

# 疏水型药用玻璃包装瓶的制备及微量元素溶出实验研究

方庆海<sup>1</sup>, 邵玉田<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>安徽华欣药用玻璃制品有限公司, 安徽 滁州

<sup>2</sup>滁州学院材料与化学工程学院, 安徽 滁州

收稿日期: 2022年7月19日; 录用日期: 2022年7月30日; 发布日期: 2022年8月10日

## 摘要

本文采用单因素变量法研究了二甲硅油NF乳液喷涂时间、二甲硅油NF乳液浓度以及镀层烤制温度对镀层疏水角度的影响, 初步获得制备疏水型药用玻璃瓶的最佳条件为二甲硅油NF乳液喷涂时间、二甲硅油NF乳液浓度以及镀层烤制温度分别为60 s、5%和250℃, 此时镀层疏水角度最大为107°。通过对最佳条件下获得的疏水型药用玻璃瓶进行微量元素溶出实验检测, 结果表明, 经过对药用玻璃瓶内壁进行疏水镀层处理后, 玻璃中的重金属离子Pb、Cd、V、Se、Ni、Sb、Hg、Cu、Sn、Mo、As的溶出量均远远低于USP<232,233>、Ph.Eur.5.20、EMA等重金属限度规定指导原则中的规定。对保证药品质量及保质期、提高药用玻璃包材的综合品质具有重要意义。通过进一步的完善工艺参数, 为制备不同规格型号的疏水型药用玻璃包装瓶、降低或阻止玻璃中有毒有害微量元素溶出导致药物变质的不良结果提供参考。

## 关键词

单因素变量法, 疏水型, 药用玻璃瓶, 溶出, 镀层

# Preparation of Hydrophobic Medical Glass Packaging Bottle and Study on the Dissolution of Trace Elements

Qinghai Fang<sup>1</sup>, Yutian Shao<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Anhui Huaxin Pharmaceutical Glass Products Co., Ltd., Chuzhou Anhui

<sup>2</sup>School of Materials and Chemical Engineering, Chuzhou University, Chuzhou Anhui

Received: Jul. 19<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jul. 30<sup>th</sup>, 2022; published: Aug. 10<sup>th</sup>, 2022

\*通讯作者。

文章引用: 方庆海, 邵玉田. 疏水型药用玻璃包装瓶的制备及微量元素溶出实验研究[J]. 分析化学进展, 2022, 12(3): 206-214. DOI: 10.12677/aac.2022.123026

## Abstract

In this paper, the effects of spraying time of dimethicone NF lotion, concentration of dimethicone NF lotion and coating baking temperature on the hydrophobic angle of coating were studied by single factor variable method. It was preliminarily obtained that the best conditions for preparing hydrophobic pharmaceutical glass bottles were spraying time of dimethicone NF lotion, concentration of dimethicone NF Lotion and coating baking temperature of 60 s, 5% and 250°C, respectively. At this time, the maximum hydrophobic angle of coating was 107°. Through the test of trace elements dissolution in the hydrophobic medical glass bottle obtained under the best conditions, the results show that after the hydrophobic coating treatment on the inner wall of the medical glass bottle, the dissolution of heavy metal ions Pb, Cd, V, Se, Ni, Sb, Hg, Cu, Sn, Mo and As in the glass are far lower than usp<232233>, ph.eur 5.20. EMEA and other guidelines for heavy metal limit regulations. It is of great significance to ensure the quality and shelf life of drugs and improve the comprehensive quality of pharmaceutical glass packaging materials. By further improving the process parameters, it provides a reference for preparing hydrophobic pharmaceutical glass packaging bottles of different specifications and models, and reducing or preventing the adverse results of drug deterioration caused by the dissolution of toxic and harmful trace elements in the glass.

## Keywords

Single Factor Variable Method, Hydrophobic Type, Medicinal Glass Bottle, Dissolution, Plating

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 绪言

玻璃包装材料因其透明性高、耐腐蚀性强、外观漂亮等优点被广泛应用于药品包装领域。为提高药用玻璃容器的澄清度,企业生产过程中常用三氧化二砷、三氧化二锑等作为澄清剂[1] [2] [3]。砷、锑、铅、锑等重金属元素会残留于药用玻璃包材中,在药物存储过程中会慢慢析出,继而可能会进入用药者体内。众所周知,这些重金属元素对人体伤害巨大,如砷随着药物进入人体后,会在人体各个器官部位蓄积,并不断损害人体消化系统、神经系统,日益累计还会引起皮肤癌变。长期接触会引起细胞和毛细血管中毒,甚至诱发恶性肿瘤;而锑属于金属类毒物,随药物侵入人体后,会被消化道所吸收而无法排除体外,引起人体神经系统和心肌受损并有腔粘膜炎等症状[4] [5]。砷、锑、铅、镉不仅影响人体健康,而且影响药物的质量。针对种种弊端,全球各国均针对药用玻璃包材中的各种微量重金属元素制定出相关数字化控制指标[6],我国国家针对直接接触药品的包装材料和容器标准中对各类药用玻璃容器中砷、锑等重金属元素的溶出量也均做出了限度规定[7]。

由于药用玻璃瓶自身有毒有害微量元素的溶出现象往往又是导致药物变质、药效下降,甚至产生相反药效,严重威胁着用药安全,研发可阻止或减少药用玻璃包材中微量重金属元素溶出的方法具有重要的科技和社会价值。本文通过在药用玻璃瓶内壁烤制一层二甲基硅油疏水层[8],在药物存储过程中,起到减少或阻止玻璃中有毒有害微量元素溶出到药物中,导致药物变质、甚至产生负面药效的不良结果。

## 2. 实验部分

### 2.1. 主要试剂及仪器

主要试剂：道康宁® 365 35%二甲硅油 NF 乳液、无水乙醇、冰醋酸均为分析纯，(高、中、低)硼硅药用玻璃瓶为安徽华欣药用玻璃制品有限公司提供的工业品，新制备去离子纯化水。

主要设备：超声波清洗机 CL-80TH (济南克林自动化设备有限公司)、烘箱 101A-1 (苏州同福烘箱制造有限公司)、接触角测量仪 JC2000D7 (上海中晨数字技术设备有限公司)、富林超声雾化器 W001 (福州广悦贸易有限公司)

### 2.2. 疏水型药用玻璃瓶制备及后处理

将药用玻璃瓶放入超声波清洗机中，加入去离子纯化水，在 50℃、40 KHz 条件下，清洗 5 分钟，取出，依次用无水乙醇、去离子水清洗，在 110℃烘干。

将稀释到指定浓度的道康宁® 365 35%二甲硅油 NF 乳液，经雾化器雾化、间歇式喷涂的方式，将乳液喷涂到清洗烘干后的药用玻璃瓶内壁，喷涂结束经室温晾干，置于烘箱中，在指定温度下进行烤制镀层，即可得到内壁疏水化的药用玻璃瓶(图 1)。



**Figure 1.** Comparison diagram of surface hydrophobic treatment of medicinal glass bottle before (a,  $\theta = 35.5^\circ$ ) and after treatment (b,  $\theta = 107^\circ$ )

**图 1.** 药用玻璃瓶内壁疏水处理前(a, 疏水角  $35.5^\circ$ )、后(b, 疏水角  $107^\circ$ )对比图

### 2.3. 内壁疏水型药用玻璃瓶量元素溶出实验

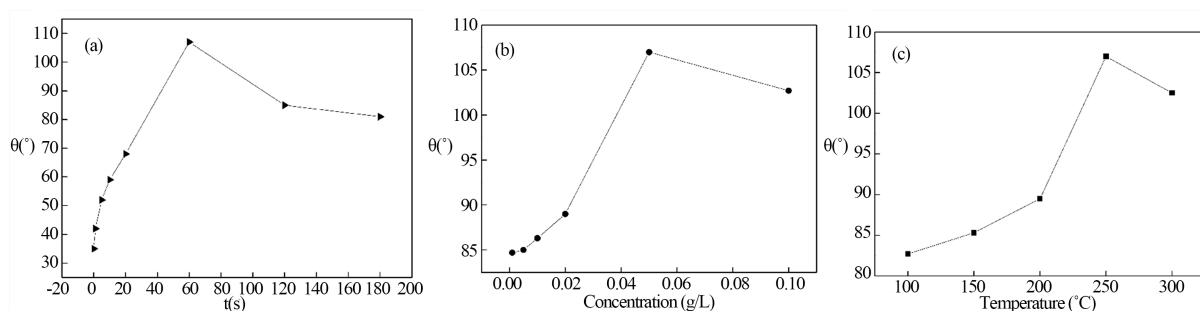
以本论文最佳工艺条件得到的药用玻璃瓶作为研究对象，委托肖特新康药品包装有限公司检测室进行微量元素溶出实验检测。

## 3. 结果与讨论

### 3.1. 不同制备条件对镀层疏水角度的影响

采用单因素变量法研究了二甲硅油 NF 乳液喷涂时间(图 2(a))、二甲硅油 NF 乳液浓度(图 2(b))以及烤制温度(图 2(c))对镀层疏水角度的影响，得到内壁疏水化的药用玻璃瓶。由图 2(a)结果可知，随着二甲硅油 NF 乳液喷涂时间的逐步延长，镀层疏水角度不断增大，当二甲硅油 NF 乳液喷涂时间达到 60 s 时，镀层疏水角度为  $107^\circ$ ，进一步延长时间，镀层疏水角度呈现下降趋势，即二甲硅油 NF 乳液喷涂时间最

佳时间为 60 s。所用二甲硅油 NF 乳液浓度对镀层疏水角度的影响结果如图 2(b)所示, 在所采用的二甲硅油 NF 乳液浓度范围 0.1%~10% 区间内, 镀层疏水角度呈现先升后降现象, 当二甲硅油 NF 乳液浓度为 5% 时, 镀层疏水角度最大为 107°, 表明二甲硅油 NF 乳液浓度太大或太小都是不利的。进一步研究烤制温度(图 2(c))改变对镀层疏水角度的影响发现, 在所研究的温度 100°C~300°C 区间内, 镀层疏水角度随着烤制温度由 100°C 增大到 250°C 时, 镀层疏水角度也随之逐步增大并达到最大值 107°, 当把烤制温度升到 300°C 时, 镀层疏水角度降至 102°。



(a) Spray time, (b) Concentration of dimethicone NF lotion, (c) Baking temperature.

**Figure 2.** Effect of different conditions on hydrophobic angle of coating

**图 2.** 不同制备条件对镀层疏水角度的影响

由上述实验结果可知, 在本论文的研究范围内, 镀层疏水角度最大为 107° 时, 二甲硅油 NF 乳液喷涂时间(图 2(a))、二甲硅油 NF 乳液浓度(图 2(b))以及烤制温度(图 2(c))分别为 60s、5%、250°C。即此条件为制备疏水型药用玻璃瓶的最佳条件。

### 3.2. 镀层对药用玻璃瓶微量元素溶出结果的影响

以本论文最佳条件得到的疏水型药用玻璃瓶为研究对象, 进行微量元素溶出实验。根据提取实验结果对内壁疏水型药用玻璃瓶的微量元素的提取进出进行检测并评估, 通过罐装不同 pH、离子强度、离子种类等模拟药液在特定条件下检测相关项目。

**Table 1.** List of trace element ion leaching results after filling of different products with 3% citric acid pH8.0 and placing at 80°C for 24 hours

**表 1.** 不同产品灌装 3% 枸橼酸 pH 8.0, 80°C 下放置 24 小时后微量元素离子浸出结果一览表

类型及规格	微量元素含量(ug/ml)										
	Pb	Cd	V	Se	Ni	Sb	Hg	Cu	Sn	Mo	As
中硼注射剂 2 ml	0.006	<0.001	0.001	0.015	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.025
中硼注射剂 5 ml	0.007	<0.001	0.001	0.014	<0.0006	0.001	<0.0010	<0.0003	0.001	<0.0003	0.027
中硼注射剂 10 ml	0.005	<0.001	0.002	0.011	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041
中硼注射剂 20 ml	0.004	<0.001	0.001	0.016	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.011
中硼安瓶 2 ml	0.007	<0.001	0.001	0.016	<0.0006	0.001	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.047

## Continued

中硼安瓿 10 ml	0.008	<0.001	0.001	0.012	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.038
中硼安瓿 2 ml (棕)	0.007	<0.001	0.031	-0.016	<0.0006	0.001	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041
低硼注射剂 2 ml	0.005	<0.001	0.002	0.015	<0.0006	0.001	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.023
高硼注射剂 2 ml	0.009	<0.001	0.002	0.016	<0.0006	0.001	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.001
中硼注射剂 2 ml (硫)	0.006	<0.001	0.001	0.015	<0.0006	0.001	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.028
中硼注射剂 2 ml (棕)	0.006	<0.001	0.027	0.016	<0.0006	0.002	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041

**Table 2.** List of trace element ion leaching results after filling acetate buffer solution with different products at pH 3.5 and placing at 121°C for 1 hour

**表 2.** 不同产品灌装醋酸盐缓冲液 pH3.5, 121°C下放置 1 小时后微量元素离子浸出结果一览表

类型及 规格	微量元素含量(μg/ml)										
	Pb	Cd	V	Se	Ni	Sb	Hg	Cu	Sn	Mo	As
中硼注射剂 2 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	0.116	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041
中硼注射剂 5 ml	<0.0017	<0.001	0.001	0.116	<0.0006	<0.0026	<0.0010	0.002	<0.0074	<0.0003	<0.0041
中硼注射剂 10 ml	<0.0017	<0.001	0.001	0.121	<0.0006	<0.0026	<0.0010	0.001	<0.0074	<0.0003	<0.0041
中硼注射剂 20 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	0.117	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041
中硼安瓿 2 ml	0.015	<0.001	0.001	0.055	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.043
中硼安瓿 10 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	0.107	<0.0006	0.003	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041
中硼安瓿 2 ml (棕)	<0.0017	<0.001	0.005	0.063	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.001
低硼注射剂 2 ml	<0.0017	<0.001	0.003	0.109	<0.0006	<0.0026	<0.0010	0.003	<0.0074	<0.0003	<0.0041
高硼注射剂 2 ml	<0.0017	<0.001	0.001	0.104	<0.0006	<0.0026	<0.0010	0.001	<0.0074	<0.0003	<0.0041
中硼注射剂 2 ml (硫)	<0.0017	<0.001	<0.0005	0.095	<0.0006	<0.0026	<0.0010	0.002	<0.0074	<0.0003	<0.0041
中硼注射剂 2 ml (棕)	<0.0017	<0.001	0.005	0.119	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041

**Table 3.** List of trace element ion leaching results of filling water for injection of different products at pH 5.5 and placing at 121°C for 1 hour**表 3.** 不同产品灌装注射用水 pH 5.5, 121°C 下放置 1 小时后微量元素离子浸出结果一览表

类型及规格	微量元素含量(ug/ml)										
	Pb	Cd	V	Se	Ni	Sb	Hg	Cu	Sn	Mo	As
中硼注射剂 2 ml	0.001	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.014
中硼注射剂 5 ml	0.001	<0.001	<0.0005	0.001	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.006
中硼注射剂 10 ml	0.001	<0.001	<0.0005	0.001	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.008
中硼注射剂 20 ml	0.001	<0.001	<0.0005	0.001	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.004
中硼安瓿 2 ml	0.001	<0.001	<0.0005	0.001	<0.0006	0.001	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.025
中硼安瓿 10 ml	0.001	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.006
中硼安瓿 2 ml (棕)	0.001	<0.001	0.001	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041
低硼注射剂 2 ml	0.002	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	0.001	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.023
高硼注射剂 2 ml	0.001	<0.001	0.002	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041
中硼注射剂 2 ml (硫)	0.001	<0.001	<0.0005	0.002	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.007
中硼注射剂 2 ml (棕)	<0.0017	<0.001	<0.0005	0.001	<0.0006	0.001	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041

**Table 4.** List of trace element ion leaching results after filling phosphate buffer solution of different products at pH 7.0 and placing 121°C for 1 hour**表 4.** 不同产品灌装磷酸盐缓冲液 pH 7.0, 121°C 下放置 1 小时后微量元素离子浸出结果一览表

类型及规格	微量元素含量(ug/ml)										
	Pb	Cd	V	Se	Ni	Sb	Hg	Cu	Sn	Mo	As
中硼注射剂 2 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	0.001	<0.0006	0.001	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.011
中硼注射剂 5 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.011
中硼注射剂 10 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.004	<0.0003	0.009
中硼注射剂 20 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	0.001	<0.0074	<0.0003	0.009
中硼安瓿 2 ml	0.001	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.032
中硼安瓿 10 ml	0.001	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.027

## Continued

中硼安瓿 2 ml (棕)	<0.0017	<0.001	0.002	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041
低硼注射剂 2 ml	0.001	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.014
高硼注射剂 2 ml	0.002	<0.001	<0.0005	<0.0068	90000	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.001	<0.0003	0.001
中硼注射剂 2 ml (硫)	<0.0017	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	0.001	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.009
中硼注射剂 2 ml (棕)	<0.0017	<0.001	0.001	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	0.001	<0.0074	<0.0003	<0.0041

**Table 5.** List of trace element ion leaching results after filling different products with 0.9% KCl at pH 8.0 and placing at 121°C for 2 hours

**表 5.** 不同产品灌装 0.9% KCl pH 8.0, 121°C 下放置 2 小时后微量元素离子浸出结果一览表

类型及规格	微量元素含量(ug/ml)										
	Pb	Cd	V	Se	Ni	Sb	Hg	Cu	Sn	Mo	As
中硼注射剂 2 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	0.001	<0.0003	0.001	<0.0003	0.011
中硼注射剂 5 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	0.001	<0.0006	0.001	0.001	<0.0003	0.002	<0.0003	0.01
中硼注射剂 10 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.002	<0.0003	0.028
中硼注射剂 20 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.003
中硼安瓿 2 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.006
中硼安瓿 10 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.003	<0.0003	0.017
中硼安瓿 2 ml (棕)	<0.0017	<0.001	0.002	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.002	<0.0003	0.001
低硼注射剂 2 ml	<0.0017	<0.001	<0.0005	0.001	<0.0006	0.001	<0.0010	<0.0003	0.002	<0.0003	0.013
高硼注射剂 2 ml	0.002	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.005	<0.0003	0.004
中硼注射剂 2 ml (硫)	<0.0017	<0.001	<0.0005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.002	<0.0003	0.01
中硼注射剂 2 ml (棕)	<0.0017	<0.001	0.001	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.002	<0.0003	<0.0041

**Table 6.** List of trace element ion leaching results after different products are filled with 20 mm glycine at pH 10.0 and placing at 50°C for 24 hours

**表 6.** 不同产品灌装 20 mm 甘氨酸 pH 10.0, 50°C 下放置 24 小时后微量元素离子浸出结果一览表

类型及规格	微量元素含量(ug/ml)										
	Pb	Cd	V	Se	Ni	Sb	Hg	Cu	Sn	Mo	As
中硼注射剂 2 ml	0.001	<0.001	<0.005	0.002	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.002	<0.0003	0.003



## Continued

中硼注射剂 5 ml	0.001	<0.001	<0.005	0.001	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.004
中硼注射剂 10 ml	0.002	<0.001	<0.005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.001
中硼注射剂 20 ml	0.001	<0.001	<0.005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.002	<0.0003	0.002
中硼安瓿 2 ml	0.002	<0.001	<0.005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.001	<0.0003	<0.0041
中硼安瓿 10 ml	0.002	<0.001	<0.005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	<0.0041
中硼安瓿 2 ml (棕)	0.001	<0.001	<0.005	<0.0068	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.001	<0.0003	<0.0041
低硼注射剂 2 ml	0.001	<0.001	<0.005	0.001	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.006
高硼注射剂 2 ml	0.002	<0.001	<0.005	0.002	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.003	<0.0003	0.001
中硼注射剂 2 ml (硫)	0.001	<0.001	<0.005	0.003	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	<0.0074	<0.0003	0.005
中硼注射剂 2 ml (棕)	0.001	<0.001	<0.005	0.003	<0.0006	<0.0026	<0.0010	<0.0003	0.002	<0.0003	<0.0041

由表 1~6 可知, 所研究的在罐装不同的 pH、离子种类、离子强度等模拟药液在特定条件下, 提取溶液中重金属离子 Pb、Cd、V、Se、Ni、Sb、Hg、Cu、Sn、Mo、As 的浸出量均非常低, 远远低于 USP<232,233>、Ph.Eur.5.20、EMA 重金属限度规定指导原则中的规定的限制; 同时, As 的含量符合 USP<211>限制不超过 0.1 mg/L 的标准。由此可见经过对药用玻璃瓶内壁进行疏水镀层处理后, 可有效降低玻璃中微量元素的溶出, 对保证药品质量及保质期、提高药用玻璃包材的综合品质具有重要意义。

#### 4. 结论

本论文初步研究了内壁疏水型药用玻璃瓶的制备, 采用单因素变量法研究了二甲硅油 NF 乳液喷涂时间、二甲硅油 NF 乳液浓度以及镀层烤制温度对镀层疏水角度的影响, 初步获得制备疏水型药用玻璃瓶的最佳条件为二甲硅油 NF 乳液喷涂时间、二甲硅油 NF 乳液浓度以及镀层烤制温度分别为 60 s、5% 和 250℃。通过对最佳条件下获得的疏水型药用玻璃瓶进行微量元素溶出实验检测, 结果表明, 经过对药用玻璃瓶内壁进行疏水镀层处理后, 玻璃中的重金属离子 Pb、Cd、V、Se、Ni、Sb、Hg、Cu、Sn、Mo、As 的溶出量均远远低于 USP<232,233>、Ph.Eur.5.20、EMA 等重金属限度规定指导原则中的规定。对保证药品质量及保质期、提高药用玻璃包材的综合品质具有重要意义。

#### 参考文献

- [1] 刘言. 药品包装材料与药物相容性研究的现状及展望[J]. 天津药学, 2013, 25(6): 56-59.
- [2] 陈婧, 希迪·莫苏拉, 杨宗蕊. 中性硼硅玻璃与药物相容性研究进展[J]. 包装工程, 2021, 42(10): 37-43.
- [3] 武静文. 金属元素检测技术在药包材常规检测相容性研究中的应用及探讨[J]. 中国医药导刊, 2020, 22(5): 331-335.
- [4] 袁春梅. 控制玻璃包装容器中铅、砷、锑溶出量[J]. 轻工标准与质量, 2007(1): 35-37.



- [5] 辛爱萍, 陈晓媛, 黄相辉, 等. 药用玻璃中有害金属在全氟辛烷中的溶出研究[J]. 化工管理, 2018(9): 101-102.
- [6] 袁春梅. 关于 GB19778-2005 包装玻璃容器铅、镉、砷、锑溶出允许限量标准的简介和制定此标准的意义[J]. 轻工标准与质量, 2006(4): 29-30.
- [7] 国家药品包装容器(材料)标准(试行) [S]. 第三辑, 2003: 79.
- [8] 文秋莹. 几种超疏水/超双疏表面的制备机器性能研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北大学, 2018.