

药用塑料瓶选材和封口方式研究

济南兰光机电技术有限公司

药用塑料瓶质轻、强度高、密封性及耐压性好，正逐步替代药用玻璃瓶，广泛应用于口服固体药和液体药的包装领域。但由于药品成分复杂、性能各异，储藏条件苛刻，对塑料瓶的要求也更加严格。2002 年国家药品监督管理局发布了口服液体药用塑料瓶的国家药品包装容器标准试行版，分别为 YBB00082002《口服液体药用聚丙烯瓶》、YBB00092002《口服液体药用高密度聚乙烯瓶》、YBB00102002《口服液体药用聚酯瓶》。综合上述标准，对口服液体药用塑料瓶的技术要求如下：

1、包装材料的溶出性。药用塑料瓶为直接接触药品的包装容器，由于其材料成分、工艺不同，有的组分可能被所接触的药品溶出、发生迁移现象并释放有毒物质；或与药品相互作用，吸附药品中的活性成分，从而影响药品的疗效。因此，所有药用塑料瓶在投入使用前均需做基材的溶出物试验，包含溶液澄清度、重金属、PH 值变化值、紫外线吸收度、易氧化物及不挥发物六项指标测试。

2、包装材料对药品的保护作用。保证药品的安全性在于防止药品受光热影响、以及受潮、氧化而导致变质。基于此，塑料瓶一方面要采用不透光的和阻热性良好的基材，另一方面控制基材和容器的氧气透过率和水蒸气透过率在一个合理范围内，最大限度降低水、氧的渗透。

3、包装具有良好密封效果。特别是提高瓶口部分的密封性，可以极大程度降低外界水、气体的侵入。这主要是由密封方式的选用和瓶口、瓶盖的设计所决定。

口服液体药用塑料瓶目前主要采用 PP、HDPE、PET 三种材料，接下来，笔者从上述药用塑料瓶的技术要点出发，分别对此三种基材及封口方式进行对比分析。

基材对比分析

一、密度

塑料的密度是指在规定温度下单位体积物质的重量。据研究资料显示，材料的密度与其阻隔性和力学性能密切相关，是影响材料物理性能的基础参数。口服固体/液体药用塑料瓶相关标准规定了其密度测试方法：分别取 PP、HDPE、PET 塑料瓶基材 2g，加水 100ml，回流 2 小时，放冷，80℃干燥 2 小时后，精密称定（Wa）。再置适宜的溶剂（密度为 d）中，精密称定（Ws）。经下式计算：

$$\frac{W_a}{W_a - W_s} \times d$$

得出 PP、HDPE、PET 三种塑料基材的密度如表 1。测试结果显示，所采用的基材密度均在国家标准的范围内，通过对比发现，PET 较 PP、HDPE 质地紧密，更为适合作为药用塑料瓶的生产基材。

表 1、PP、PET、HDPE 密度对比

基材名称	测试密度 g/cm ³	标准规定密度范围 g/cm ³
聚丙烯（PP）	0.918	0.900-0.915
高密度聚乙烯（HDPE）	0.943	0.935-0.965
聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）	1.351	1.31-1.38

二、阻隔性

阻隔性是指药用塑料瓶对气体、液体等渗透通过材料的阻碍作用，它的优劣可直接影响药品在货架期内的质量，同时也是评定药品保质期的重要指标。主要包括材料的氧气透过率和水蒸气透过率。笔者以口服固体/液体药用塑料瓶相关标准为依据，在 23℃、50%RH 环境中，采用 VAC-V2 压差法气体渗透仪和 W3/330 水蒸气透过率测试仪对 25.4μ m 厚的 PP、HDPE、PET 三种基材进行了氧气和水蒸气透过率的测试，结果如下：

表 2、PP、PET、HDPE 氧气透过率和水蒸气透过率对比

基材名称	氧气透过率 $\text{cm}^3 \cdot \text{m}^{-2} \cdot 24\text{h}^{-1} \cdot \text{atm}^{-1}$	水蒸气透过率 $\text{g}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$
聚丙烯（PP）	300（23℃、50%RH）	9.8（38℃、100%RH）
高密度聚乙烯（HDPE）	450（23℃、50%RH）	10.1（38℃、100%RH）
聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）	95（23℃、50%RH）	27.3（38℃、100%RH）

由表 2 可以看出，三种基材的氧气透过率差别很大，在同样条件下 PET 的氧气透过率仅为 PP 的 $\frac{1}{3}$ 和 HDPE 的 $\frac{1}{5}$ 。而在水蒸气透过率测试中，PP 和 HDPE 数值相近，PET 的透过率则相对较大。通过对数据综合分析，PET 基材可作为药用塑料瓶的理想材料，然而，在现实生产中，除了考虑材料的物理性能外，成本等其他因素也会对选材产生影响。那么，如何在现有条件下，以最低的成本获得药用塑料瓶优异的阻氧和阻水性能？影响材料阻隔性能的因素主要有厚度、化学结构和紧密程度等，对此现有两种方法可提升材料的阻隔性：

① 提高基材的厚度及其均匀性。一方面，随着材料厚度的提升，其阻隔性也会增强，但当厚度达到一定程度后，材料阻隔性趋于稳定。另一方面保持材料厚度的均匀性，以此减少因材料厚薄不一带来的不同部位阻隔性差异问题。

② 改性基材。改性意味着针对影响基材阻隔性的化学结构和紧密程度等因素，选用适当的技术方法进行处理，以降低气体和水分的渗透速率。共混改性技术是将两种或两种以上阻隔性能较差的材料混合在一起进行加工的方法，其中层状共混技术延长了气体分子在基材中的渗透路径来提高基材的阻隔性，效果颇佳；多层复合改性技术是指基材与其他阻隔性好的材料如 PVDC、EVOH 等通过复合工艺形成多层容器，此种技术除了可以很好的提升材料的阻隔性，亦可改善材料的耐环境性；表面改性技术，即在材料表面涂覆或进行其他处理形成高阻隔层，提升阻隔效果，常见如气体阻隔涂层技术、硬质碳膜涂层技术、Acticl 内表面无定型碳处理技术、Glaskin 工艺和 SiOx 涂层技术等。另外，氟化处理技术也是表面改性技

技术的另一发展方向，通过在表面进行氟气的氟化处理，形成一层高阻隔性的氟化层，从而改变基材的表面极性和内聚能密度等，减缓气体分子或水分子在材料中的扩散。

三、透明度

对于药品的某些成分，光照可引起光化降解，不仅会使药品变色和沉淀，降低药效，甚至会增加药品的毒性，是药品氧化变质的加速剂。药用塑料瓶常用材料中，PP 和 HDPE 为半透明，而 PET 为透明，因此，生产时一般加入茶色或其他颜色母粒，使瓶体保持暗色，以阻挡阳光。

封口方式选择

药用塑料瓶主要有三种封口形式，一是瓶口外螺纹与瓶盖内螺纹契合锁紧实现封口，二是采用平压式密封，随着瓶盖的压合，瓶口平面与瓶盖内密封垫片接触实现封口，三是侧壁式密封，在瓶盖压合的过程中，带有倒锥形或椭圆体内塞的瓶盖压入瓶口内部，依靠内塞与瓶口内径的过盈配合实现封口。具体采用哪种封口方式，则取决于内容物的性质。通常，口服固体药用塑料瓶多采用螺纹和铝箔垫片电磁感应封口，除了具有良好的密封效果，还具有防伪和防开启的功用。口服液体药用塑料瓶适宜采用侧壁式密封，并在瓶盖内壁设计盖扣，只需将瓶盖上的密封塞压入封口即可完成瓶口和外盖的紧密封装，此方式可为流体性质的内容物提供最佳密封效果。

为了验证所选封口方式的密封性，应对每批产品抽样检测其封口的完好性，YBB00082002 等相关标准为我们提供了药用塑料瓶密封性测试的基本方法：取适量塑料瓶，分别在瓶内装入玻璃珠，旋紧/盖紧瓶盖，置于具有抽气装置的密封试验仪的真空罐内，并注水浸没，对整个罐体抽真空至真空度为 27KPa，维持 2 分钟，瓶内不得有进水或冒泡现象，即为瓶体密封性合格。

随着科技的持续进步，人们需求日益提高，新药品的不断研发投产必将带动相关药用塑料瓶的发展，利用先进的检测技术选择合理的包装材料和封口形式，将会彻底改变低效、落



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.cn
网址: <http://www.labthink.cn>

后的药品包装旧貌，使口服固体/液体包装形式跃上一个新台阶。