国产粒料制与进口粒料制聚丙烯输液瓶的质量对比评估初探

李 颖，韩小旭，袁淑胜，赵 霞*，肖新月
（中国食品药品检定研究院，北京 100050）

摘要：对国家评价性抽检的16批聚丙烯输液瓶进行细胞毒性、不溶性微粒、易氧化物、正己烷不挥发物、透光率、雾度以及提取和溶出的有关物质进行检测，以评估国产粒料和进口粒料制聚丙烯输液瓶的质量差异。结果表明，国产粒料和进口粒料制瓶的易氧化物和不溶性微粒均无显著性差异，正己烷不挥发物含量分别为（118.0±30.7）和（137.1±48.2）mg。在抗氧剂和除酸剂的添加量上，国产粒料和进口粒料制聚丙烯输液瓶控制在了相同级别，分别约为0.05%和0.25%。从小分子挥发物测定结果推测国产粒料和进口粒料使用了相同的聚丙烯聚合催化剂。以现有项目分析，国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的质量控制在了相同水平，但后续仍需进一步拓展评价项目以进行更全面的质量对比。

关键词：聚丙烯输液瓶；质量评价；药品包装材料
中图分类号：R917 **文献标志码**：A **文章编号**：1001-8255(2023)02-0259-09
DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2023.02.015

Preliminary Study on Quality Comparison of Polypropylene Infusion Bottles Made from Domestic Pellets and Imported Pellets

LI Ying, HAN Xiaoxu, YUAN Shusheng, ZHAO Xia*, XIAO Xinyue
(*National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050*)

ABSTRACT: In order to evaluate the quality difference between polypropylene infusion bottles made from domestic pellets and imported pellets, sixteen batches of polypropylene infusion bottles sampled for national evaluation were tested for cytotoxicity, insoluble particles, easy oxides, *n*-hexane non-volatile materials, light transmittance, haze and contents of the related substances from extraction and dissolution. The results showed that there were no significant differences in easy oxides and insoluble particles in the bottles made from domestic pellets and imported pellets, and the contents of *n*-hexane non-volatile materials in above bottles were (118.0±30.7) and (137.1±48.2) mg, respectively. In terms of the addition amounts of antioxidants and acid scavengers, their contents in the polypropylene infusion bottles made from domestic pellets and imported pellets were controlled at the same level, which were about 0.05% and 0.25%, respectively. Based on the determination results of small-molecule volatiles, it was speculated that the same polypropylene polymerization catalyst was used in the preparation of domestic pellets and imported pellets. From the analysis of the existing projects, the polypropylene infusion bottles made from domestic pellets and imported pellets had a similar quality level. However, it is still necessary to further expand the eveluation project for a more comprehensive quality comparison.

Key Words: polypropylene infusion bottle; quality evaluation; pharmaceutical packaging material

静脉输液治疗在临床应用中较为广泛，作为高消耗量且高风险制剂的药品包装材料，大容量注射液容器的发展备受关注，所用的包装材料从几十年前的玻璃，逐渐发展到现在以聚丙烯（polypropylene，PP）为主的各类塑料。聚丙烯输液瓶具有安全、无毒、制瓶能耗低、质轻、不易碎和制作工艺简单等优点，目前大量用于包装基础性输液体[1]。

聚丙烯是由丙烯聚合而制得的一种热塑性树

收稿日期：2022-10-24
作者简介：李 颖（1990—），女，博士，从事药品包装材料质量控制的研究。
通信作者：赵 霞（1977—），女，主任药师，硕士生导师，从事药用辅料与药品包装材料质量控制的研究。
E-mail：rayradix@126.com

脂。按照单体种类不同，聚丙烯可分为均聚聚丙烯与共聚聚丙烯[2]。均聚聚丙烯具有较高的结晶度，从而有较高的机械强度和耐热性，但其塑性较差，脆性大；共聚聚丙烯是以聚丙烯为主体，同其他少量烯烃（例如乙烯）聚合而成。聚丙烯具有较高的耐冲击强度，同时还有较好的透明度。用于制备输液瓶的聚丙烯应具有纯度高、物理化学稳定性好、生物相容性好及易于加工的优点；同时，制得的输液瓶需满足韧性好、透明度高、能经受高热或辐照灭菌过程而不发生老化的要求[3]。基于此，对应的聚丙烯粒料多为共聚聚丙烯[4]。该类粒料的配方并不复杂，但用于制备输液瓶时，相应的生产控制指标要求更为严格。因此，虽然聚丙烯输液瓶产品的生产工艺在国内很早就得到了推广和应用[5]，但所选用的医用输液瓶聚丙烯专用料在2016年以前仍以进口为主。为解决粒料依赖进口的问题，国内企业加大了对医用聚丙烯产品的开发。2013年，中国石油天然气股份有限公司兰州石化分公司自主研发了RP260医用聚丙烯专用料[6]；2019年，燕山石化生产了医用聚丙烯专用料B4902[7]；直至2019年，聚丙烯输液瓶中的国产粒料市场占有率上升至约50%[8]。

国产粒料制聚丙烯输液瓶占比的增加意味着对该类产品质量控制的关注也在逐年增加。国产粒料后来居上，用其制备的聚丙烯输液瓶与进口粒料制备输液瓶在包装大容量注射液时的质量评估对比是聚丙烯输液瓶全面国产化的有效助力。然而，现有文献中暂无相关报道。

药品包装材料整个生命周期管理包括安全性、保护性、功能性和相容性，本研究针对上述性能开展了国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的对比评估。参考行业标准《聚丙烯输液瓶》（YBB00022002-2015）[9]，对2021年国家评价性抽检的16批聚丙烯输液瓶进行检测。同时，设计探索性研究试验，从安全性（细胞毒性、不溶性微粒、易氧化物、正己烷不挥发物）和功能性（透光率、雾度）角度，对比进口粒料制和国产粒料制聚丙烯输液瓶本身的差异；从相容性（提取和溶出的有关物质）角度对比进口粒料制和国产粒料制聚丙烯输液瓶与药品相互作用的差异，以期为国产粒料制聚丙烯输液瓶的安全性评价和质量控制提供参考。

1　仪器与试药

APSS-2000型激光粒子计数器（美国PMS公司）；ERT-121S型迁移物及不挥发物含量测定仪（广州西唐机电科技有限公司）；UV-2550型紫外-可见分光光度计（日本岛津公司）；Datacolor 850型分光测色仪（美国Datacolor公司）；2695型液相色谱仪（美国Waters公司）；ICPE-9820型电感耦合离子质谱仪（美国Thermo Fisher Scientific公司）；MARS5型微波消解仪（美国CEM公司）；7890/5975型气质联用仪（美国Agilent公司）。

抗氧剂1010（纯度98%）、抗氧剂330（纯度99%）、抗氧剂1076（纯度99%）和抗氧剂168（纯度98%）的对照品（德国Sigma-Aldrich公司）；多元素标准溶液（国家有色金属及电子材料测试中心，浓度1 000 μg/mL）；电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）内标溶液（美国Agilent Technology公司，标准值100 μg/mL）；甲醇、乙腈、四氢呋喃和浓硝酸均为色谱纯（德国默克集团）；甲苯和过氧化氢溶液为优级纯（国药集团化学试剂有限公司）；水为纯化水。

研究样品来源于2021年国家药品评价性抽检的16批次聚丙烯输液瓶，涉及2种国产粒料，对应样品7批；4种进口粒料，对应样品9批，具体信息见表1。

表1　国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶样品信息

Tab.1　Sample Information on Polypropylene Infusion Bottles Made from Domestic Pellets and Imported Pellets

序号	厂商编号	批号	粒料牌号	来源
1	A	P210101	B4902	国产
2	B	BPZ2210302	RP260	国产
3	C	S-20201221901-2	RP260	国产
4	D	10B-100-20210104901-P210302	RP260	国产
5	E	210421	RP260	国产
6	F	21051201	RP260	国产
7	G	SB210501-b	RP260	国产
8	H	2103P202-01A	ST612	进口
9	I	C007052H01PP1a（1）	ST612	进口
10	J	SPA210402	ST612	进口
11	K	201116	STM866	进口
12	L	SPA210402	STM866	进口
13	M	2105181B	STM866	进口
14	N	F71210201	R6400	进口
15	O	21040722	R6400	进口
16	P	2105111Ⅱ	R6400	进口

2 方法与结果

2.1 试验方案设计

本研究参考行业标准《聚丙烯输液瓶》（YBB00022002-2015）[9] 中的检验项目，结合聚丙烯粒料生产工艺设计探索性研究项目，从药包材的安全性、功能性和相容性角度，对比国产粒料制与进口粒料制聚丙烯输液瓶的质量，进行初步评估，具体项目见表 2。

2.2 安全性评价方法和结果

2.2.1 细胞毒性和易氧化物

收集到的国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的细胞毒性结果均评定为无毒。易氧化物结果如图 1 所示。经方差分析，国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的易氧化物结果无显著性差异（P>0.05）。

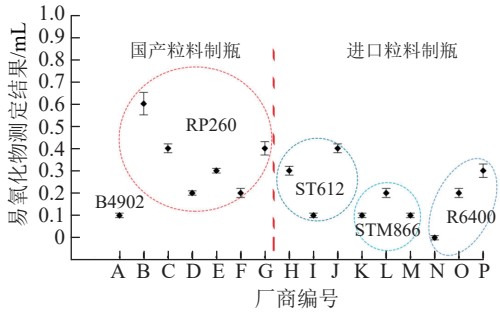


图 1 国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的易氧化物测试结果（n=6）

Fig.1 Test Results of Easy Oxides in Polypropylene Infusion Bottles Made from Domestic Pellets and Imported Pellets (n=6)

2.2.2 不溶性微粒

药品包装材料的不溶性微粒检测结果可反映此包材引入到药品中的不溶性微粒的含量。本研究中不溶性微粒（≥ 5 μm 和≥ 10 μm）的测定结果如图 2 所示，经方差分析，国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的不溶性微粒无显著性差异（P>0.05）。

2.2.3 正己烷不挥发物

聚丙烯输液瓶在放置过程中，受到外界高温或紫外线辐照，会出现高分子链断裂，产生降解产物或反应中间体，造成用药安全隐患，因此需对该类物质进行严格控制 [10]。测定经正己烷浸提后的不挥发物可反映上述物质的含量 [11]。参考聚丙烯类药包材的标准 [12]，设计检测正己烷不挥发物以对比国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的差异。

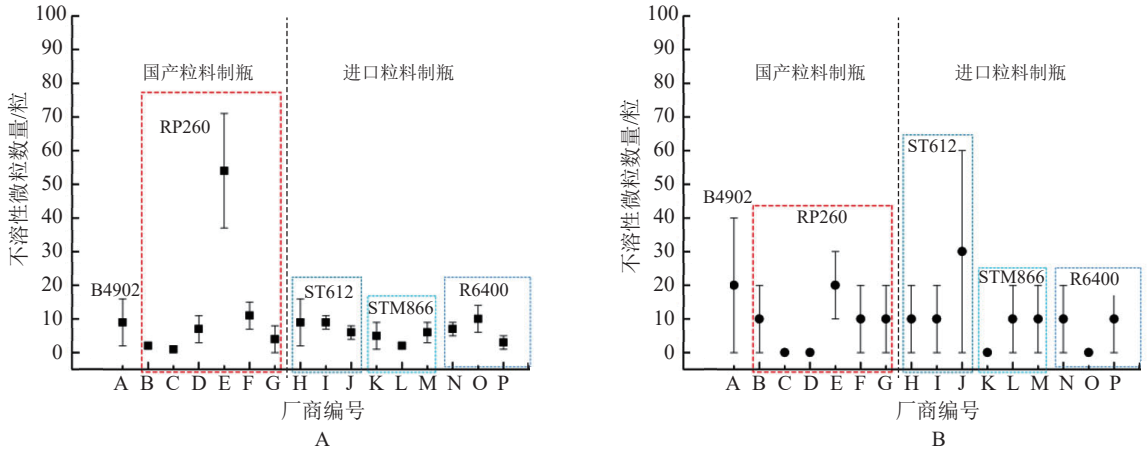
取聚丙烯输液瓶平整部分内表面 200 cm^2（分割成长 5 cm、宽 0.3 cm 的小片），分置具塞锥形瓶中，加水适量，振摇洗涤小片，弃去水，重复操作 1 次；然后在 30 ～ 40 ℃干燥，再用正己烷 200 mL 于（58±2）℃浸泡 24 h。取出后放冷至室温，用同批试验用溶剂补充至原体积，作为正己烷不挥发物供试液，并以同批正己烷为空白液。

精密称取正己烷供试液与空白液各 50 mL，置已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，于 105 ℃干燥 2 h，冷却后精密称定，即得正己烷不挥发物残渣含量。具体测定结果如图 3 所示，同种粒料牌号间，正己烷不挥发物含量存在差别；国产粒料制聚丙烯输液瓶的正己烷不挥发物含量为（118.0±30.7）mg（n=3），而进口粒料制瓶的正己烷不挥发物含量为（137.1±

表 2 国产粒料制与进口粒料制聚丙烯输液瓶质量对比的初探项目

Tab.2 Preliminary Projects in Quality Comparison of Polypropylene Infusion Bottles Made from Domestic Pellets and Imported Pellets

项目名称	项目依据	归属	评价目的
细胞毒性	YBB00022002-2015	安全性	产品的生物安全性对比
不溶性微粒	YBB00022002-2015		产品脱落的微塑料数目对比
易氧化物	YBB00022002-2015		水溶性的还原物质含量对比
正己烷不挥发物	探索性研究		油溶性小分子物质析出量对比
透光率	YBB00022002-2015	功能性	产品的透光程度对比
雾度	探索性研究		经终端灭菌前后，透明度对比
抗氧剂 金属离子 小分子挥发物	探索性研究	相容性	可能进入药品的迁移物的含量和种类对比



A—≥5 μm 的不溶性微粒；B—≥10 μm 的不溶性微粒。

图 2　国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶不溶性微粒测定结果（*n*=6）

Fig.2　Determination Results of Insoluble Particles in Polypropylene Infusion Bottles Made from Domestic Pellets and Imported Pellets (*n*=6)

48.2) mg（*n*=3）。由此可知，国产粒料制聚丙烯输液瓶的正己烷不挥发物含量略低于进口粒料制聚丙烯输液瓶。

2.3　功能性测定方法和结果

2.3.1　透光率

透光率的测定结果如表 3 所示。所有受试聚丙烯输液瓶均采用二步法制瓶工艺得到。其中，国产粒料制聚丙烯输液的透光率为 60.8%～97.9%，进口粒料制聚丙烯输液的透光率为 59.0%～97.7%。

2.3.2　雾度

雾度是透明材料的常用检测指标，是透明或半透明材料光学透明性的重要参数，可反映漫反射在材料中发生的程度。雾度越大，材料的透明程度越低。雾度值和材料的结晶情况有关[13]。聚丙烯输液瓶的终端灭菌一般采用湿热灭菌技术。在该过程中，聚丙烯瓶需在高温（≥ 100 ℃）条件下放置一段时间[14]。因此，聚丙烯输液瓶的结晶情况可能发生变化，从而导致雾度改变，进而影响透明程度。

由此，参考《透明塑料透光率和雾度的测定》（GB/T 2410—2008）[15]，测定了灭菌前后国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的雾度变化，以进行质量对比。

分别取灭菌前后聚丙烯输液瓶的平整部分（尺寸 5 cm×5 cm）作为供试样，以空气作为标准样。在反射和透射 2 种模式下对分光测色仪进行校正。校正通过后，选择透射模式，C2 光源进行雾度测试。

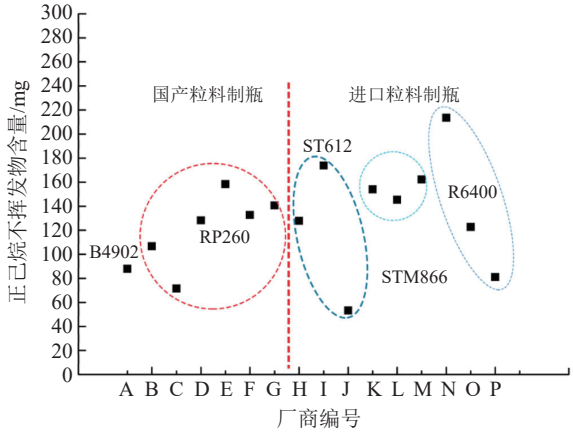


图 3　国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶中正己烷不挥发物的测定结果

Fig.3　Determination Results of *n*-Hexane Non-volatile Materials in Polypropylene Infusion Bottles Made from Domestic Pellets and Imported Pellets

雾度测试结果如图 4 所示，除厂商 E、G、J 和 L 的 4 批样品外，其余样品经终端灭菌后雾度值均增加，即透明程度下降。灭菌前，国产粒料制瓶雾度值为 1.7%～46.4%，进口粒料制瓶雾度值为

表 3 国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的透光率结果

Tab.3 Results of Light Transmittance of Polypropylene Infusion Bottles Made from Domestic Pellets and Imported Pellets

序号	厂商编号	粒料牌号	透光率结果/%	序号	厂商编号	粒料牌号	透光率结果/%
1	A	B4902	94.0～97.8	9	I	ST612	90.9～95.2
2	B	RP260	94.8～97.4	10	J	ST612	75.7～86.5
3	C	RP260	97.2～97.9	11	K	STM866	94.0～94.9
4	D	RP260	95.2～96.8	12	L	STM866	95.1～97.7
5	E	RP260	60.8～76.7	13	M	STM866	94.8～97.0
6	F	RP260	94.8～97.1	14	N	R6400	93.0～95.6
7	G	RP260	96.3～97.1	15	O	R6400	91.9～97.0
8	H	ST612	59.0～63.6	16	P	R6400	97.1～97.7

1.7%～ 52.8%；灭菌后，国产粒料制瓶雾度值增长率为 －40% ～ 960%，进口粒料制瓶雾度值增长率为 －20% ～ 330%。

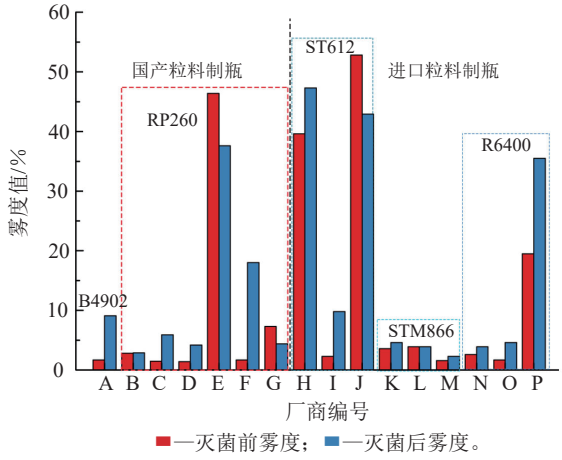


图 4 国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶灭菌前后雾度的测定结果

Fig.4 Haze Measurement Results of Polypropylene Infusion Bottles Made from Domestic Pellets and Imported Pellets before and after Sterilization

2.4 相容性测定方法和结果

药包材的相容性结果主要是对其可能发生迁移的物质进行检测。医用聚丙烯粒料，主要包含聚丙烯、抗氧剂和可能添加的微量除酸剂。因此，应重点考察抗氧剂成分是否会通过迁移、渗透、吸附等方式对药品产生污染，从而引起安全性风险，影响药品安全性。此外，由于除酸剂（常见为水滑石）中含有金属元素，还应对其溶出物中的金属元素含量进行监测，防止含量超标。另外，聚丙烯输液瓶的粒料在合成过程中，添加了可挥发的有机物作为催化剂[14]；同时在吹制输液瓶的过程中，需经历适当高温使粒料变软且具有流动性，而加热会导致部分聚丙烯发生分解，产生小分子的可挥发性烷烃。

针对聚丙烯粒料配方和输液瓶生产制备过程，分别设计提取和溶出（包括抗氧剂和金属离子）测试以及小分子挥发物检测，以对比国产粒料制聚丙烯输液瓶和进口粒料制聚丙烯输液瓶的质量。

2.4.1 抗氧剂

欧洲药典（EP 10.0）附录 3.1.3 中规定了注射剂容器用聚丙烯粒料中最多可添加 3 种抗氧剂，各种抗氧剂含量均不得超过 0.3%，且总量不得过 0.3%。参照 EP 10.0，采用高效液相色谱法，选用常见抗氧剂，即抗氧剂 1010、抗氧剂 330、抗氧剂 1076 和抗氧剂 168 为对照品，测定国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶中被提取及溶出的抗氧剂。

色谱条件：色谱柱 Sunfire C_{18} 柱（4.6 mm×150 mm，5 μm）；流动相 乙腈、四氢呋喃和水（体积比 6 ∶ 3 ∶ 1）的混合液；检测波长 280 nm；柱温 40 ℃；流速 1.5 mL/min；进样量 20 μL。

以甲苯和甲醇（体积比 2 ∶ 3）的混合液溶解系列对照品溶液，照上述色谱条件检测。结果显示，抗氧剂 1010、抗氧剂 330、抗氧剂 1076 和抗氧剂 168 的线性范围分别为 10.26 ～ 513.00、10.21 ～ 510.50、11.24 ～ 562.00 和 10.76 ～ 538.00 μg/mL；检出限分别为 2.05、2.04、5.62 和 5.38 μg/mL，定量限分别为 5.13、5.11、11.24 和 10.76 μg/mL。方法学验证结果表明，各抗氧剂对照品溶液在 24 h 内稳定性（RSD 均 <3.0%）良好，方法精密度（RSD

均 <3.0%）良好。

抗氧剂提取试验供试液的制备：分别取剪碎的聚丙烯输液瓶各约 1 g，精密称定，置不同的微波萃取管中，分别同时加入甲苯和甲醇（2 ∶ 3）的混合液 10 mL，于 100 ℃微波萃取 30 min。冷却后经 0.45 μm 滤膜过滤，即得。

抗氧剂溶出试验供试液的制备：取聚丙烯输液瓶各约 10 g，剪碎，置 50 mL 溶剂（水）中，于 121 ℃放置 60 min，冷却后经 0.45 μm 滤膜过滤，即得。

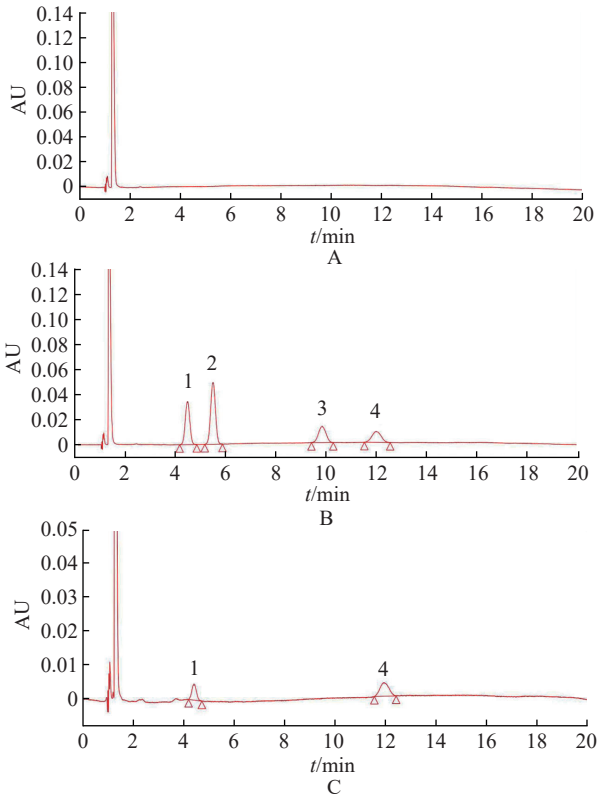
提取试验所得的典型图谱如图 5 所示，各粒料中添加的抗氧剂只有抗氧剂 1010 和抗氧剂 168，对各种粒料中抗氧剂用量的统计结果如图 6 所示。国产粒料制瓶中抗氧剂含量为 0.04%～0.05%；进口粒料制瓶中抗氧剂含量为 0.05%～0.06%。而在溶出试验中，均未检出抗氧剂。在抗氧剂添加量的控制方面，国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶控制在了相同的水平上。

2.4.2　金属元素

在聚丙烯合成过程中，需要添加催化剂以促进反应进程。所用的催化体系包含 3 个部分，即主催化剂（主要成分为 $TiCl_4$，载体为 $MgCl_2$）、助催化剂［主要成分为三乙基铝（AT）］及第三组分（硅烷类）[16]。因此，粒料中可能会存在一定量的氯元素。氯残留会造成后续加工过程中机器的腐蚀和聚丙烯的降解。除酸剂（又称中和剂或卤素吸收剂）就是用来防止出现上述情况，其多为用以中和的金属盐类化合物，如合成水滑石（碱式碳酸铝镁）。由此可知，聚丙烯输液瓶中存在来源于主、助催化剂以及除酸剂的各种金属元素。在聚丙烯输液瓶包装各种药品时，这些金属元素有迁移进入药液的风险。

基于此，采用电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）法，测定国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶中被提取出来的金属离子含量，并以水为提取溶剂，测定溶出金属元素的含量以进行质量对比。

金属元素提取试验供试液的制备：取聚丙烯输液瓶各约 0.1 g，剪碎，精密称定，置聚四氟乙烯压力消解罐中，加浓硝酸 8.0 mL 和过氧化氢溶液 2.0 mL，



A—空白溶剂［甲苯和甲醇（体积比 2 ∶ 3）的混合液］；B—抗氧剂混合对照品溶液；C—抗氧剂提取试验供试液。1—抗氧剂 1010；2—抗氧剂 330；3—抗氧剂 1076；4—抗氧剂 168。

图 5　聚丙烯输液瓶提取溶液中的抗氧剂色谱图

Fig.5　Chromatograms of Antioxidants in Extraction Solution of Polypropylene Infusion Bottles

静置过夜后微波消解。随后，于 120 ～ 150 ℃赶酸，完毕后将消解液转移至 50 mL 量瓶中，用纯化水定容，即得。同法制备空白溶液。

金属元素溶出试验供试液的制备：取聚丙烯输液瓶各约 5 g，剪碎，加至水 100 mL 中，于 121 ℃放置 60 min，冷却后取上清液，即得。

ICP-MS 测试条件：辅助气流量 0.6 L/min；载气流量 0.7 L/min；等离子体气流量 10 L/min；射频功率 1.2 kW。

分别取金属元素提取和溶出试验供试液，用 ICP-MS 检测样品中的 Mg、Al、Ti、Cr、Mn、Ni、Cu、Cd、Sn、Sb、Ba 和 Pb 元素，用标准曲线法定量。经方法学验证，各元素标准曲线的相关系数

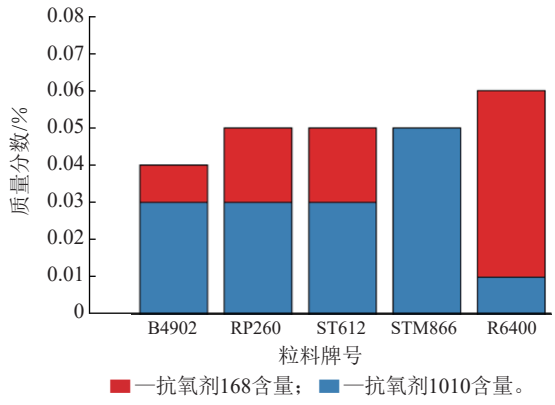


图 6 各种粒料制聚丙烯输液瓶提取溶液中的抗氧剂含量

Fig.6 Contents of Antioxidants in Extraction Solution of Polypropylene Infusion Bottles Made from Various Pellets

r 均≥ 0.998，各元素的检出限和定量限如表 4 所示。

上述提取和溶出样品中金属离子的检测结果如图 7 所示，国产粒料制和进口粒料制瓶中提取和溶出的金属元素含量较高的 2 个元素均为 Mg 和 Al，2 个元素可能来源于粒料合成过程中的催化剂和除酸剂。

医用粒料的常用除酸剂水滑石为合成化合物，本身具有优异的阴离子交换特性。当 HCl 存在时，水滑石分子中的碳酸根离子会与氯离子进行交换，使氯离子被吸附并固定在稳定的晶体结构中[17]。

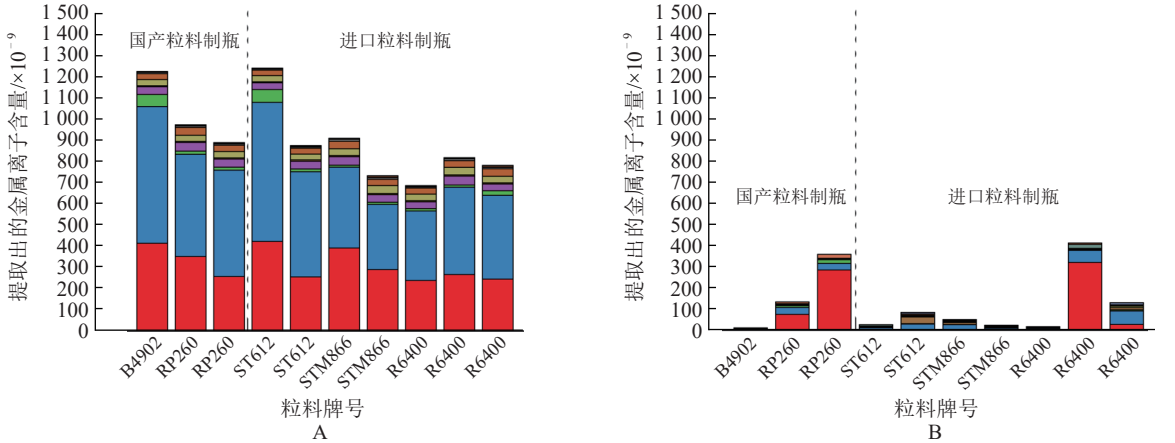
表 4 各金属元素的检出限和定量限

Tab.4 Detection and Quantification Limits for Each Metal Element

元素	检出限/(μg·g^{-1})	定量限/(μg·g^{-1})
Mg	0.718 1	2.393 7
Al	0.658 1	2.193 7
Ti	0.935 6	3.118 7
Cr	1.087 3	3.624 3
Mn	0.698 3	2.327 7
Ni	1.034 7	3.449 0
Cu	0.840 6	2.802 0
Cd	0.937 9	3.126 3
Sn	1.325 0	4.416 7
Sb	1.638 0	5.460 0
Ba	2.517 8	8.392 7
Pb	0.252 6	0.842 0

生成的含氯化合物既不溶于水也不溶于油，因此该物质可能是不溶性微粒的一个来源。而通过提取过程的加酸消解，可将该类物质完全溶解。由测定结果计算可知，聚丙烯输液瓶中 Mg 的质量分数为 0.01%～0.02%，Al 的质量分数为 0.02%～0.03%。相比水滑石中 Mg 和 Al 的质量比，实际聚丙烯输液瓶中 Al 的含量略高，推测高出的部分是由辅助催化剂三乙基铝贡献。以 Mg 含量估算粒料中添加的水滑石含量，结果如表 5 所示。

综合对比可知，国产粒料制瓶和进口粒料制瓶的各元素含量无显著性差异，说明 2 种粒料制瓶对除酸剂添加量的控制基本达到了相同级别。



A—各种粒料制聚丙烯输液瓶中金属离子的提取试验结果；B—各种粒料制聚丙烯输液瓶中金属离子的溶出试验结果。

—Pb；—Ba；—Sb；—Sn；—Cd；—Cu；—Ni；—Mn；—Cr；—Ti；—Al；—Mg。

图 7 各种粒料制聚丙烯输液瓶中被提取和溶出的金属离子含量

Fig.7 Contents of Metal Ions Extracted and Dissolved from Polypropylene Infusion Bottles Made from Various Pellets

表 5　以提取结果中 Mg 元素含量估算粒料中添加的水滑石含量

Tab.5　Estimating the Amount of Hydrotalcite Added to the Pellets Based on the Obtained Mg Content in the Extraction Experiments

粒料牌号	估算的水滑石含量/%
B4902	0.25
RP260	0.25～0.28
ST612	0.20～0.22
STM866	0.24～0.36
R6400	0.20～0.24

2.4.3　小分子挥发物

对于聚丙烯输液瓶中添加的可挥发有机物，以及制备工艺中分解断裂产生的小片段可挥发烷烃，可采用气质联用法来定性确定成分组成。

检测条件：色谱柱 DB-5MS 柱（30 m×0.25 mm×0.25 μm）；离子源温度 230 ℃；四极杆温度 150 ℃；传输线温度 260 ℃；进样口温度 220 ℃；分流比 20 ∶ 1；柱温 起始温度 35 ℃，保持 5 min，以 5 ℃ /min 速度升至 165 ℃，再以 20 ℃ /min 速度升至 230 ℃，保持 2 min；氦气流速 1 mL/min；扫描质量范围 20 ～ 1 000；进样量 1 mL，顶空进样。

取剪碎的各批聚丙烯输液瓶各约 1 g，置 20 mL 顶空瓶中，密封，即得供试品。将其置顶空进样器温控室中，于 100 ℃保温 60 min，按检测条件自动进样。

小分子挥发物的检测结果如表 6 所示，共检出了 9 种小分子挥发物，分别是 2,4- 二甲基庚烷、2,4- 二甲基 -1- 庚烯、4- 甲基辛烷、3,3- 二甲基辛烷、2,6- 二甲基壬烷、2,4,6- 三甲基癸烷、2,6,10- 三甲基十二烷、甲基环己基二甲氧基硅烷和正十六烷。其中，甲基环己基二甲氧基硅烷是丙烯聚合高效载体型催化剂的添加剂，在该催化剂体系中，对提高催化剂活性起重要作用。聚丙烯在挤出造粒过程中处于高温熔融状态，其分子链可能因机械剪切和热作用而发生氧化降解和热降解，形成短链的烷烃小分子化合物。

在不同厂家使用同种粒料制备的聚丙烯输液瓶中检测到的小分子挥发物存在差异，可能是由于粒料熔融吹塑工艺参数存在差异所致。对比检测到挥发物的国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的结果，可见国产粒料 RP260（序号为 2）、进口粒料 ST612（序号为 9）和 R6400（序号为 14）制聚丙烯输液瓶均检测到甲基环己基二甲氧基硅烷，推测使用了相同的聚丙烯聚合催化剂。

3　小结

本研究从细胞毒性、不溶性微粒、易氧化物、正己烷不挥发物、透光率、雾度以及提取和溶出的

表 6　聚丙烯输液瓶中的小分子挥发物测定结果 [1)]

Tab.6　Determination Results of Small Molecule Volatiles in Polypropylene Infusion Bottles

序号	粒料牌号	2,4-二甲基庚烷	2,4-二甲基-1-庚烯	4-甲基辛烷	3,3-二甲基辛烷	2,6-二甲基壬烷	2,4,6-三甲基癸烷	2,6,10-三甲基十二烷	甲基环己基二甲氧基硅烷	正十六烷
1	B4902	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	RP260	—	—	—	√	—	—	√	√	√
3	RP260	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	RP260	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	RP260	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	RP260	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	RP260	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	ST612	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	ST612	—	—	—	—	—	√	—	√	√
10	ST612	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	STM866	√	√	√	—	√	—	—	—	—
12	STM866	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	STM866	√	—	—	—	—	√	—	—	√
14	R6400	√	—	—	—	—	√	—	√	√
15	R6400	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	R6400	—	—	—	—	—	—	—	—	—

注：[1)]“√”表示检出，“—”表示未检出。

有关物质等方面，对国家评价性抽检的16批聚丙烯输液瓶进行检测，评估了国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的质量。从现有项目分析，国产粒料制和进口粒料制聚丙烯输液瓶的质量控制在了相同水平。

为了进一步对比二者的质量，还需结合聚丙烯输液瓶的生产工艺过程，拓展相容性等检测项目，最终给出完整的质量评估结果。

参考文献：

[1] 佟中军．PP医用输液瓶专用树脂的工业开发[J]．合成树脂及塑料, 2003, **20**(6): 28-33.

[2] CHEN H B, KARGER-KOCSIS J, WU J S, *et al*. Fracture toughness of α- and β-phase polypropylene homopolymers and random- and block-copolymers [J]. *Polymer*, 2002, **43**(24): 6505-6514.

[3] 梁志芳, 刘晓娟, 刘瑞普, 等．不同灭菌方法对共混医用聚丙烯材料的性能影响[J]．塑料工业, 2019, **47**(11): 78-82.

[4] 张 璐, 金丽晓, 王俊琪, 等．透明无规共聚聚丙烯K4826A的工业开发[J]．合成树脂及塑料, 2014, **31**(5): 49-53.

[5] 王 奇．注拉吹医用输液瓶聚丙烯专用料的研制[J]．石油化工技术与经济, 2010, **26**(4): 33-36.

[6] 中国化工报．摘取皇冠上的明珠——兰州石化RP260医用料开发侧记[EB/OL]．[2022-12-29]．http://www.ccin.com.cn/detail/edf4a1d35dfc4e82d35403a018618788.

[7] 佚名．疫情中发挥重大作用的高端医用塑料原料市场，来看中石化是如何布局的！[EB/OL]．[2022-12-29]．https://new.qq.com/rain/a/20200221A04IJH00.

[8] 赵东波, 熊华伟, 李 宁, 等．输液瓶聚丙烯专用树脂质量提升研究[J]．现代塑料加工应用, 2019, **31**(4): 29-32.

[9] 国家药典委员会, 中国食品药品检定研究院．国家药包材标准 聚丙烯输液瓶: YBB00022002-2015 [S]．北京: 中国医药科技出版社, 2015.

[10] MANSOURI H E L, YAGOUBI N, SCHOLLER D, *et al*. Propylene oligomers: extraction methods and characterization by FTIR, HPLC, and SEC [J]. *J Appl Polym Sci*, 1999, **71**(3): 371-375.

[11] 毕清华．聚丙烯, 聚乙烯类药包材正己烷不挥发物的组成分析和安全性研究[D]．北京: 中国食品药品检定研究院硕士学位论文, 2019.

[12] 国家药典委员会, 中国食品药品检定研究院．国家药包材标准 口服固体药用聚丙烯瓶: YBB00112002-2015 [S]．北京: 中国医药科技出版社, 2015.

[13] 沈强锋．成核剂体系对透明聚丙烯制品雾度的影响[J]．广东化工, 2020, **47**(22): 18-20.

[14] 崔立勋．湿热灭菌方法分析[J]．黑龙江医药, 2012, **25**(1): 107-108.

[15] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会．透明塑料透光率和雾度的测定透明塑料透光率和雾度的测定: GB/T 2410—2008 [S]．北京: 中国标准出版社, 2008.

[16] 李红卫．聚丙烯催化剂的研究进展及其应用[J]．化工管理, 2015, (14): 122.

[17] 张 健, 许多琦, 汪乃东, 等．添加剂改性聚丙烯的研究[J]．上海塑料, 2019, (2): 5-11.