

ICS 11.020  
CCS 08

# CNPPA

## 团 体 标 准

T/CNPPA 2006—2018

---

### 药用包装用合成聚异戊二烯橡胶

**Synthetic Polyisoprene Rubber For Pharmaceutical Packaging**

2018-08-22 发布

2018-08-22 实施

---

中国医药包装协会 发布

## 目 录

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 技术要求	1
4 试验方法	2
5 检验规则	2
6 标志、包装、运输和贮存	3
7 质量保证期	3
附录 A (规范性附录) 金属元素的测定 (电感耦合等离子体发射光谱法 (ICP-AES) 或原子吸收分光光度法 (AAS))	4
附录 B (规范性附录) 抗氧化剂含量的测定 (高效液相色谱法)	5
附录 C (规范性附录) 物理机械性能的测试	8

## 前 言

本标准规定了药用包装用合成聚异戊二烯橡胶的检验方法和性能指标。

药用包装用合成聚异戊二烯橡胶是指用于生产加工药用胶塞、垫片等橡胶密封件，以异戊二烯单体进行溶液聚合生产的 1,4-聚异戊二烯橡胶。

本标准依据 GB/T 1.1 规则进行编写。

本标准的附录为规范性附录。

本标准由中国医药包装协会提出。

本标准由中国医药包装协会归口。

本标准主要起草单位：山东省药用玻璃股份有限公司。

本标准参与起草单位：上海市食品药品包装材料测试所、青岛科技大学高性能聚合物及成型技术教育部工程研究中心、茂名鲁华化工有限公司、抚顺伊科思新材料有限公司、湖北华强科技有限责任公司、石家庄第一橡胶股份有限公司、江苏博生医用新材料股份有限公司、江苏华兰药用新材料股份有限公司。

本标准主要起草人：袁恒新、逯纪伟、王京菊、陈冬梅、崔广军、吴国旭、解海先。

本标准于 2016 年 5 月 11 日首次发布。

**警告：**使用本标准的人员应有正规实验室工作的实践经验。本标准无意涉及因使用本标准可能出现的安全问题，使用者有责任采取适当的安全和健康措施，并保证符合国家有关法规规定的条件。

# 药用包装用合成聚异戊二烯橡胶

## 1 范围

本标准规定了药用包装用合成聚异戊二烯橡胶的技术要求、试验方法、检验规则以及标志、包装、运输和贮存的要求。

本标准适用于生产药用胶塞、垫片等橡胶密封件使用的合成 1,4-聚异戊二烯橡胶。

## 2 规范性引用文件

下列文件对于本标准的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本标准。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本标准。

- GB/T 1.1 标准化工作导则 第一部分：标准的结构和编写
- GB/T 528 硫化橡胶或热塑性橡胶 拉伸应力应变性能的测定
- GB/T 1232.1 未硫化橡胶用圆盘剪切粘度计进行测定 第 1 部分：门尼粘度的测定
- GB/T 3516 橡胶 溶剂抽出物的测定
- GB/T 4498 橡胶灰分的测定
- GB/T 6038 橡胶试验胶料的配料、混炼和硫化设备及操作程序
- GB/T 7764 橡胶鉴定 红外光谱法
- GB/T 15340 天然、合成生胶取样及制样方法
- GB/T 24131 生橡胶 挥发分含量的测定
- GB/T 30918 非充油溶液聚合型异戊二烯橡胶（IR）评价方法
- GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法
- GB/T 19187 合成生胶抽样检查程序
- 中华人民共和国药典 2015 版四部 0512：高效液相色谱法
- 中华人民共和国药典 2015 版四部 0411：电感耦合等离子体原子发射光谱法
- 中华人民共和国药典 2015 版四部 0406：原子吸收分光光度法

## 3 技术要求

产品技术指标应符合表 1 的要求。

表 1 药用包装用合成聚异戊二烯橡胶技术指标

项 目	指 标	检验方法
外观	无色、白色到淡黄色胶块，色泽均匀，无杂质、油污	目测
生胶门尼粘度 ML (1+4) 100°C/MU	标称值±5	GB/T 1232.1
*鉴别（红外光谱法）	与标准图谱基本一致	GB/T 7764
挥发分/%	≤0.7	GB/T 24131
灰分/%	≤0.5	GB/T 4498
* 丙酮抽出物/%	≤2.0	GB/T 3516

项 目		指 标	检验方法
金 属 元 素	* 钙含量/%	≤0.1	附录 A
	* 铁含量/%	≤0.003	
	* 铜含量/%	≤0.0003	
	* 铅含量/%	≤0.0003	
	* 铬含量/%	≤0.0003	
	* 镉含量/%	≤0.0003	
*抗氧剂总含量/%		≤1.0	附录 B
*抗氧剂种类		添加抗氧剂种类符合欧洲药典规定种类， 每种聚异戊二烯橡胶加入抗氧剂不得超过 三种	附录 B
*物理机械性能	拉伸强度/MPa	≥25	附录 C
	扯断伸长率/%	≥450	

#### 4 试验方法

除特殊规定外，本标准中所用的试剂应符合相关方法要求，所用水应符合分析实验室用水规格和试验方法（GB/T 6682）的相关规定。

##### 4.1 外观

取本品适量，除去包装，在自然光线明亮处，正视目测；整批胶选取检查样品数量应符合表 2 要求。

##### 4.2 生胶门尼粘度

照《未硫化橡胶用圆盘剪切粘度计进行测定 第一部分：门尼粘度的测定（GB/T 1232.1）》进行测定。

##### 4.3 鉴别（红外光谱法）

照橡胶鉴定 红外光谱法（GB/T 7764）进行橡胶的红外光谱测定，所得图谱与 GB/T 7764 中对应聚异戊二烯橡胶（薄膜法）标准图谱进行比较，应与标准图谱基本一致。

##### 4.4 挥发分

照生橡胶 挥发分含量的测定 烘箱法 B（GB/T 24131）检验生胶的挥发分。

##### 4.5 灰分

照橡胶 灰分含量的测定 方法 A（GB/T 4498）检验生胶的灰分。

##### 4.6 丙酮抽出物

照橡胶 溶剂抽出物的测定 方法 B（GB/T 3516）检验生胶的丙酮抽出物。

##### 4.7 金属元素

照附录 A 中规定的方法进行测定。

##### 4.8 抗氧剂含量

照附录 B 中规定的方法进行测定。

##### 4.9 物理机械性能

照附录 C 中规定的方法进行测定。

#### 5 检验规则

##### 5.1 检验分类与检验项目

5.1.1 产品检验分为全项检验和部分检验：

5.1.2 不带“\*”项目为部分检验项目，橡胶生产厂商需逐批检验；

5.1.3 本标准规定的所有检验项目为全项检验项目，橡胶生产厂商应根据要求进行检验。

5.1.4 有下列情况之一时，进行全项检验。

- (1) 产品注册或申请生产许可时；
- (2) 产品原辅材料、工艺、设备发生重大变化时；
- (3) 产品出现重大质量事故后，重新生产；
- (4) 批检验数据有较大偏差时；
- (5) 正常生产期间，产品全项检验每半年进行一次。

## 5.2 组批规则与抽样

5.2.1 组批规则：

药用合成聚异戊二烯橡胶以相同原材料、相同工艺、同一时间段内连续生产的质量稳定均一的相同牌号产品为一批。

5.2.2 抽样

药用合成聚异戊二烯橡胶质量检验时，按 GB/T19187 规定抽样。

## 5.3 判定规则与复检规则

检验结果中任何一项指标不符合本标准要求时，应对留样样品进行复验，复验结果仍不符合本标准要求指标时，则该批判定为不合格。

## 5.4 检验报告

生产商应根据使用单位的要求提供发货产品的质量合格检验报告；

产品质量合格检验报告应注明产品名称、牌号、生产厂（公司）名称、生产批号、检测项目、检测结果、等级等有关内容，加盖质量检验专用章和检验员章（签名），并经过审核、批准。

## 6 标志、包装、运输和贮存

### 6.1 标志

包装后产品应清晰的注明产品名称、规格、牌号、批号、生产日期、商标、净含量、执行标准以及生产单位名称、地址等内容。

### 6.2 包装

产品应选用两层以上合适的包装材料，内包装宜采用易于剥落，或使用可溶性但不会对产品造成污染的材料；外包装应坚实耐用，用于在储存、运输、搬运过程的防护。

### 6.3 运输

运输时应用干燥、清洁的车厢装运，盖好篷布，防止阳光照晒、雨水淋湿、包装破损以及杂物混入。

### 6.4 贮存

应将产品贮存在避光、清洁、干燥、通风良好且温度适宜的仓库中，严禁露天堆放；产品应距离热源 1m 以上。

## 7 质量保证期

产品自生产日期起，质量保证期为 2 年。

附录 A  
(规范性附录)  
金属元素的测定

(电感耦合等离子体发射光谱法 (ICP-AES) 或原子吸收分光光度法 (AAS))

**A.1 原理**

将样品灼烧后加酸溶解,用电感耦合等离子体发射光谱仪或原子吸收分光光度计测定其中的金属元素,根据元素特征谱线及其强度可定量测定金属元素含量。

**A.2 仪器设备及器具**

A.2.1 电感耦合等离子体发射光谱仪 (ICP-AES) 或原子吸收分光光度法 (AAS)

A.2.2 分析天平、马弗炉、坩埚等

A.2.3 容量瓶 (25mL、50mL)、移液管等

**A.3 试剂**

除特殊规定外,本标准中所用试剂均为分析纯试剂,所用水为高纯去离子水(电阻率达到或超过 18.2MΩ·cm)或相当纯度的水。

盐酸:优级纯

**A.4 操作步骤**

**A.4.1 样品溶液的制备**

精密称定样品 5g,置于坩埚中,于马弗炉中 350℃,至无烟产生(约 6h,应避免火焰产生),再升温至 550℃,继续灼烧 30min。待坩埚冷却至室温,加入盐酸(1+3) 15mL,加坩埚盖,60℃水浴加热 30 分钟,冷却至室温,转移至 50mL 容量瓶中,用盐酸(1+3)定容,得到测试用试样。

**A.4.2 金属元素的测定**

取样品测试溶液适量,使用 ICP-AES 照《中华人民共和国药典 2015 版四部 0411:电感耦合等离子体原子发射光谱法》测定金属元素钙、铜、铁、铅、铬、镉元素;或使用原子吸收分光光度计(AAS)照《中华人民共和国药典 2015 版四部 0406:原子吸收分光光度法》检测上述金属元素。

**A.5 结果**

按下式计算元素含量:

$$P_x = \frac{C_{\text{样品}} \times V_{\text{样品}}}{M_{\text{样品}}} \times 10^{-4}$$

式中:

$P_x$ —样品中金属元素质量百分含量,单位 wt.%;

$C_{\text{样品}}$ —试样中金属元素测试值,单位  $\mu\text{g/mL}$ ;

$V_{\text{样品}}$ —试样定容体积,单位 mL;

$M_{\text{样品}}$ —样品质量,单位 g。

## 附录 B

### (规范性附录)

#### 抗氧化剂含量的测定 (高效液相色谱法)

##### B.1 原理

用环己烷/二氯甲烷混合溶液溶解生胶,用甲醇沉降,橡胶中的抗氧化剂溶于甲醇/环己烷/二氯甲烷混合溶液中,用液相色谱(HPLC)进行测定,用内标法进行定量分析(本测定方法以抗氧化剂 BHT、1010 和 1076 三者为例进行阐述,实际检测种类不仅局限于此三种抗氧化剂;对本标准阐述的三种抗氧化剂方法进行转移、确认或者对其它种类抗氧化剂进行检测时,应按照中国药典或者其它适宜标准要求方法进行方法学验证)。

##### B.2 仪器设备及器具

###### B.2.1 液相色谱仪

###### B.2.2 分析天平

B.2.3 移液管(5mL, 20mL),容量瓶(50mL, 100mL, 200mL),螺纹口样品管(60mL),注射器(不带有橡胶密封件),过滤器(0.45 $\mu$ m 滤膜)

##### B.3 试剂

除特殊规定外,本标准中所用的试剂均为分析纯试剂,所用实验用水为蒸馏水、去离子水或相当纯度的水。

###### B.3.1 甲醇

###### B.3.2 环己烷

###### B.3.3 二氯甲烷

###### B.3.4 抗氧化剂 BHT: 标准品

###### B.3.5 抗氧化剂 1010: 标准品

###### B.3.6 抗氧化剂 1076: 标准品

###### B.3.7 抗氧化剂 3114: 标准品

###### B.3.8 异丙醇: 色谱纯

###### B.3.9 乙腈: 色谱纯

##### B.4 操作步骤

###### B.4.1 内标溶液的制备

取 1,3,5-三(3,5-二叔丁基-4-羟基苄基)异氰尿酸酯(抗氧化剂 3114)约 10mg,精密称定,置 100mL 容量瓶中,用二氯甲烷适量溶解,加二氯甲烷至刻度,摇匀,得到抗氧化剂 3114 浓度为 0.1 mg/mL 的内标溶液。

###### B.4.2 标准测试溶液的制备

分别取抗氧化剂 BHT、抗氧化剂 1010、抗氧化剂 1076 各 100mg,精密称定,至 100mL 容量瓶中,加二氯甲烷适量,振摇溶解后,加二氯甲烷至刻度,混匀,得到各抗氧化剂浓度均为 1.0mg/mL 的混合标准溶液,并用二氯甲烷进一步稀释成浓度分别为 0.5、0.2、0.1、0.05、0.02mg/mL 的混合标准溶液。精密吸取系列浓度的混合标准溶液各 5mL,置 60mL 螺纹口样品管中,精密加入内标溶液 5mL,加入环己烷 5mL,加入甲醇 15mL,旋紧拧盖,振摇混匀,用不带有橡胶密封件的注射器吸取部分溶液,经 0.45 $\mu$ m 滤膜过滤,得到系列浓度标准测试溶液。

###### B.4.3 样品测试溶液的制备

取生胶适量,剪成 1~2mm 的颗粒,精密称取 0.25g,置 60mL 螺纹口样品管中,精密加入内标溶



## T/CNPPA 2006—2018

液 5mL, 加入环己烷 5mL, 加入 5ml 二氯甲烷 (提高溶解速度), 旋紧拧盖, 振摇约 3 小时至完全溶解, 加入甲醇 15mL, 旋紧拧盖, 剧烈振摇约 1min, 用不带有橡胶密封件的注射器吸取部分溶液, 经 0.45 $\mu$ m 滤膜过滤, 得到样品测试溶液。

### B.4.4 色谱条件 (推荐条件, 可根据实际情况进行适当调整)

色谱柱为十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂 (Agilent XDB C18, 5 $\mu$ m, 4.6  $\times$  150mm)。流动相 A 相为水, B 相为异丙醇和乙腈体积比 1:1 的混合溶液; 流速为 1.5mL/min; 洗脱梯度: B 相起始比例为 70%, 保持 1min, 至 7min 时 B 相比比例线性增加至 84%, 至 18min 时 B 相比比例线性增加至 95%, 至 24min 时 B 相比比例线性增加至 96%, 至 25min 时 B 相比比例线性降低至 70%, 保持 2min。进样体积为 10 $\mu$ L。检测器为紫外检测器, 检测波长为 280nm。样品储存温度为 5 $^{\circ}$ C, 柱温为室温。

在上述色谱条件下, 可测定 3 种不同抗氧化剂: 抗氧化剂 BHT、抗氧化剂 1010 和抗氧化剂 1076。

### B.4.5 测定法 除另有规定外, 一般采用第一法。

#### B.4.5.1 第一法 (对照法)

根据生胶中抗氧化剂的种类和含量制备相应标准测试溶液, 分别精密吸取标准测试溶液和样品测试溶液各 10 $\mu$ L, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 分别记录相关抗氧化剂色谱峰面积和内标色谱峰面积。

#### B.4.5.2 第二法 (标准曲线法)

分别精密吸取不同浓度对照测试溶液各 10 $\mu$ L, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 分别记录相关抗氧化剂色谱峰面积和内标色谱峰面积, 以色谱峰面积比值  $A_{\text{标}x}/A_{\text{内标}}$  为 X 轴, 以抗氧化剂不同含量 (mg) 为 Y 轴, 绘制标准曲线。

精密吸取样品测试溶液 10 $\mu$ L, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 分别记录相关抗氧化剂色谱峰面积和内标色谱峰面积, 并计算色谱峰面积比值  $A_{\text{样}x}/A_{\text{内标}}$ , 从标准曲线上求得样品溶液中相关抗氧化剂含量 (mg)。

## B.5 结果

### B.5.1 第一法结果

按下式计算相关抗氧化剂相对百分含量:

$$P_x = \frac{W_{\text{标}x} \times \frac{R_{\text{样}x}}{R_{\text{标}x}}}{1000 \times M_{\text{样}}} \times 100 = \frac{W_{\text{标}x} \times R_{\text{样}x}}{10 \times M_{\text{样}} \times R_{\text{标}x}}$$

式中:

$P_x$ —相关抗氧化剂相对百分含量 (%)

$W_{\text{标}x}$ —标准溶液中相关抗氧化剂的含量 (mg)

$M_{\text{样}}$ —样品称重 (g)

$R_{\text{标}x} = \frac{A_{\text{标}x}}{A_{\text{内标}1}}$ ,  $A_{\text{标}x}$ —标准溶液相关抗氧化剂色谱峰面积,  $A_{\text{内标}1}$  为标准溶液内标色谱峰面积

$R_{\text{样}x} = \frac{A_{\text{样}x}}{A_{\text{内标}2}}$ ,  $A_{\text{样}x}$ —样品溶液相关抗氧化剂色谱峰面积,  $A_{\text{内标}2}$  为样品溶液内标色谱峰面积

### B.5.2 第二法结果

按下式计算抗氧化剂相对百分含量:

$$P_x = \frac{W_{\text{样}}}{1000 \times M_{\text{样}}} \times 100 = \frac{W_{\text{样}}}{10 \times M_{\text{样}}}$$

式中:

$P_x$ —相关抗氧化剂相对百分含量（%）

$W_{\text{样}}$ —标准曲线上求得样品溶液中相关抗氧化剂含量（mg）

$M_{\text{样}}$ —样品称重（g）

附录 C  
(规范性附录)  
物理机械性能的测试

### C.1 范围

本附录规定了合成聚异戊二烯橡胶硫化胶拉伸应力应变性能所用的标准材料、标准试验配方、设备及操作方法。

### C.2 原理

采用标准的混炼配方、混炼设备和混炼程序制备混炼胶试样，然后采用标准的硫化设备和硫化方法制备硫化试片，再将硫化试片制成一定的拉伸试样，在拉力试验机上进行拉伸应力应变性能测试。

### C.3 仪器设备

C.3.1 电子天平：量程 1000g，精度 0.01g

C.3.2 烘箱：最高温度 250℃，温控精度 1℃

C.3.3 开放式炼胶机

C.3.4 硫化设备

C.3.5 拉力试验机

### C.4 试剂

C.4.1 硬脂酸

C.4.2 氧化锌：间接法

C.4.3 硫磺

C.4.4 工业参比炭黑 (N330)

C.4.5 硫化促进剂 TBBS：该产品应为粉状，最初甲醇不溶物质量分数应小于 0.3%；应在室温下贮存于密闭容器内，并每 6 个月检查一次甲醇不溶物含量，若超过 0.75%，则应废弃。

### C.5 混炼胶试样制备

#### C.5.1 概述

试验胶料的配料、混炼和硫化设备及操作程序按 GB/T 6038 进行。

C.5.2 标准试验配方 标准试验配方见表 C.1。

表 C.1 混炼基本配方和混炼配方

材料名称	基本配方, phr
异戊橡胶	100.00
硬脂酸	2.00
氧化锌	5.00
硫磺	2.25
工业参比炭黑 (N330)	35.00
TBBS	0.70
总计	144.95

#### C.5.3 配合剂及配料

炭黑使用前应置于 125℃ ±3℃ 的烘箱中加热 1h。在调节过程中，炭黑深度不超过 10mm。调节好的

炭黑在混炼前应贮存在一个密闭防潮容器中。

#### C.5.4 混炼设备

前后辊筒速比1：1.35，前后辊筒直径160mm的开放式炼胶机。

#### C.5.5 混炼程序

在整个混炼过程中调节开炼机辊筒表面温度始终保持  $70^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ，在混炼期间应保持良好的堆积胶，如在规定的辊距下达不到这种效果，应对辊距稍作调整。具体混炼程序见表 C.2。

表 C.2 混炼程序

序号	操作	保持时间 Min	累计时间 Min
1	生胶在辊距为0.5mm的辊筒间通过两次，不包辊，然后逐渐将辊距调到1.4mm，包辊。	2	2
2	加入硬脂酸，从开炼机每边进行一次3/4割刀。	2	4
3	加入氧化锌和硫磺，从开炼机每边进行两次3/4割刀。	3	7
4	加入一半炭黑，从开炼机每边进行两次3/4割刀。	3	10
5	加入其余炭黑以及散落在盘里的炭黑，从开炼机每边进行三次3/4割刀。	5	15
6	加入促进剂TBBS，从开炼机每边进行三次3/4割刀。	3	18
7	从开炼机上取下胶料。将辊距调到0.5mm，使打卷胶料竖直通过辊筒6次。	2	20
8	将胶料制成厚约6mm的胶片，检查胶料质量，如果胶料质量与理论值之差大于2.90g或者小于-8.70g，则弃去该胶料，重新混炼。	/	/
9	将胶料制成厚约2.2mm的胶片用于制备试片。	/	/

#### C.6 混炼胶的环境调节

制成的混炼胶片在硫化前应按照 GB/T 6038 第 8.1 条的规定进行调节。

#### C.7 硫化胶试样的制备及拉伸应力应变性能的测试

C.7.1 硫化设备应符合 GB/T 6038 第 8.2 条的规定。硫化过程应符合 GB/T 6038 第 8.3 条的规定。

C.7.2 试片在  $135^{\circ}\text{C}$  下硫化，硫化时间为 30min。

C.7.3 硫化试片在测试前应在标准实验室温度  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  下调节 16h~96h。

C.7.4 按 GB/T 528 规定测定硫化橡胶拉伸应力应变性能，采用哑铃型 2 号裁刀制备试样。



药用包装用合成聚异戊二烯橡胶

T/CNPPA 2006—2018

\*

中国医药包装协会秘书处

地址：北京市西城区南礼士路丙23号 二层

邮编：100045

电话：010-62267180 传真：010-62267098

网址 [www.cnppa.org](http://www.cnppa.org)

开本：880×1230 1/16 印张：1 字数 28 千字

2018年8月第一版 2018年8月第一次印刷