



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0818.2—2010

医用有机硅弹性体、凝胶、泡沫标准指南 第2部分：交联和制作

Guide for silicone elastomers, gels and forms used in medical applications—
Part 2: Crosslinking and fabrication

2010-12-27 发布

2012-06-01 实施

国家食品药品监督管理局 发布

前 言

YY/T 0818 的总标题为《医用有机硅弹性体、凝胶、泡沫标准指南》，由以下部分组成：

——第 1 部分：组成和未固化材料；

——第 2 部分：交联和制作。

本部分为 YY/T 0818 的第 2 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

YY/T 0818 本部分修改采用 ASTM F 2042-00《医用有机硅弹性体、凝胶、泡沫标准指南 第 2 部分：交联和制作》。

本部分由国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心提出并归口。

本部分起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心、山东百多安医疗器械有限公司。

本部分主要起草人：施燕平、张丽梅、吴平。

引 言

由有机硅弹性体制成的医疗器械被广泛应用于公共医疗,并在许多应用领域中具有生物安全使用史。本指南可使用户了解这类弹性体的配方是对最终器械生物相容性最原始的影响。有机硅弹性体的制作也会对最终产品的生物相容性带来影响,在本标准的第 2 部分则涉及了有机硅弹性体的制作。

本标准分为两部分,一部分涉及配方,一部分则涉及制作。本标准所提供的信息(和进一步研究的建议)可作为使用者查找有机硅配方的生物学影响的指南。制造商的责任是在其工业化生产中执行标准。制造商可以在执行标准中有所偏离,前提是对这些偏离提供相应的依据。

有机硅弹性体的生物相容性问题可分为几个级别,但最终器械的制造商需根据器械的预期使用进行生物学评价。

当材料按公认的质量标准(如 GB/T 19001 和现行法规/生产管理规范)生产时,其生物性能和物理性能会更具有重现性。

医用有机硅弹性体、凝胶、泡沫标准指南

第 2 部分：交联和制作

1 范围

YY/T 0818 的本部分预期用于指导有机硅弹性体、凝胶和泡沫的制作和加工。本部分不提供有机硅粉末、液体、压敏胶或其他类型有机硅产品的相关信息。

本部分所提供的信息用来指导使用者选择适宜的条件来加工特定用途的医疗器械。

本部分的第 1 部分包括配方及适宜原材料的选择。本部分仅涉及有机硅弹性体、凝胶和泡沫的固化、二段硫化和加工,以及怎样对成品进行评价。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件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文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

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 529 硫化橡胶或热塑性橡胶撕裂强度的测定(裤形、直角形和新月形试样)
GB/T 531.1 硫化橡胶或热塑性橡胶 压入硬度试验方法 第 1 部分:邵氏硬度计法(邵尔硬度)
GB/T 533 硫化橡胶或热塑性橡胶 密度的测定
GB/T 1688 硫化橡胶 伸张疲劳的测定
GB/T 2941 橡胶物理试验方法试样制备和调节通用程序
GB/T 7759 硫化橡胶、热塑性橡胶 常温、高温和低温下压缩永久变形测定
GB/T 12828 生胶和未硫化混炼胶 塑性值及复原值的测定 平行板法
GB/T 16175 医用有机硅材料生物学评价试验方法
GB/T 16886 医疗器械生物学评价(所有部分)
GB/T 17037.4—2003 塑料 热塑性塑料材料注塑试样的制备 第 4 部分:模塑收缩率的测定
GB 18278 医疗保健产品的灭菌 确认和常规控制要求 工业湿热灭菌
GB 18279 医疗器械 环氧乙烷灭菌 确认与常规控制
GB 18280 医疗保健产品的灭菌 确认和常规控制要求 辐射灭菌
GB 19973.1 医疗器械灭菌 微生物学方法 第 1 部分:产品微生物总数的估计
YY 0287 医疗器械质量管理体系用于法规的要求
YY 0334 硅橡胶外科植入物通用要求
YY 0484 外物植入物 双组分加成型硫化硅橡胶
ASSI/AAMI ST 50 干热(热空气)灭菌器

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

制造 manufacture

将弹性体的各种组分在供应商设备上混合、反应、进行包装用以作为未固化弹性体销售的过程。

3.2

制作 fabrication

将未固化弹性体转化成预期尺寸和形状的固化后弹性体的过程,该过程也可以在制造未固化弹性体的同一设备上进行,但更多是在有机硅制造商用户的设备上进行。

3.2.1

注射成型 injection molding

将未固化的弹性体泵压入到有一定形状的密闭模具中,使其在模具中制作的技术。这种方法要求模具具有一定排气方式。弹性体充满模具后可加热进行硫化,但通常是调整成型条件(温度和填充速度),在预热的模具中加入未固化弹性体并进行固化。打开模具取出零件,如果需要,进行二段硫化。

3.2.2

模压成型 compression molding

将未固化弹性体放入打开的模具中,然后闭合模具,加压使弹性体充满模腔。再加热进行硫化,然后打开模具取出制作零件的加工过程。

3.2.3

返炼 freshening

因为气相二氧化硅和有机硅聚合物之间产生相互作用,厚的高稠度未固化弹性体放置一段时间后变硬而难以加工。为克服这个问题,用双辊炼胶机破坏这种相互作用而使材料易于制作。这个过程叫做返炼,通常是在临催化时进行。

3.2.4

传递成型 transfer molding

将混合后的未固化弹性体加入到与模具相连接的一个腔室内,然后关闭腔室,加压使未固化弹性体转移到模具内,填满模具腔。对模具加热进行硫化,然后打开模具,取出所制作零件的过程。

3.2.5

挤出 extrusion

使混合后的未固化弹性体强行通过一个预期截面形状的模孔,然后使其经过热空气或热辐射炉进行硫化的一个连续过程。挤出过程最常用于管材的制作,但也可用于生产其他的产品。

3.2.6

二段硫化 post-cure

通常用一个热空气炉,对经过初步制作的硫化后弹性体再进行高温加工的过程。该加工步骤使弹性体完全交联,除去过氧化物副产品,并消除其物理性能的改变。当组分仅通过模制部分交联时常需要进行二段硫化,进行二段硫化可加速模制过程并提高产量。

3.2.7

压延 calendaring

使未固化的混合后的弹性体通过双辊,加工成薄片或薄膜的过程。

3.2.8

分散 dispersion

将未固化弹性体放入一种溶剂中的加工过程。可降低材料的粘性,可把压延后的薄膜制成更薄或形成涂层。进行分散后,必须在硫化前或在硫化过程中除去溶剂。应确保弹性体与溶剂相容,以防止因弹性体被过度稀释使配方中的组分发生沉淀。

3.3

单组分弹性体 one-part elastomer

所有配方成分以未固化形式装在一个包装内供应的一种弹性体。制作前不需进行混合。

3.4

双组分弹性体 two-part elastomer

提供两个包装,在制作前必须按特定的比例混合的一种弹性体。

3.5

液体硅橡胶 liquid silicone rubber, LSR**低稠度橡胶 low consistency rubber, LSR**

一种易于在抽吸设备内运行或转移的粘性弹性体。LSR 通常采用注射成型加工。

3.6

高稠度橡胶 high consistency rubber, HCR

其粘性不易使用抽吸设备来运行或转移的一种弹性体,其加工应使用剪切力高的装置,如双辊炼胶机,而不能采用注射成型。通常使用模压成型或传递成型和挤出加工。

3.7

室温硫化 room temperature vulcanization, RTV

依靠空气中的水分进行固化的单组分弹性体,可通过稍微提高温度加速固化速度。因为固化取决于水分向弹性体内的扩散,建议固化时深度不超过 0.64 cm。

3.8

凝胶 gel

为轻度交联材料,无补强或补强水平远低于交联聚合物。凝胶通常为使用铂催化加成固化体系的双组分配方。凝胶的硬度可在很大范围内进行调整。通常这类材料的设计不是承受重的负载,而是与不规则的表面紧密接触,这样,负载可以被分散到更大的面积上。也可用这种材料来防护环境污染。

3.9

泡沫 foam

添加了一种能在材料硫化时产生挥发性气体的交联材料,气体挥发导致了材料具有极低的密度。通常使用铂催化加成固化体系的双组分配方。当其膨胀时能与不规则表面密切接合,使之免受环境破坏,但泡沫的刚性比凝胶大,因此强度更大。由于泡沫是膨化的弹性体,在相同重量的基础上,其交联程度比凝胶更高。多数固化条件会使其成为闭孔泡沫。

4 意义和应用

4.1 本指南预期为医疗器械用有机硅材料制作方法的选择和规范提供指南。也为相关的试验提供指南,根据预期的性能特征进行试验来证明可接受批材料合格。

4.2 向医疗器械制造业供应材料的有机硅制造商,宜能直接向其客户提供有关非专利产品的配方信息,或直接向国家主管部门提供文件备案。

5 交联化学

5.1 医用有机硅弹性体

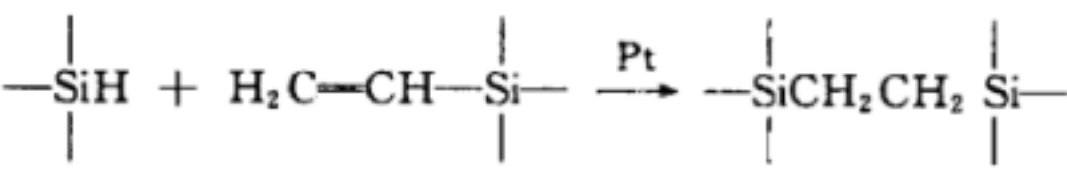
5.1.1 总则

医用有机硅弹性体常使用三种固化体系中的一种进行交联。它们包括铂催化的硅氢基在不饱和位

置的加成反应,过氧化物生成自由基或易水解硅基的反应。

5.1.2 加成固化

该固化体系利用硅氢基与一个不饱和键(通常为乙烯基)的加成反应,如图 1 所示,该反应用铂络合物催化。催化剂的用量应使铂的浓度在 5 mg/kg~20 mg/kg 范围内,但常用浓度为 7.5 mg/kg。当同一分子上含多个硅氢基时,(例如在一个交联剂分子中)并且都与乙烯基反应,通过硅原子连接到有机硅聚合物上,这样就形成了一个交联网络。



注: Pt 为铂。

图 1 硅氢基加成固化反应

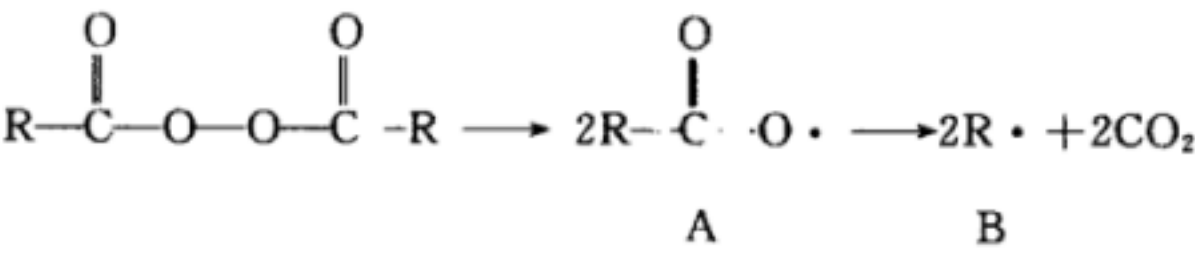
双组分弹性体使用这类固化体系,低稠度橡胶和高稠度橡胶都使用这类固化体系。在实际应用中,配方的一组分含铂催化剂、抑制剂和主链上含乙烯基官能团的有机硅,另一组分含交联剂和主链上含乙烯基官能团的有机硅。临用前将双组分充分混合。在室温下尚有一定的供制作有机硅的工作时间(交联网络形成至一个不可接受的水平)。然后加热激活铂引发交联反应,弹性体被硫化。该工作时间和固化速度取决于配方中所用交联剂、催化剂和抑制剂的量。

双组分液体有机硅(低稠度有机硅)通常按规定的比例将材料泵压到一个静态混合机中进行混合,高稠度有机硅通常按规定的比例将两个组分放到双辊式炼胶机中混炼直至混合充分。不按供应商提供的配方比例混合双组分,可能会导致固化特征、固化后的物理性能或两者都发生变化,并且可能导致挤出形状发生变化。

5.1.3 过氧化物固化

5.1.3.1 总则

该固化体系是利用有机过氧化物的分解,如图 2 所示。然后,自由基 A 和(或)B 抽取聚合物链上硅原子上烷基中的氢原子,形成了有机自由基,如图 3 所示。



注: R 为任何有机基团。

图 2 过氧化物分解反应

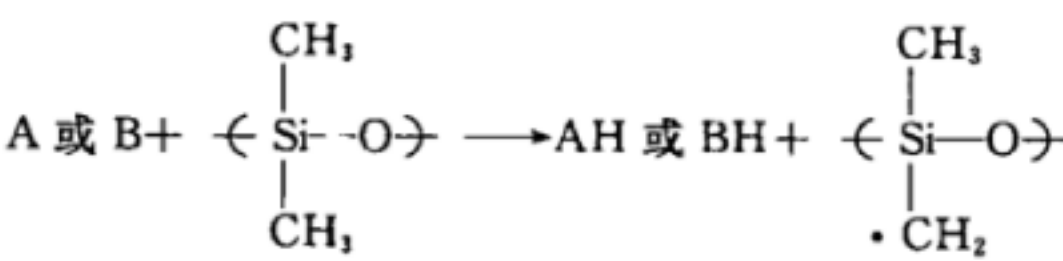


图 3 氢抽取反应

这类弹性体有可能作为双组分材料供应,但更多的是采用弹性体中已加入过氧化物的单组分材料供应。也可仅提供主材料,制作者可根据自己的选择添加过氧化物。通常 HCR 采用该固化体系,但有时某些 LSR 也采用。

所用的过氧化物决定了弹性体的货架寿命和特定温度下的固化速率。因为过氧化物的使用量为

0.5%~2%(质量分数),而且有机过氧化物分解时形成分解产物,所以这类医用弹性体在使用前应经二段硫化除去这些分解产物。

根据过氧化物引发的自由基反应类型,将其分为非乙烯基专用型和乙烯基专用型。

5.1.3.2 非乙烯基专用型过氧化物

这类过氧化物引发相邻链上两个自由基结合,在聚合物主链间生成一个乙撑链节(ethylene linkage),如图 4 所示。

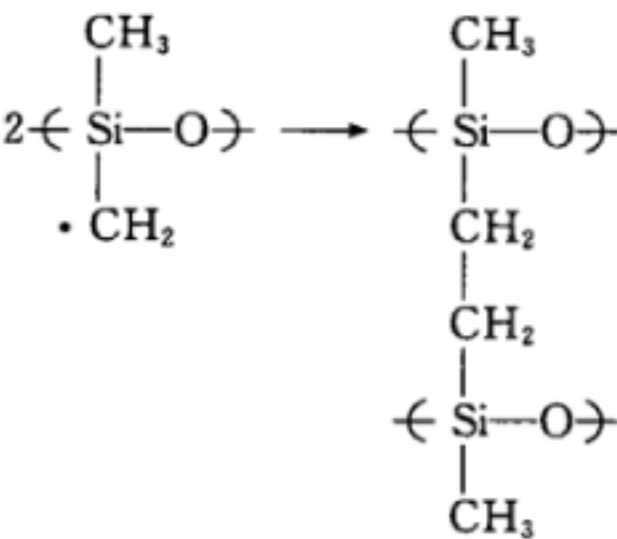


图 4 非乙烯基专用型过氧化物反应

5.1.3.3 乙烯基专用型过氧化物

这类过氧化物引发聚合物主链上连接硅原子的乙烯基的加成反应,在聚合物主链间生成一个丙撑自由基链节,如图 5 所示。

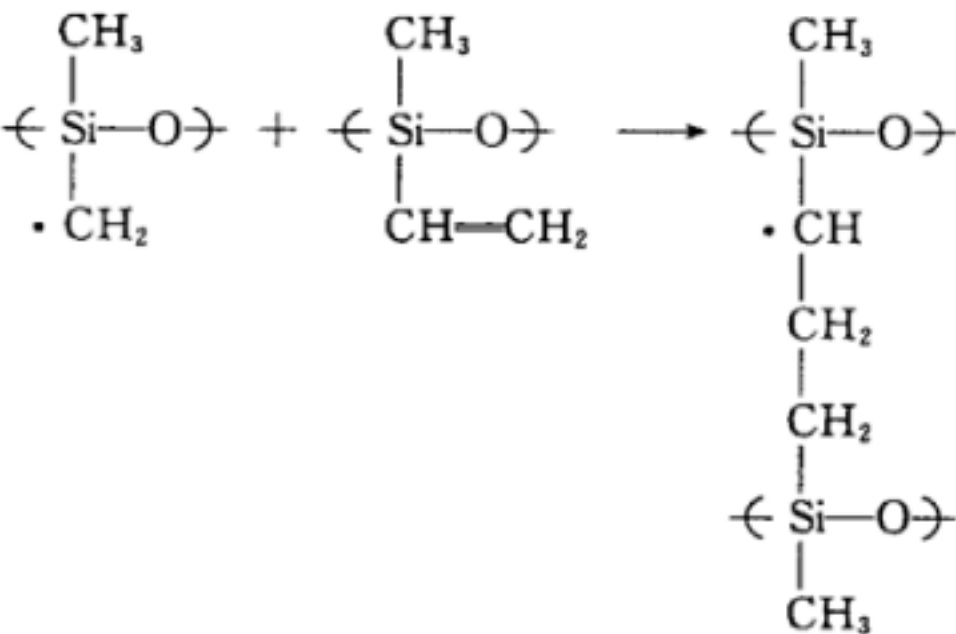


图 5 乙烯基专用型过氧化物反应

5.1.4 缩合固化

5.1.4.1 总则

这类弹性体可以是单组分也可是双组分 RTV,交联剂和聚合物末端都含有可水解的基团。

5.1.4.2 单组分 RTV

这类弹性体应包装在密封防潮的容器内。当从容器中挤出时与空气中的水分反应,水分向弹性体内扩散,导致交联剂分子中的活性基团水解,如图 6 所示。

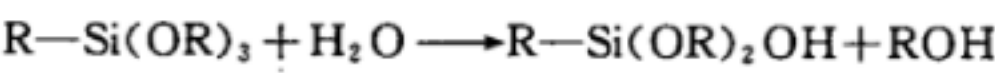


图 6 交联剂的水解反应

然后形成的硅羟基与聚合物链末端的可水解基团反应,如图 7 所示。由于该种反应可在同一交联

剂分子上重复发生,从而形成了交联网络。

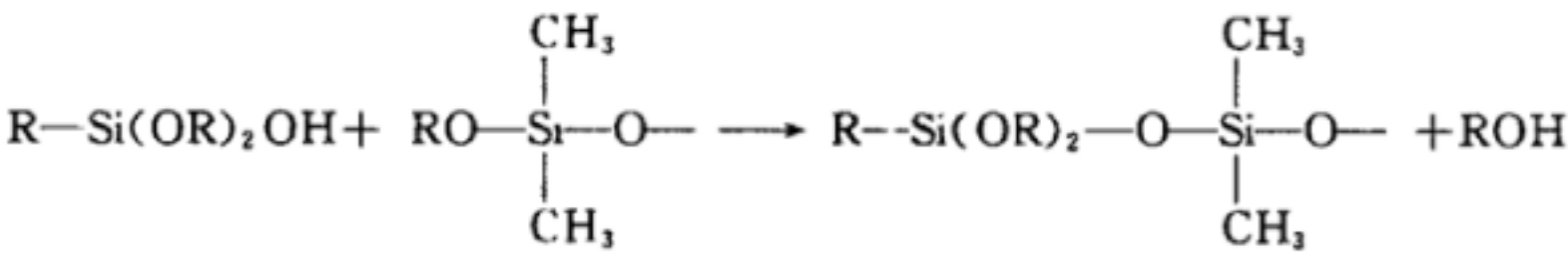
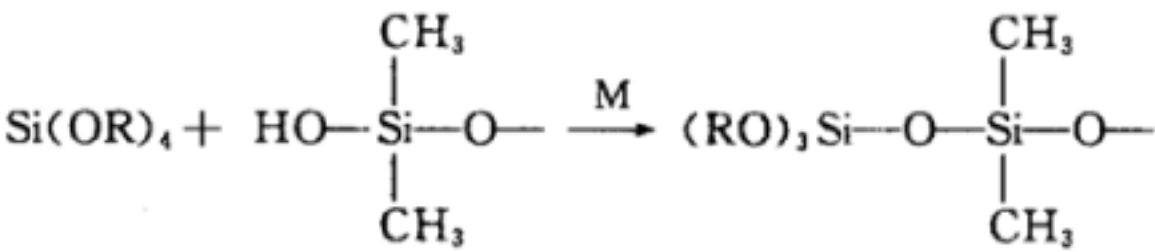


图 7 通过硅羟基的交联反应

RTV 配方通常含有机金属化合物以促进反应。因为固化取决于弹性体内水分的扩散,所以实际应用中通常不推荐厚度超过 0.64 cm,否则就需要较长的固化时间。RTV 常用作黏合剂,用于有机硅制品之间或与其他基材的粘接。

5.1.4.3 双组分 RTV(深层缩合固化)

已发现在有些医用领域还使用另一种固化体系,包含在有机金属化合物作用下,烷氧基交联剂和聚合物末端的硅羟基反应,如图 8 所示。因为反应不依赖有机硅内水分的扩散,该体系可使深层快速固化。有机金属化合物通常为锡化合物。



注：M 是金属。

图 8 深层缩合固化反应

5.2 硅凝胶

硅凝胶以双组分配方供应,临用前充分混合,用图 1 所示的化学反应式进行固化。但通过调整 SiH 和 SiVi 的相应比例,仅使部分乙烯基参与反应。

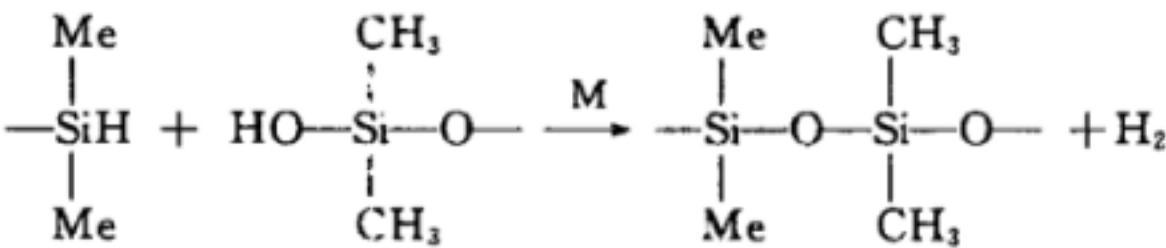
5.3 有机硅泡沫

5.3.1 总则

有机硅泡沫以双组分配方供应,使用前充分混合,固化体系通常采用两个固化体系中的一个,要看发泡是由固化反应产生还是由配方中单独组分的分解产生。

5.3.2 通过固化反应产生的发泡过程

为了交联成有机硅泡沫,用有机金属化合物催化硅氢基和硅羟基反应,常用催化剂为有机锡化合物。反应如图 9 所示,生成一个硅氧键和一个氢分子。当一个分子(如交联剂分子)中含两个以上的硅氢基时,由于硅氢基与聚合物链上多个硅羟基基团发生反应,形成一个交联网络,同时释放出氢气使材料的体积膨胀。最终充分交联使弹性体保持其形状,氢气在有机硅中快速扩散,并形成孔洞。



注：Me 是甲基。

图 9 通过固化反应产生的发泡过程

5.3.3 不通过固化反应产生的发泡过程

为了交联成有机硅泡沫,通过硅氢基与一个不饱和键(通常为乙烯基,如图 1 所示)的加成反应交联。在交联网络形成的同时,配方中的一种组分分解产生气体产物。这种组分通常为碳酸氢铵,分解产生氨、二氧化碳和水,如图 10 所示。随着固化反应的进行,产生的氨和二氧化碳在有机硅中扩散,形成孔洞,然后使材料膨胀成为泡沫。

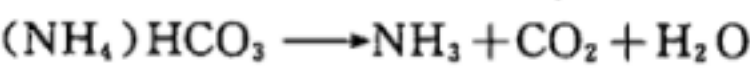


图 10 不通过固化反应产生的发泡过程

6 二段硫化和制作方法

- 6.1 所用的弹性体的类型决定其制作方法。高稠度弹性体一般用双辊炼胶机,结合模压、传递成型或挤出技术制作。液体硅橡胶弹性体一般采用注射成型过程制作。
- 6.2 通常由制造商推荐硫化和二段硫化指南,指南可能会因制作件的细节、结构和大小而有所差异。用过氧化物固化的弹性体应进行二段硫化。铂催化的弹性体可能需要也可能不需要二段硫化,要视制作件的具体情况而定。

7 物理性能

被使用的弹性体的物理性能是由制造商确保其弹性体已经使用了适宜的配方和加工,并由制造商来确定该弹性体能否满足预期使用来加以保证的。未固化弹性体和硫化后弹性体的性能都是可进行测定的。在工业生产中一般也用试验表 1 给出的标准试验方法,客户还可进行特定的试验。另外,标准 GB/T 2941 规定了试验温度。

表 1 弹性体物理性能标准试验方法

性 能	试 验
压缩永久变形	GB/T 7759
拉伸应力应变性能	GB/T 528
伸张疲劳	GB/T 1688
撕裂强度	GB/T 529
密度	GB/T 533
生胶和未硫化混炼胶塑性值及复原值	GB/T 12828
模塑收缩率	GB/T 17037.4
压入硬度试验	GB/T 531.1

8 包装、标志和贮存

- 8.1 应以适当的包装形式供应医用固化后有机硅弹性体或组件,以防止在通常的运输和贮存条件中受到污染,或在包装货架上发生混杂。
- 8.2 应对所有的包装进行标记以识别制造商、产品专有名称、批或批号。

8.3 产品制造商应提供推荐的贮存条件和产品质保单。

9 生物相容性

9.1 有机硅弹性体作为一种材料,其生物相容性不能直接确定,它取决于配方、加工条件和最终用途。器械的制造商是用最新适宜方法学来确保器械生物相容性的最终负责人。

9.2 某些过氧化物固化的弹性体,用 2,4-二氯过氧化苯甲酰时分解产生多氯联苯(PCB)。制造商宜提供使用这类过氧化物催化的弹性体中 PCB 形成以及将其除去的信息,也可直接通过试验获得[MRI Project No. 4473, Jan 24, 1997; Midwest Research Institute, 425 Volker Boulevard Kansas City, Missouri 64110-2299; Ph. (618)753-7600,该方法只用于对固化后弹性体中 PCB 的水平测定]。使用者对最终使用中 PCB 的可接受量进行确定。

9.3 可对医疗器械制造用有机硅材料进行生物相容性试验,以指导选择材料或制造。

9.4 获取医疗器械用有机硅弹性体组件生物相容性信息的生物试验方法,见 GB/T 16886 标准或 GB/T 16175。

9.5 只有从确定配方到进行生产都是从其成分入手,并符合公认的质量标准[如 GB/T 19001 和现行质量体系法规/生产管理规范(GMP)],固化后有机硅材料的毒理学试验数据才有意义。

9.6 浸提是固化后弹性体和医疗器械成品诸多生物学筛选试验的一个环节,GB/T 16886.12 描述了典型的浸提方法,其他的方法可能针对特定的目标,宜根据问题的着重点选择方法,且方法的选择性和灵敏性应适用于浸提分析。样品、浸提方法和分析参数将影响浸提结果。

10 灭菌

10.1 制作后的有机硅弹性体的制造商可以提供无菌的材料,或者可以向最终用户(如医院、门诊或医师)推荐灭菌方法。这些灭菌方法在使用前宜进行确认。

10.2 环氧乙烷易溶于有机硅。如果用环氧乙烷灭菌,使用者应进行试验以确保环氧乙烷残留量处在可接受水平。可参见 GB/T 16886.7。

10.3 在高压蒸汽灭菌过程中,材料的特征不会产生明显变化,所以大多数有机硅弹性体可采用高压蒸汽灭菌。

10.4 有机硅弹性体经辐射灭菌会导致交联密度增加(与辐射剂量有关),硬度和弹性模量增加,而伸展性和耐弯曲性降低。有机硅弹性体器械经辐射灭菌后,应对医疗器械成品或近乎成品的组件施以最大辐射剂量进行性能预选试验,确保辐射灭菌不会对预期性能产生不利的影响。

11 质量控制规定

11.1 宜采用质量控制程序对有机硅弹性体进行加工和试验,如所讨论的 YY/T 0287 或 GB/T 19001 标准。也可用针对批接受要求对批产品性能的批间差(确定在合理窄的水平上)进行监视,来确定批的可接受性。

11.2 当有机硅弹性体组件配方、试验方法、说明书或包装发生改变时,制造商应告知客户,并应提供每一变化的具体情况和识别方法。

11.3 应按有关质量标准进行灭菌,如:

GB/T 16886.7 医疗器械生物学评价 第 7 部分:环氧乙烷灭菌残留量

GB 18278 医疗保健产品灭菌 确认和常规控制要求 工业湿热灭菌

GB 18279 医疗器械 环氧乙烷灭菌 确认与常规控制

GB 18280 医疗保健产品的灭菌 确认和常规控制要求 辐射灭菌

GB 19973.1 医疗器械灭菌 微生物学方法 第1部分:产品微生物总数的估计

ASSI/AAMI ST 50 干热(热空气)灭菌器

11.4 产品制造商应提供产品符合要求的证明。

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
医用有机硅弹性体、凝胶、泡沫标准指南
第 2 部分：交联和制作
YY/T 0818.2—2010

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲 2 号(100013)
北京市西城区三里河北街 16 号(100045)

网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235
读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 19 千字
2012 年 1 月第一版 2012 年 1 月第一次印刷

*

书号: 155066 · 2-22849 定价 18.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107

