because of low heat treatment is not easy to improve the hardness of carbon, usually the highest HB185
2. 由于表面硬度低，使用过程保持抛光等级几乎不可能
because of the surface hardness is low, the use of process level is almost impossible to keep polishing

对制药设备材料的要求3：

Pharmaceutical equipment material requirements 3:

为便于清洁消毒，
表面应抛光

For ease of cleaning and disinfection,
the surface should be polished

表面硬度符合要求

The surface hardness to meet the
requirements

V. 铝，选择

The selection of aluminum

1.铝的密度很小，仅为2.7 g/cm—轻金属

The density of aluminum is very small, only 2.7 g/cm light metals

2.铝有较好的延展性，在100 °C～150 °C时可制成薄于0.01 mm的铝箔

Aluminum has good ductility, at 100 to 150 DEG C can be made thin In 0.01 mm aluminum foil

3.铝是活泼金属，在干燥空气中铝的表面立即形成厚约5um的致密氧化膜(Al₂O₃)，耐腐蚀

Aluminum is the active metal, surface in dry air aluminum formed immediately thick about compact oxidation film of 5um (Al₂O₃), corrosion resistance

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

Isolated from good and shading. Damp proof, airtight and with retention of aroma Can, can prevent moisture absorption, oxidation and volatilization of metamorphic package

铝，毒性

Aluminum, toxicity

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，

Aluminum encephalopathy: aluminum accumulation in the brain can cause brain nerve degeneration, loss of memory and intelligence significantly reduced, understanding, analysis of comprehensive ability and judgment are decreased obviously, abnormal behavior, irritability, without hit or swear at people, and even disrupt social, osteomalacia: will deposit in the bone, leading to bone softening, muscle weakness and other symptoms. Anemia,

WTO的评估，规定铝的每日摄入量为0-0.6mg/kg体重

中国《食品添加剂使用标准GB2760-2011》规定，铝的残留量要小于100mg/kg。

The WTO assessment, the provisions of the daily intake of aluminum to 0-0.6mg/kg standards for use of food additives in China "GB2760-2011" in the provisions, residues of aluminum must be less than or equal to 100mg/kg

铝，溶出

Aluminum, dissolving out

- 铝的溶出量可随酸度增高而增加，（例如：铝锅制作番茄等酸性食品时）

the aluminum dissolved quantity can be increased with the increased acidity

- 用铝在80°C (353k) 长时间会使铝溶出增加。

aluminum (353k) at 80 C for long time can make the aluminum dissolution increased.

- 铝制品直接接触氯化钠后可见明显的腐蚀现象。

表2 不同温度对铝瓢中水样溶出铝量的影响

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

表3 353 K 时不同酸碱盐条件对铝瓢中

	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-磨损带来微粒

The mechanical properties of aluminum alloy

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

Aluminum components: Al--Cu--Mg--Mn alloy, strength, high hardness, poor corrosion resistance

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



铝材的选择需考虑

Need to consider the choice of aluminum

加热、酸、碱盐会促进铝溶出
需考虑对药物稳定性的影响

The influence on the stability of the drug of dissolution
of aluminum

不溶性颗粒产生污染

The insoluble particles pollution

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 \geqslant 1.6
6	1号充填导轨	GCr15SiMn	曲线表面粗糙度 Ra \geqslant 1.6

--模具钢 Cr12MoV、Cr12含碳2% / 9Cr18Mo、6CrW2Si含碳1% 等淬火硬度>HRC55 耐磨性好、硬度高、耐腐蚀性差

--GCr15 轴承钢，含碳量高 抗疲劳、强度高、耐磨、硬度高、HRC60、不耐腐蚀

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：

- 金属的氧化腐蚀；
- 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

VI. 有机材料选用的风险

The selection risk of organic materials

- 聚乙烯树脂—1—PE: 耐热至70°C, 透明、光洁
• polyethylene resin-1-PE: heat-resistant 70 °C, lucency
- 高密度聚乙烯—2—HDPE: 耐110°C高温, 不透明、不光洁、难清洁
• high density polyethylene-2-HDPE: heat-resistant 110 °C, Opaque, not clean
- 聚氯乙烯—3—PVC: 耐热81°C, 半透明、光洁、容易释放有害物质, 不完全燃烧产生二恶英
• polyvinyl chloride-3-PVC: heat-resistant 81 °C, translucence, easy to release hazardous material, Dioxin produced by incomplete combustion
- 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°C时会出现热熔现象, 会留下一些人体无法分解的塑料制剂
• Low density polyethylene-4-LDPE: low heat resisting, Hot melt phenomenon came out when the PE meets 110 °C, also some plastic which human can not breakdown produced



VI. 有机材料选用的风险

The selection risk of organic materials



- 聚乙烯树脂—1—PE: 耐热至70℃，透明、光洁
• polyethylene resin-1-PE: heat-resistant 70 °C, lucency
- 高密度聚乙烯—2—HDPE: 耐110℃高温，不透明、不光洁、难清洗
• high density polyethylene-2-HDPE: heat-resistant 110 °C, Opaque, difficult to clean
- 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
• polyvinyl chloride-3-PVC: heat-resistant 81 °C, translucence, easy to release hazardous material, Dioxin produced by incomplete combustion
- 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
• Low density polyethylene-4-LDPE: low heat resisting, Hot melt phenomenon came out when the PE meets 110 °C, also some plastic which human can not breakdown produced

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
(聚乙二醇对苯二甲酸酯)
适合装暖饮或冻饮、装热饮或反复使用。
建议不要循环使用。



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，在加热时会融化。



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



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作。PC在高温情况下易释放出有毒的物



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



PET198-120cc
总高: 92mm
Height in total: 92mm
直径: 51 x 41mm
Diameter: 51 x 41mm



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



PET202-150cc
总高: 98mm
Height in total: 98mm
直径: 55 x 43mm
Diameter: 55 x 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DEHP增塑剂（邻苯二甲酸酯类）增塑剂对生殖系统有毒害作用，还是致癌物质
- This kind of plasticizer will poison the reproductive system, also is cancerogenic substance
- 超过100度可释放HCl气体，不完全燃烧释放二恶英
- 根据我国YBB《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
According to the 《Direct contact with drugs standard of packaging materials and containers》, the standard is below 1.5ppm
- 不需添加增塑剂的塑料主要有聚乙烯、聚丙烯、聚碳酸酯、聚苯乙烯

聚四氟乙烯

PTFE

--耐高温200~260度，但高温570℃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、钳导管, 气管

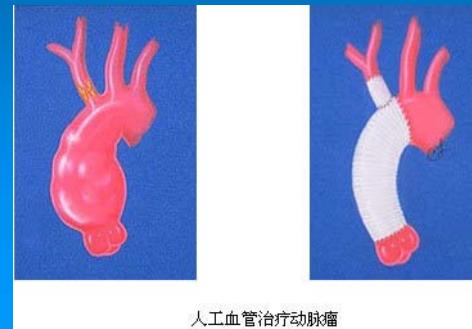
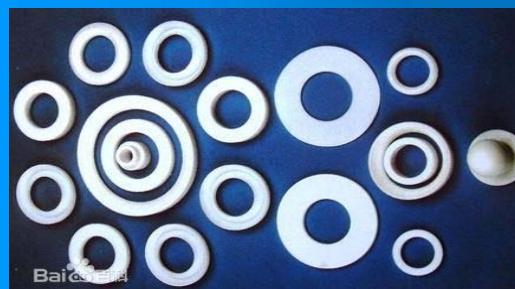
It can instead of artery, endoscope, weas and

--抗氧化—塑料中最佳的老化寿命

Good Aging life

--高润滑—具有塑料中最小的摩擦系数 (0.04)

The smallest friction coefficient



EXCELLENCE
aufnehmen

IMPROVING PERFORMANCE
THROUGH PEOPLE

必要时考察材料对药物相容性的试验

- Stability experiment to Drug compatibility

- 塑料对药物的吸附；
- 溶剂与塑料的作用或析出；
- 塑料中添加剂的溶出（如PVC袋中的DEHP、）
- Digestion of additive in plastic
- 塑料容器制备不良时产生的微粒
- The particle produced by the poor manufacturing
- 塑料中有害金属元素的释放（游离金属）
- Release of poisonous metal in plastic

VII. 橡胶材料选用关注点

Focus point of rubber material Selection

--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），**非橡胶烃占5%—8%吸潮发霉，为霉菌的生长**

natural rubber: made by the latex of hevea tree, resist to alkali but no resist to acid. Good elasticity, not resistant to oil



--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**

butyl rubber: high performance of Bio-inert, chemical stability and anti water permeability, it is used to manufactured stopper

直接接触物料橡胶材料的选用

The

selection of rubber which contact material directly



--硅橡胶：稳定性很好、耐高温（使用温度在100--300℃）耐臭氧，电绝缘性好，强度低，耐磨性差， **US FDA CFR 21 PARTS** 录入材料
silicone rubber: backbone is made of alternant silicon atom. Good resisting to high temperature, good electrical insulating property, low strength, low abrasive resistance, US FDA CFR 21 PARTS system

VIII 小结：

Summary

(1) 制药设备选材首先要满足工艺要求并兼顾法规要求，即不释放、不吸附、不反应

The material of equipment of medicine should firstly meet the process and the regulation, no release, no absorb, no reaction

(2) 综合考虑制药设备特点，既要从防止腐蚀角度出发，又要兼顾不溶性微粒控制等方面要求；To consider from several respect: corrosion, the control of insoluble particle

(3) 在合理选材的同时，更要综合考虑制造加工的可行性等其它环节
Should consider the feasibility of manufacturing when choose the right material



Q & A

谢谢各位!
Thanks!