

**Металеві матеріали, придатні для
виготовлення медичних виробів засоби.
Полімерні матеріали і пластичні маси
у фармації.**

План.

1. Металеві матеріали.
2. Чорні метали та їх сплави.
3. Кольорові метали та їх сплави.
4. Благородні і дорогоцінні метали.
5. Загальна характеристика полімерів і пластмас на їх основі.
6. Класифікація пластичних мас.
7. Склад пластичних мас та вимоги до їх функціональних властивостей.
8. Застосування полімерів у фармації.
9. Маркування, пакування, умови зберігання, стерилізація.

Металеві матеріали, придатні для виготовлення медичних виробів засоби. Полімерні матеріали і пластичні маси у фармації.

МЕТАЛЕВІ МАТЕРІАЛИ

Для виготовлення виробів медичного призначення використовують різні метали та їх сплави. Чисті метали тут трапляються рідко (крім благородних), тому що за своїми властивостями вони не завжди відповідають основним вимогам, пропонованим для виготовлення металевих виробів (мають недостатню тривкість, стійкість до корозії й т.п.). Сплавом називається речовина, яка утворюється при поєднанні двох або кількох металів і що набуває нових якостей, не властивих жодному з компонентів. Компоненти, що входять до сплаву, у розплавленому стані взаємно розчиняються й утворюють однорідну масу. Метали та їх сплави можна розділити на дві великі групи: чорні та кольорові.

ЧОРНІ МЕТАЛИ ТА ЇХ СПЛАВИ

Широко використовуються сплави заліза з вуглецем — чавун і сталь.

Чавуни — сплави заліза з вуглецем, що містять понад 2 % вуглецю та інші елементи (сірку, фосфор, кремній, марганець). Одержують їх виплавленням із залізних руд у доменних печах. За призначенням чавуни класифікують на:

- **передільні (білі)** — призначені для переплавлення на сталь; мають підвищену твердість і ламкість, погано обробляються і відливаються, тому що недостатньо текучі в рідкому стані;
- **ливарні (сірі)** — мають добрі ливарні якості — текучість і малу усадку, легко обробляються різанням, добре чинять опір зносу (з них виготовляють основи столів, крісел, хрестовин, стоек тощо);
- **високостійкі (модифіковані)** — для виготовлення деталей, що піддаються значним навантаженням;

- **ковкі** — їх одержують відпалюванням білого чавуну; мають підвищену пластичність, хороші механічні властивості й високу корозійну стійкість;
- **леговані** — містять добавки кольорових металів, застосовуються для виробництва легованих сталей.

Для медичного устаткування підходять чавуни із вмістом вуглецю в межах 2,6—2,9 %.

Сталі — сплави заліза з вуглецем (до 2 % вуглецю), що мають у порівнянні з чавунами більшу міцність, пластичність і меншу твердість.

За хімічним складом сталі поділяються на вуглецеві й леговані.

Вуглецеві сталі називають так за основним елементом — вуглецем, вміст якого у цих сталях не перевищує 1,35 %. Із збільшенням відсотка вуглецю зростають їх міцність, твердість, пружність і знижуються пластичність, відносне подовшення й ударна гнучкість.

За призначенням сталі бувають конструкційні та інструментальні.

Конструкційні вуглецеві сталі містять вуглець у невеликій кількості (0,06—0,5 %), внаслідок чого набувають пластичності, добре обробляються литтям, тиском, різанням; придатні для виготовлення виробів складної форми.

Конструкційні сталі марки 15, 30, 45, що містять 0,15; 0,30 і 0,45 % вуглецю, використовують для виготовлення ручок інструментів, деталей приладів і апаратів. Із сталі 45 виготовляють деякі зуботехнічні інструменти.

Інструментальні вуглецеві сталі завдяки більш високому вмістові вуглецю (0,65—1,35 %) і зниженому вмісту сірки та фосфору мають значну твердість, зносостійкість, а також міцність і пластичність. Тому вироби з інструментальної сталі не крихкі і не деформуються при експлуатації.

Відповідно до держстандарту ці сталі виготовляють якісними (марки В7, В8... В13) і високоякісними (марки В7А, В8А... В13А), останні містять менше сірки та фосфору.

Марки розшифровуються так:

В — вуглецева, **А** — високоякісна сталь, цифри вказують на середній вміст вуглецю в десятих частках відсотка.

Вуглецеві інструментальні сталі В10А, В12А йдуть на виготовлення різальних інструментів (скальпелів, ножів), В7А — для пружних інструментів.

Леговані сталі — крім вуглецю, містять один або кілька легуючих елементів, що додаються спеціально (хром, нікель, вольфрам, ванадій, титан, молібден, марганець та ін.)

Інструментальні леговані сталі потрібні для виготовлення свердильних, різальних, вимірювальних та інших інструментів, яким притаманні підвищена твердість і зносостійкість (зубні бори, фрези та ін.).

Для виготовлення медичних інструментів застосовують такі інструментальні леговані сталі: сталь 9X18 (0,9 % вуглецю і 18 % хрому) — для виготовлення різальних інструментів, які застосовують у нейрохірургії та офтальмології; сталь EI-515 (1 % вуглецю, 13 % хрому, 1,6 % молібдену); сталь ХВ4 (4 % вольфраму) й ін.

Корозієстійкі (що не іржавіють) леговані сталі стійкі до дії кислот, солей, якими стерилізують речовини, мають гарний зовнішній вигляд.

Відповідно до держстандарту для медичних інструментів застосовують хромисті нержавіючі сталі марки 12X13, 20X13, 30X13 і 40X13. Перша цифра вказує на середній вміст вуглецю в сотих частках відсотка, X — хром, 13 — відсотковий вміст хрому.

Сталь марки 20X13 застосовується для виготовлення пінцетів, гачків, елеваторів, осей штифтів замкових з'єднань, ножиць, щипців-кусачок.

Сталь марки 30X13 має пружні властивості. З неї виготовляють пружні інструменти (затискачі, пінцети, голкотри-мачі й т. п.).

Сталь марки 40X13 має підвищену твердість. З неї виготовляють ножиці, долота, распатори, щипці-кусачки й т. п.

Хромисті сталі поступаються механічними і корозійними властивостями хромонікелевим сталям марок 08X18N9, 12X18N10T, 17X18N10T.

Перша цифра позначає вміст вуглецю в сотих частках відсотка, друга — вміст хрому у відсотках, третя — нікелю у відсотках. Літера Т вказує на вміст титану (1 %).

Із хромонікелевих сталей виготовляють стерилізатори, відтискні інструменти, зубні коронки.

Маркування легованих сталей. Для маркування легованих сталей існує буквено-цифрова система. За цією системою легуючі елементи, що містяться в сталі, позначаються початковими буквами алфавіту. Наприклад, X — хром,

Н — нікель, Т — титан, Ко — кобальт, за винятком деяких умовно прийнятих скорочень: Г — марганець, С — кремній, Ф — ванадій, Ю — алюміній.

Кількісний вміст легуючих елементів та вуглецю позначають цифрами. Перші дві цифри в маркіровці легованої сталі означають кількість вуглецю, що міститься в сталі, із точністю до сотих відсотка.

Вміст вуглецю, менший за 0,15 %, у маркіровці не вказують. Цифри, що стоять за буквою легуючого елемента, означають кількісний вміст цього елемента у відсотках. Цифру не ставлять у тих випадках, коли кількісний вміст елемента менший за 1,5 %. Наприклад, сталь марки 2Х18Н9 містить 0,20 % вуглецю, 18 % хрому і 9 % нікелю.

Маркіровка високоякісних сталей закінчується літерою А, наприклад, 35Х1НЗМА — це високоякісна легована сталь, що містить 0,35 % вуглецю, 1 % хрому, 3 % нікелю і близько 1 % молібдену.

КОЛЬОРОВІ МЕТАЛИ ТА ЇХ СПЛАВИ

Для виробництва товарів медичного призначення широко використовують кольорові метали — алюміній, мідь, цинк, нікель, магній та їх сплави, а також дорогоцінні метали.

Мідь та її сплави. Мідь стійка до корозії, має малу окиснюваність, добре обробляється тиском, легко штампується. **Латунь** — сплав міді з цинком або з цинком та іншими елементами. Для виготовлення медичних виробів використовується латунь марок Л62, Л63 і ЛС59-1 (буква Л — латунь, цифри — середня кількість міді у відсотках). Вміст цинку визначають розрахунками: 100 % — це вміст міді;

наприклад, у латуні марки Л62 цинку буде 38 %.

Латунь Л62 застосовується для виготовлення стерилізаторів, катетерів, зондів, ватотримачів; Л63 — для виготовлення скобок, що накладають на пуповину, оправ дзеркал; ЛС59-1 — для арматури шприців, канюль, голок, троакарів тощо.

Бронза — сплав міді з оловом та іншими кольоровими металами (алюмінієм, кремнієм, залізом, марганцем). Ці сплави поділяють на олов'яні і безолов'яні. Із бронзи виготовляють арматуру приладів і апаратів.

Нейзільбер (МНЦ-15-20) — сплав міді з цинком і нікелем. Він легкий, має малу теплопровідність, застосовується для виготовлення трахеотомічних трубок, канюль, очних ложок, зондів Воячека, скобок Мішеля.

Алюміній та його сплави. Використовуються сплави алюмінію з міддю, марганцем, нікелем (дюралюміній), кремнієм (силумін), алюмінієвим брухтом (повторний ливарний сплав).

Титан і його сплави. За міцністю титан подібний до конструкційних сталей, а за корозійною стійкістю перевершує високолеговані нержавіючі сталі.

Тривкий сплав ВТ5-1 (5 % алюмінію і 2,5 % олова) застосовується для інструментів, призначених для з'єднання кісток.

Сплав ВТ-14 (5 % алюмінію, 3 % молібдену, 1 % ванадію) використовується для виготовлення затискних мікрохірургічних інструментів.

У медичній практиці знаходить застосування тантал як шовний матеріал (скоби для зшивальних апаратів).

З віталіуму виготовляють цвяхи для з'єднання кісток.

БЛАГОРОДНІ Й ДОРОГОЦІННІ МЕТАЛИ

Благородні й дорогоцінні метали відрізняються від інших кольорових металів комплексом позитивних властивостей — приємним зовнішнім виглядом, корозійною стійкістю, здатністю прокатуватися в найтонші плівки, високою температурою плавлення. До дорогоцінних металів відносять: срібло, золото, платину і метали платинової групи — паладій, рутеній, родій, іридій та ін. Із срібла виготовляють окремі види офтальмологічних інструментів, трахеотомічні трубки, кліпси для накладання на кровоносні судини головного мозку. Із платини виготовляють деякі голки. Золото використовується в зубопротезуванні, а також як електроди та інші вироби медичного призначення.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛІМЕРІВ І ПЛАСТМАС НА ЇХ ОСНОВІ

Полімерами називають речовини, молекули яких складаються з багатьох елементарних ланцюгів однакової структури.

Ці елементарні ланцюги сполучені між собою ковалентними зв'язками в довгі ланцюги різноманітної будови (лінійні, розгалужені) або ж утворюють жорсткі й пластичні просторові решітки. Молекули полімерних з'єднань, що складаються з великої кількості елементарних ланок, називають макромолекулами.

Полімери дуже неоднорідні за своїм складом, методами одержання і властивостями. Ця обставина й обумовила швидке впровадження їх у різні галузі, зокрема в медичну і фармацевтичну.

Пошук нових допоміжних речовин і матеріалів, розробка нових лікарських форм і виробів фармацевтичного призначення спрямовані на:

- підвищення якості ліків;
- поліпшення їх зовнішнього вигляду;
- забезпечення стабільності в процесі зберігання. Полімери прямо або опосередковано вступають у контакт з організмом.

За впливом на організм вирізняють полімерні матеріали:

- ▶ **біоінертні**, що не розкладаються в організмі (кремній, органічні полімери, поліолефіни, полікарбонат та ін.);
- ▶ **біосумісні**, що поступово розчиняються або деструктують в організмі (полівініловий спирт, полівінілпіролідон, поліакрил-амідий ін.);
- ▶ **біонесумісні**, що спричиняють ушкодження тканин організму (поліантрацени, деякі поліаміди, фенолформальдегіди тощо);
- ▶ **біоактивні**, спрямованої дії (полімерні лікарські речовини).

Біоінертні та біосумісні полімерні матеріали дедалі частіше використовуються в технології виготовлення таких ліків:

- *мазевих і супозиторних основ* (рідкі й тверді поліетиленоксиди, водорозчинні ефіри целюлози);
- *загусників для одержання розчинів пролонгованої дії* (полівініловий спирт, полівінілпіролідон, водорозчинні ефіри целюлози);
- *емульгаторів і солюбілізаторів* (твіни, модифіковані аеросили: етасил та ін.);

— *плівкоутворювачі для таблеток* (водорозчинні ефіри целюлози, сополімери акрилової та метакрилової кислот тощо).

Упровадження в медичну практику нових допоміжних речовин класу полімерів відіграло велику роль у технології ліків та створенні нових лікарських форм, таких як макрокапсули, аерозолі, лікувальна жувальна гумка, очні лікарські плівки й т. п.

У ряді випадків використовують сполуки, що розчиняються (з неоднаковою швидкістю) як у лужному, так і в кислому середовищах, але не розчиняються в нейтральному середовищі.

Нові допоміжні речовини класу полімерів сприяли вдосконаленню технології, підвищенню якості й ефективності біологічної доступності традиційних лікарських форм — таблеток, мазей, супозиторіїв, екстрактів, очних крапель і т. п. Таблетки з використанням пористих іонообмінних смол застосовують для пролонгування дії деяких ліків, які вводять перорально.

Розроблено методи створення таблеток із багат шаровим полімерним покриттям.

Біоінертні полімери широко використовуються також у вигляді таропакувальних і закупорювальних засобів для медикаментів.

Прикладом біоактивних полімерів спрямованої дії слугують вінілін і бальзам Шостаковського (полівінілбутиловий ефір). Здебільшого біоактивні полімери одержують шляхом хімічного зв'язування біоінертних або біосумісних полімерів з лікарськими речовинами — антибіотиками, сульфаніламидами, алкалоїдами, антитромбогенними речовинами, такими як гепарин та ін.

Як полімерні матеріали найчастіше використовують полівініловий спирт, полівінілпіролідон, поліакриламід, розчинну целюлозу й ін.

Основними типами пластмасових матеріалів є: поліетилен високого і низького тиску, блоковий і ударний полістирол, акрилонітрилбутадієнстирольний пластик, полівінілхлоридна плівка, целофан і комбіновані матеріали. Критеріями оцінки досліджуваних марок пластмас для застосування у фармацевтичній практиці слугують санітарно-хімічні й токсикологічні дослідження, а також показники, що характеризують якість і цілісність препаратів.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПЛАСТИЧНИХ МАС

В основу класифікації пластичних мас покладено такі ознаки:

- ▶ природу зв'язувальної речовини;
- ▶ тип хімічних реакцій, на основі яких одержують синтетичні смоли;
- ▶ фізико-механічні властивості речовини;
- ▶ реакцію пластмас на нагрівання (термічні властивості);
- ▶ характер макроструктури (однорідності).

За природою зв'язувальної речовини пластмаси поділяють на два класи:

- пластичні маси на основі синтетичних полімерів;
- пластичні маси на основі природних модифікованих (видозмінених) полімерів.

За типом хімічних реакцій, на основі яких одержують синтетичні смоли, пластмаси поділяють на дві групи:

- пластмаси на основі полімеризаційних смол, які одержують реакцією полімеризації, взаємодії ненасичених мономерів (полівінілхлорид, поліетилен, поліпропілен, фторопласти);
- пластмаси на основі поліконденсаційних смол, одержаних реакцією поліконденсації (фенопласти, амінопласти, поліаміди, поліефіри), взаємодії полімерів, що мають хімічно активні групи.

За фізико-механічними властивостями пластмаси умовно поділяють на жорсткі (фенопласти, амінопласти, полістирол та ін.), напівжорсткі (поліетилен, поліпропілен, поліаміди) і м'які (пінополіуретан, полівінілхлоридний пластикат та ін.).

За реакцією на нагрівання розрізняють термопластичні (термопласти) і терморективні (реактопласти) пластмаси.

Термопластичні пластмаси при нагріванні розм'якшуються, а при охолодженні знову затвердівають, зберігаючи при цьому попередні властивості. Тому термопласти можна переробляти декілька разів. До термопластів належать поліетилен, поліпропілен, полістирол, полівінілхлорид, целулоїд та ін.

Термореактивними називають пластмаси, що розм'якшуються, переходять у в'язкотекучий стан лише в початковій стадії формування виробу і при подальшому нагріванні остаточно затвердівають, тобто переходять у неплавкий і нерозчинний стан. До реактопластів відносять фенопласти, амінопласти, ефіропласти й ін.

За характером макроструктури пластмаси поділяють на однорідні (ненаповнені) і неоднорідні (наповнені).

До складу **однорідних** пластмас входить одна зв'язувальна речовина, тобто їх виготовляють із чистих смол (іноді додають пластифікатори і барвники). До них відносять поліметилметакрилат, поліпропілен та ін.

Неоднорідні, або композиційні пластмаси містять зв'язувальну речовину, наповнювачі, пластифікатори й інші компоненти. Залежно від типу наповнювача неоднорідні пластмаси розподіляють на преспорошкові, шаруваті, волокнисті й газонаповнені.

СКЛАД ПЛАСТИЧНИХ МАС ТА ВИМОГИ ДО ЇХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

Пластичні маси складаються із декількох взаємосумісних і несумісних компонентів. Як правило, до складу пластичної маси входять:

- сполучна основа (смоли, ефіри, целюлози, каучуки й ін.);
- наповнювачі (деревна мука, азбест, відходи бавовни тощо);
- пластифікатори і барвники.

Основною речовиною, що утворює пластмасу, є синтетична смола (полімери).

Для виробництва пластмас придатні два типи смол: термопластичні і термореактивні.

Пластичні маси можуть бути однофазними (гомогенними) або багатофазними (гетерогенними, композиційними) матеріалами.

У гомогенних пластмасах полімер є основним компонентом, що визначає властивості матеріалу. Інші компоненти розчинені в полімері.

У гетерогенних пластмасах полімер виконує функцію дисперсійного середовища (що зв'язує) стосовно диспергованих у ньому компонентів, що складають самостійні фази.

Методи переробки полімерних матеріалів засновані на їх здатності при порівняно високій температурі переходити у в'язкотекучий стан. Для переробки вихідний матеріал беруть у вигляді готових композицій: прес-порошків і таблеток на основі термореактивних смол, гранул із термопластичних матеріалів.

Основними методами переробки є пресування (формування), лиття під тиском, екструзія.

Переробка термопластичних матеріалів здійснюється переважно під тиском на спеціальних машинах, які називаються ливарними.

Деякі пластмаси можна склеювати і зварювати. Зварювання здійснюють звичайно термічними, ультразвуковими та іншими методами, а склеювання — за допомогою полімерних матеріалів (наприклад, епоксидних).

Основними вимогами до полімерів і матеріалів на їх основі, які використовують при виготовленні виробів медичного призначення, є:

- ▶ підвищена хімічна стійкість, що зумовлює стабільність виробів під впливом рідких середовищ, у тому числі стерилізаційних рідин;
- ▶ мінімальний вміст низькомолекулярних домішок, стабілізаторів, каталізаторів та інших добавок;
- ▶ відсутність запаху;
- ▶ здатність витримувати теплову (зокрема автоклавування), хімічну та радіаційну стерилізацію;
- ▶ забезпечувати стабільність складу рідких препаратів, що перебувають у контакті з полімерним матеріалом.

ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІМЕРІВ У ФАРМАЦІЇ

У фармацевтичній практиці полімери знаходять таке застосування:

- як таропакувальні засоби для медикаментів;

- як допоміжні речовини для створення різноманітних лікарських форм;
- як полімери спрямованої біологічної дії, а саме:
 - кров і плазмозамінники;
 - пролонгатори;
 - полімерні лікарські речовини.

Таропакувальні й пакувальні матеріали. Досягнення хімії полімерних сполук дозволили промисловості багатьох країн урізноманітнити асортимент високоякісних пластичних матеріалів, необхідних для запаковування фармацевтичних товарів.

Полімерні матеріали мають ряд переваг перед традиційними матеріалами, в які запаковують ліки, зокрема:

- легкість;
- можливість декоративного оформлення;
- низька вартість;
- привабливий товарний вигляд;
- зручність у користуванні ліками.

Розмаїття полімерних матеріалів, їх особливий хімічний склад, необхідність точних відомостей про поведінку пластмас у контакті із запакованою продукцією — усе це потребує ретельних досліджень при доборі пакувального матеріалу для фармацевтичних препаратів. До якості упаковки теж ставляться особливі вимоги.

Віддаючи перевагу полімерній тарі для запаковування лікарських речовин, фармацевти зустрічаються з багатьма проблемами, серед яких першорядної уваги вимагають такі:

- процес старіння пластмас;
- проникність;
- адсорбція;
- хімічна міграція (переміщення);
- реактивність;

- кількісний ріст мікроорганізмів;
- можлива токсичність.

Ці проблеми можуть бути причиною зниження ефективності лікарських засобів або зробити їх непридатними для вживання.

Найбільш вивченими полімерами є представники класу поліолефінів (полімери, синтезовані полімеризацією аліфатичних безмежних вуглеводнів: поліетилен високого і низького тиску (поліпропілен), полістирол, полівінілхлорид і т. п. Добре зарекомендували себе комбіновані плівкові полімерні матеріали, тому що жодна з одинарних плівок не може задовольнити всі вимоги до складних лікарських засобів.

Останнім часом у нашій країні та за кордоном стали популярними таблетовані й дражировані лікарські форми з покриттям.

Покриття роблять з метою:

- захисту вмісту таблеток від впливу зовнішнього середовища (вологи, повітря, світла);
- захисту слизової оболонки шлунка від подразливої дії ліків;
- локалізації дії ліків;
- пролонгування дії ліків;
- маскування смаку і запаху лікарського препарату;
- поліпшення зовнішнього вигляду.

Найчастіше покриття необхідне для локалізації дії лікарської речовини в кишечнику (кишечнорозчинні покриття) і для захисту ліків від впливу зовнішнього середовища.

МАРКУВАННЯ, ПАКУВАННЯ, УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ, СТЕРИЛІЗАЦІЯ

Маркування. На виробках із пластичних мас має бути товарний знак заводу-виготовлювача. Маркують їх у процесі формування або в інший спосіб.

Упаковка виробів із пластмас повинна містити такі дані: найменування заводу-виготовлювача і його товарний знак, найменування виробу, позначення стандарту, номер партії, номер упаковки, ціну, кількість виробів, штамп ВТК або особисте клеймо, дату виготовлення.

Пакування. Упаковка пластмасових виробів має велике значення для збереження якості при транспортуванні і зберіганні. Погано запаковані вироби можуть бути розбиті, забруднені, подряпані, деформовані. Їх запаковують за видами й розмірами в картонні коробки, паперові пачки або стандартні коробки з гладкого чи гофрованого картону. У контейнерах або ящиках між пачками і коробками ставлять прокладки, що запобігають пошкодженню виробів.

Зберігання. Незапаковані й запаковані вироби із пластмас слід зберігати в сухих закритих приміщеннях на відстані не менше 1 м від опалювальних приладів. Сирість у приміщенні іноді призводить до втрати блиску пластмасової поверхні. Шкідливий вплив підвищеної температури прискорює процес старіння пластмаси. Крім того, у приміщеннях із високою температурою вироби з пластифікованих термопластів (полівінілхлорид) можуть злипатися. А вироби із таких пластмас, як целулоїд або полівінілхлорид, при зниженій температурі стають крихкими і легко ламаються. Зберігання виробів при світлі часто призводить до зміни кольору пластмаси. Рекомендується тримати їх у закритих приміщеннях з температурою 10—15 °С і відносною вологістю повітря 55—70 %.

Стерилізація. Упровадження в медичну промисловість нових матеріалів і пакувальних засобів, нових синтетичних препаратів, що не витримують ні хімічних, ні термічних способів обробки, найбільш прийнятною робить променевою стерилізацію.

Для стерилізації медичних виробів із полімерних матеріалів вдаються переважно до радіаційного методу, адже він як промисловий метод:

- високоефективний;
- забезпечує знищення мікроорганізмів;
- дозволяє стерилізувати продукцію в упаковці і навіть у транспортній тарі;
- уможливорює повну автоматизацію процесів стерилізації;
- має високу продуктивність.