

工艺·设备

不同灭菌方式对预灌封注射器用橡胶活塞性能影响的研究

刘海洪^{1,2}, 崔喆^{1,2}, 付鹏^{1,2*}

(1. 郑州大学 材料科学与工程学院, 河南 郑州 450001; 2. 河南省先进尼龙材料及应用重点实验室, 河南 郑州 450001)

摘要:分别采用溴化丁基橡胶(BIIR)和溴化异丁烯-对甲基苯乙烯共聚物(BIMSM)为主体材料,按照适当配方制备两种硫化胶及预灌封注射器用橡胶活塞,研究高压蒸汽灭菌和 γ 射线辐照灭菌对BIIR和BIMSM硫化胶及活塞性能的影响。结果表明:经两种方式灭菌后,BIIR和BIMSM硫化胶都具有良好的物理性能,BIMSM硫化胶的耐高压蒸汽和耐辐照性能优于BIIR硫化胶;BIIR活塞在高压蒸汽灭菌后180 d内及在40 kGy辐照剂量 γ 射线辐照灭菌后零时刻的理化性能均满足YBB 00082004—2015的要求。BIMSM是制备预灌封注射器用橡胶活塞的一种更好的主体材料。

关键词:溴化丁基橡胶;溴化异丁烯-对甲基苯乙烯共聚物;橡胶活塞;预灌封注射器;高压蒸汽灭菌; γ 射线辐照灭菌

中图分类号:TQ336.6

文献标志码:A

文章编号:1000-890X(2022)03-0218-04

DOI:10.12136/j.issn.1000-890X.2022.03.0218



OSID开放科学标识码
(扫码与作者交流)

橡胶活塞作为预灌封注射器的一个关键组件,其生产中主要采用高压蒸汽和 γ 射线辐照两种方式灭菌。高压蒸汽灭菌(以下简称蒸汽灭菌)是采用高压灭菌器,利用加热产生蒸汽,在一定蒸汽压力、温度和时间条件下,将包括芽孢在内的所有微生物杀灭。 γ 射线辐照灭菌(以下简称辐照灭菌)是利用钴60衰变产生的 γ 射线辐照产品,电离射线与细菌的脱氧核糖核酸分子发生直接或间接作用,从而杀灭微生物细胞^[1-3]。

本工作分别采用溴化丁基橡胶(BIIR)和溴化异丁烯-对甲基苯乙烯共聚物(BIMSM)为主体材料,制备两种商用预灌封注射器用橡胶活塞^[4-8],并研究蒸汽灭菌和辐照灭菌两种灭菌方式对BIIR和BIMSM硫化胶及活塞性能的影响,以期对预灌封注射器用橡胶活塞质量提高及灭菌条件优化提供一定的指导。

1 实验

1.1 原材料

BIIR, 牌号2211; BIMSM, 牌号Exxpro3433, 美国埃克森美孚化工公司产品。煅烧高岭土, 粒径为10 μm , 山西璐丰高岭土有限公司产品。滑石粉, 牌号Mistron CB, 美国Imery公司产品。钛白粉, 牌号TLA-100, 山东金虹钛白粉化工有限公司产品。炭黑N550, 潍坊科伦比恩化工有限公司产品。氧化镁, 牌号K150, 上海华仲荣工贸有限公司产品。氧化锌, 山东兴亚新材料股份有限公司产品。硫黄, 牌号SU95A, 美国Struktol公司产品。溴化辛基酚醛树脂, 无锡宾王化工厂产品。

1.2 主要设备和仪器

X(S)N-3/3.2-32型加压式密炼机和XK-250G型开炼机, 大连诚信橡塑机械有限公司产品; P-V-100-PCD型平板硫化机, 中国台湾磐石石油工业股份有限公司产品; KJCS-20ES型清洗机, 温

作者简介:刘海洪(1974—),男,河南南阳人,郑州大学在读博士研究生,主要从事药用橡胶制品的配方设计、工艺开发以及新材料应用研究。

*通信联系人(fupeng@zzu.edu.cn)

引用本文:刘海洪,崔喆,付鹏.不同灭菌方式对预灌封注射器用橡胶活塞性能影响的研究[J].橡胶工业,2022,69(3):218-221.

Citation:LIU Haihong, CUI Zhe, FU Peng. Effect of different sterilization methods on properties of rubber plungers for prefilled syringe[J]. China Rubber Industry, 2022, 69(3): 218-221.

州亚光机械制造有限公司产品;YXQG02型电热式蒸汽消毒器,山东新华医疗器械股份有限公司产品;400万居里钴-60辐照装置,郑州宏源生物工程有限公司辐照中心产品;AI-7000S型微电脑拉力机,高铁检测仪器(东莞)有限公司产品;FA1004A型电子分析天平,上海精天电子仪器有限公司产品;UV-1601型紫外分光光度计,北京瑞利分析仪器有限公司产品;101-2AB型电热鼓风干燥箱,天津市泰斯特仪器有限公司产品。

1.3 配方

BIIR活塞配方:BIIR 100,煅烧高岭土 40,滑石粉 40,钛白粉 3,炭黑N550 1,氧化镁 8,硫黄 0.6。

BIMSM活塞配方:BIMSM 100,煅烧高岭土 40,滑石粉 40,钛白粉 3,炭黑N550 1,氧化锌 3,溴化辛基酚醛树脂 2。

1.4 试样制备

按照药用BIIR胶料常规混炼工艺制备混炼胶,胶料在平板硫化机上硫化,硫化条件为185℃/10 MPa×*t*₉₀。

采用1 mL细长活塞模具,按照常规生产流程制备预灌封注射器用橡胶活塞。

1.5 性能测试

硫化胶的邵尔A型硬度按照GB/T 531.1—2008进行测试;拉伸性能按照GB/T 528—2009进行测试。橡胶活塞的理化性能按照YBB 00082004—2015《预灌封注射器用溴化丁基橡胶活塞》进行测试。

2 结果与讨论

2.1 蒸汽灭菌对硫化胶物理性能的影响

蒸汽灭菌前后BIIR及BIMSM硫化胶的物理性能分别如表1和2所示(蒸汽灭菌条件为121℃×60 min,蒸汽灭菌后在105℃×2 h条件下烘干)。

从表1可以看出,蒸汽灭菌后,BIIR硫化胶的硬度、定伸应力和撕裂强度变化不大,拉伸强度和拉断伸长率稍减小,拉断永久变形增大。

从表2可以看出,蒸汽灭菌后,BIMSM硫化胶的各项物理性能变化不大。

表1 蒸汽灭菌前后BIIR硫化胶的物理性能
Tab. 1 Physical properties of BIIR vulcanizates before and after steam sterilization

项 目	蒸汽灭菌前	蒸汽灭菌后
邵尔A型硬度/度	51	53
100%定伸应力/MPa	1.19	1.30
300%定伸应力/MPa	2.36	2.48
拉伸强度/MPa	7.03	5.73
拉断伸长率/%	704	648
拉断永久变形/%	16.2	19.8
撕裂强度/(kN·m ⁻¹)	19	20

表2 蒸汽灭菌前后BIMSM硫化胶的物理性能
Tab. 2 Physical properties of BIMSM vulcanizates before and after steam sterilization

项 目	蒸汽灭菌前	蒸汽灭菌后
邵尔A型硬度/度	59	60
100%定伸应力/MPa	2.07	2.20
300%定伸应力/MPa	4.23	4.05
拉伸强度/MPa	4.63	4.55
拉断伸长率/%	365	366
拉断永久变形/%	9.0	10.9
撕裂强度/(kN·m ⁻¹)	16	17

2.2 辐照灭菌对硫化胶物理性能的影响

不同辐照剂量辐照灭菌BIIR和BIMSM硫化胶的物理性能分别见表3和4。

表3 不同辐照剂量辐照灭菌BIIR硫化胶的物理性能
Tab. 3 Physical properties of BIIR vulcanizates by radiation sterilization with different radiation doses

项 目	辐照剂量/kGy			
	0	20	30	40
邵尔A型硬度/度	49	49	49	48
100%定伸应力/MPa	0.99	1.11	1.09	1.06
300%定伸应力/MPa	2.10	2.38	2.29	2.22
拉伸强度/MPa	5.85	4.95	4.05	4.10
拉断伸长率/%	701	632	565	592
拉断永久变形/%	19.9	20.9	19.6	22.2
撕裂强度/(kN·m ⁻¹)	18	15	14	13

表4 不同辐照剂量辐照灭菌BIMSM硫化胶的物理性能
Tab. 4 Physical properties of BIMSM vulcanizates by radiation sterilization with different radiation doses

项 目	辐照剂量/kGy			
	0	20	30	40
邵尔A型硬度/度	59	57	56	56
100%定伸应力/MPa	2.07	1.96	2.03	1.95
300%定伸应力/MPa	4.23	4.19	4.15	4.04
拉伸强度/MPa	4.63	4.90	4.72	4.71
拉断伸长率/%	365	411	398	418
拉断永久变形/%	9.0	12.7	12.8	14.1
撕裂强度/(kN·m ⁻¹)	16	17	16	15

从表3可以看出:辐照灭菌后BIIR硫化胶的硬度变化不大;随着辐照剂量增大,BIIR硫化胶的拉伸强度、拉断伸长率和撕裂强度呈减小趋势,拉断永久变形呈增大趋势。

从表4可以看出,随着辐照剂量增大,BIMSM硫化胶的硬度降低,拉断永久变形增大,其他物理性能变化不大。

综上所述,BIMSM硫化胶的耐高压蒸汽和耐辐照性能优于BIIR硫化胶。

2.3 蒸汽灭菌BIIR活塞的理化性能

为了考察蒸汽灭菌橡胶活塞的物理和化学性能,将待测活塞在121 ℃×60 min条件下灭菌,然后在105 ℃×2 h条件下烘干,测试不同存放时间后橡胶活塞的性能,结果如表5所示。

表5 蒸汽灭菌BIIR活塞存放不同时间后的理化性能
Tab.5 Physical and chemical properties of BIIR plungers by steam sterilization after storage for different time

项 目	YBB 00082004—2015指标	存放时间/d		
		0	90	180
活塞与推杆的配合性	推杆保持稳定,不与活塞分离	符合规定	符合规定	符合规定
活塞润滑性	活塞平滑移动,无突然停顿	符合规定	符合规定	符合规定
器身密合性	针与针座、活塞与针筒接触处无泄漏	符合规定	符合规定	符合规定
活塞滑动性				
起始力最大值/N	≤10	3.7	3.5	2.5
持续力最大值/N	≤5	4.4	3.1	2.3
电导率/(μS·cm ⁻¹)	≤40.0	0.98	0.85	1.01
pH值变化	≤1.0	0.21	0.16	0.14
澄清度/颜色	≤2级/如显色则≤YG5	<0.5级/无色	<0.5级/无色	<0.5级/无色
吸光度	≤0.1	0.006	0.005	0.04
重金属含量×10 ⁶	≤1	<0.5	<0.5	<0.5
锌离子含量×10 ²	≤0.000 3	<0.000 3	<0.000 3	<0.000 3
铵离子含量×10 ²	≤0.000 2	<0.000 2	<0.000 2	<0.000 2
易氧化物体积/mL	≤3.0	0.14	0.06	0.02
挥发性硫化物质量/μg	≤50	<25	<25	<25
不挥发物质量/mg	≤4.0	0.2	0.1	0.5

从表5可以看出:BIIR活塞在蒸汽灭菌后180 d内的物理和化学性能均满足YBB 00082004—2015的要求;随着存放时间的延长,BIIR活塞起始力最大值和持续力最大值减小,pH值变化和易氧化物含量稍减小,电导率和不挥发物含量变化不大。

2.4 辐照灭菌BIIR活塞的理化性能

为了考察辐照灭菌对BIIR活塞的物理和化学性能的影响,将待测活塞分别在0,20,30,40 kGy辐照剂量下辐照灭菌,并在灭菌后零时刻测试BIIR活塞的理化性能,结果如表6所示。

从表6可以看出:BIIR活塞在不同辐照剂量辐照灭菌后零时刻的物理和化学性能均满足YBB 00082004—2015要求;随着辐照剂量的增大,起始力最大值、持续力最大值、电导率、pH值变化、易氧化物含量和吸光度均略有变化,但在指标范围内,不挥发物含量降低。

表6 不同辐照剂量辐照灭菌BIIR活塞的理化性能
Tab.6 Physical and chemical properties of BIIR plungers by radiation sterilization with different radiation doses

项 目	辐照剂量/kGy			
	0	20	30	40
活塞与推杆的配合性	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
活塞润滑性	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
器身密合性	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
活塞滑动性				
起始力最大值/N	2.2	2.0	2.0	2.9
持续力最大值/N	2.0	1.9	1.9	2.5
电导率/(μS·cm ⁻¹)	1.47	1.20	1.19	1.41
pH值变化	0.10	0.06	0.05	0.09
澄清度/颜色	<0.5级/无色	<0.5级/无色	<0.5级/无色	<0.5级/无色
吸光度	0.010	0.016	0.013	0.016
重金属含量×10 ⁶	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
锌离子含量×10 ²	<0.000 3	<0.000 3	<0.000 3	<0.000 3
铵离子含量×10 ²	<0.000 2	<0.000 2	<0.000 2	<0.000 2
易氧化物体积/mL	0.09	0.04	0.04	0.10
挥发性硫化物质量/μg	<25	<25	<25	<25
不挥发物质量/mg	0.5	0.2	0.2	0.1

注:指标同表5。

3 结论

本工作采用BIIR和BIMSM为主体材料制备预灌封注射器用橡胶活塞。

(1) 蒸汽灭菌后, BIIR硫化胶的硬度、定伸应力和撕裂强度变化不大, 拉伸强度和拉断伸长率稍减小, 拉断永久变形增大; BIMSM硫化胶的物理性能变化不大。

(2) 经不同辐照剂量辐照灭菌后, BIIR硫化胶的硬度变化不大, 拉伸强度、拉断伸长率和撕裂强度减小, 拉断永久变形增大; BIMSM硫化胶硬度降低, 拉断永久变形增大, 其他物理性能无明显变化。

(3) 在蒸汽和辐照两种方式灭菌后, BIIR和BIMSM硫化胶都具有良好的物理性能, BIMSM硫化胶的耐高压蒸汽和耐辐照性能优于BIIR硫化胶。

(4) BIIR和BIMSM活塞在蒸汽灭菌后180 d内及在40 kGy辐照剂量辐照灭菌后零时刻的理化性能均满足YBB 00082004—2015的要求。

(5) BIMSM是制备预灌封注射器用橡胶活塞的一种更好的主体材料。

参考文献:

[1] 刘海洪. 药用丁基橡胶瓶塞灭菌方法汇总[J]. 世界橡胶工业, 2006, 33(6): 37.

LIU H H. Summary of sterilization methods for medicinal butyl

rubber bottle stopper[J]. World Rubber Industry, 2006, 33(6): 37.

[2] 唐风霞. 不同灭菌方法对手术室腔镜器械灭菌的效果对比研究[J]. 中国实用医药, 2013, 8(10): 256-258.

TANG F X. The comparative study of different sterilization methods on the operating room laparoscopic instrument sterilization[J]. China Practical Medicine, 2013, 8(10): 256-258.

[3] 王利永, 秦玉明, 刘宏伟. 胶塞的不同灭菌方法对耐热冻干活疫苗水分和物理性状的影响[J]. 中国兽药杂志, 2002, 36(11): 52-53.

WANG Y L, QIN Y M, LIU H W. Influence of gum plugs in different kinds of sterilization on humidity and morphological structures of thermo-stable freeze-dried vaccine[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2002, 36(11): 52-53.

[4] 马贤鹏. 预灌封注射剂技术与应用[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2017: 148-149.

[5] 梁星宇. 丁基橡胶应用技术[M]. 北京: 化学工业出版社, 2004: 254-257.

[6] 刘欣然, 李淑环. BIMSM在橡胶制品中的应用[J]. 橡胶科技市场, 2012, 10(12): 17-20.

LIU X R, LI S H. Application of BIMSM in rubber products[J]. Rubber Science and Technology, 2012, 10(12): 17-20.

[7] 马舒文. 橡塑合金气密层的动态硫化[J]. 世界橡胶工业, 2010, 37(5): 34-38.

MA S W. Dynamic vulcanization of rubber-plastic alloy innerliners[J]. World Rubber Industry, 2010, 37(5): 34-38.

[8] TSOU A H, FAVIS B D, HARA Y, et al. Reactive compatibilization in brominated poly(isobutylene-co-p-methylstyrene) and polyamide blends[J]. Macromolecular Chemistry and Physics, 2009, 210: 340-384.

收稿日期: 2021-09-18

Effect of Different Sterilization Methods on Properties of Rubber Plungers for Prefilled Syringe

LIU Haihong^{1,2}, CUI Zhe^{1,2}, FU Peng^{1,2}

(1. Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2. Henan Key Laboratory of Advanced Nylon Materials and Applications, Zhengzhou 450001, China)

Abstract: Using brominated butyl rubber (BIIR) and brominated poly(isobutylene-co-p-methylstyrene) (BIMSM) as the main materials, two kinds of vulcanizates and rubber plungers for prefilled syringe were prepared according to appropriate formulas. The Effects of high-pressure steam sterilization and γ ray radiation sterilization on the properties of BIIR and BIMSM vulcanizates and plungers were studied. The results showed that, BIIR and BIMSM vulcanizates both had good physical properties after sterilization by the two methods, and the high-pressure steam resistance and the radiation resistance of the BIMSM vulcanizate were better than those of the BIIR vulcanizate. Within 180 days after high-pressure steam sterilization, the physical and chemical properties of BIIR plungers met the requirements of YBB 00082004—2015. It was found that right after the 40 kGy dose γ ray radiation sterilization, the properties of BIIR plungers also met the requirements of YBB 00082004—2015. BIMSM was a better main material for making rubber plungers for prefilled syringe.

Key words: BIIR; BIMSM; rubber plunger; prefilled syringe; high-pressure steam sterilization; γ ray radiation sterilization