



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103597021 B

(45) 授权公告日 2015. 11. 25

(21) 申请号 201280025362. 5

(22) 申请日 2012. 05. 23

(30) 优先权数据

61/489, 826 2011. 05. 25 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 11. 25

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2012/039050 2012. 05. 23

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/162341 EN 2012. 11. 29

(73) 专利权人 阿科玛股份有限公司

地址 美国宾夕法尼亚州

(72) 发明人 S·哲拉法迪

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公

司 31100

代理人 郭辉

(51) Int. Cl.

C08K 5/00(2006. 01)

C08K 3/22(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101044216 A, 2007. 09. 26, 说明书第1
页第2段, 第3页第4段至第5页第4段, 以及第
10页第3-4段.

CN 101351335 A, 2009. 01. 21, 权利要求
1-6, 15-16.

审查员 杜亚梅

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

具有低可浸出氟离子的经辐照的氟聚合物物
品

(57) 摘要

本发明涉及已用至少 5 千格雷的辐射来辐照过的氟聚合物物品, 其中这些得到的物品具有低水平的可浸出的或可引出的氟离子。来自该经辐照的物品的低氟离子迁移是由于在该氟聚合物组合合物中存在低水平的金属盐或金属氧化物。本发明对于其中氟聚合物层与生物或药物流体相接触的、并且经受辐照灭菌的氟聚合物物品是特别有用的。

1. 一种无菌氟聚合物物品,包括至少一个将会与流体接触的氟聚合物组合物层,其中所述氟聚合物组合物包括至少一种氟聚合物和从 50ppm 至 50,000ppm 的至少一种金属盐或一种金属氧化物,且所述氟聚合物物品已被暴露于至少 20 千格雷的辐射中。

2. 如权利要求 1 所述的无菌氟聚合物物品,其中所述氟聚合物组合物在成型为 2 密耳厚的袋子并且用 25-50 千格雷的伽马辐射辐照过时,在 40℃ 下在用 80% 注射用无菌水 /20% 乙醇的溶液以 2.21/cm 的表面与液体体积的比率来填充 14 天后,产生了少于 10ppm 的引出的氟离子。

3. 如权利要求 2 所述的无菌物品,其中该引出的氟离子是少于 500ppb。

4. 如权利要求 1 所述的无菌物品,其中所述氟聚合物包括至少一种聚偏二氟乙烯或乙烯三氟乙烯的均聚物或共聚物。

5. 如权利要求 1 所述的无菌物品,其中所述金属盐或金属氧化物包括从 500ppm 至 5000ppm 的所述金属盐或氧化物,并且其中所述金属盐或金属氧化物是由选自由磷酸根、硫酸根、氯离子、氧离子、乙酸根、和甲酸根组成的组中的阴离子和选自由镁、钙、钾、钠、和锌组成的组中的阳离子来形成的。

6. 一种用于生产无菌氟聚合物物品的方法,该方法包括以下步骤:

a) 形成一种氟聚合物组合物,该氟聚合物组合物包括至少一种氟聚合物和从 50ppm 至 50,000ppm 的至少一种金属盐或金属氧化物;

b) 使一种物品成型,该物品具有至少一个包含所述氟聚合物组合物的层;

c) 将或者步骤 a) 的氟聚合物组合物或者步骤 b) 的氟聚合物物品暴露于至少 20 千格雷的电离辐射中。

7. 如权利要求 6 所述的方法,其中所述物品在成型为 2 密耳厚的袋子并且用 40-50 千格雷的伽马辐射辐照过、并且在 40℃ 下在用 80% 注射用无菌水 /20% 乙醇的溶液以 2.21/cm 的表面与液体体积的比率来填充 14 天时,产生了少于 1ppm 的引出的氟离子。

8. 如权利要求 7 所述的方法,其中该引出的氟离子是少于 500ppb。

9. 如权利要求 6 所述的方法,其中所述氟聚合物是聚偏二氟乙烯或乙烯三氟乙烯,并且其中所述经辐照的氟聚合物是暴露于向伽马辐射、阿尔法辐射、贝塔辐射、激光能、或 x- 射线辐射中的。

10. 如权利要求 6 所述的方法,其中所述金属盐或金属氧化物是由选自由磷酸根、硫酸根、氯离子、氧离子、乙酸根、和甲酸根组成的组中的阴离子和选自由镁、钙、钾、钠、和锌组成的组中的阳离子来形成的。

具有低可浸出氟离子的经辐照的氟聚合物物品

[0001] 发明领域

[0002] 本发明涉及已用至少 5 千格雷的辐射来辐照过的氟聚合物物品,其中这些得到的物品具有低水平的可浸出的或可引出的氟离子。从该经辐照的物品中浸出低的氟离子与该氟聚合物组合物中存在低水平的金属盐或金属氧化物有关。本发明对于其中氟聚合物层与生物或药物流体相接触的、并且其中物品是经受辐射灭菌的氟聚合物物品是尤其有用的。

[0003] 发明背景

[0004] 已知基于偏二氟乙烯 $\text{CF}_2=\text{CH}_2$ (VDF) 的聚合物,例如像 PVDF (聚偏二氟乙烯) 均聚物和共聚物用于提供卓越的机械稳定特性、非常大的化学惰性、以及良好的抗老化性。这些品质在多种应用领域中是有用的。

[0005] 经常向氟聚合物中加入添加剂以提高它们的性能。例如:阻燃性(US7,642,313)、以及在热加工后的白度(如在 US7,045,584 和 US7,012,122 中所描述的添加乙酸钠)。已经添加了白色颜料如 TiO_2 和 ZnO 来提高该氟聚合物的白度,这种白度在热加工过程中会被削弱。

[0006] US7,192,646 描述了在用于燃料软管的氟弹性体中使用 5 至 15 百分比的酸受体。这些酸受体包括氧化镁、氢氧化钙、一氧化铅、磷酸氢铅、氧化钙、以及氧化锌。

[0007] 可以进行氟聚合物的辐照出于几个原因,如官能团的接枝(如将马来酸酐接枝到氟聚合物上,如在 US7,241,817 中所描述的)来产生分支并且增强特性(US7,514,480)、以及为了对含有氟聚合物的物品的灭菌(US5,516,564)。

[0008] 许多高纯度操作要求干净的、纯的加工环境和容器。在这些应用中使用的聚合物必须是极其化学耐受的并且能够容易地被灭菌。这些高纯度的聚合物找到在包括用于高纯度液体、生物的和生物医药的介质、以及高纯度化学品和试剂的袋子或其他容器的应用中的用途。氟聚合物物品在蒸汽高压釜中不能总是容易地灭菌的,因为它们会熔化在一起并且变得无用。

[0009] 氟聚合物是以它们的稳定性而著称的并且氟离子很难从氟聚合物中浸出或引出。

[0010] 不幸的是,暴露于辐照和其他高能辐射中的氟聚合物会经受一些聚合物键的断裂、或会产生碳碳双键(这能够引起脱色),伴随释放少量的氟离子和小的含氟分子。在氟聚合物的聚合中使用的其他氟化的化合物、残留单体和低聚物也会释放出氟离子和小的含氟分子。除氟离子之外,其他可浸出的含氟小分子包括但不限于:HF、含氟的单体和低聚物、以及氟化的表面活性剂。氟离子是极其活性的。虽然可引出的氟离子的浓度是低的,但是有希望甚至进一步将该水平降低——尤其是在以下应用中,在这些应用中该氟聚合物与人体进行接触、或与打算用于与活体接触的流体进行接触。在这些情况中,可浸出的或可引出的氟化合物需要最小化到人体可忍受的水平。

[0011] 出人意料地,现在已经发现向氟聚合物中添加小水平的一些金属盐或氧化物,实质上降低了氟离子迁移进入在这些器皿中容纳的材料中,尤其是在该氟聚合物经受辐照处理之后。

[0012] 本发明的一个额外的优点是,氟离子浓度的降低倾向于降低该氟聚合物的变色,

产生了一种更白的物品。

[0013] 发明概述

[0014] 本发明涉及一种经辐照的氟聚合物物品,该氟聚合物物品包括至少一个将会与流体接触的氟聚合物组合物层,其中所述氟聚合物组合物包括至少一种氟聚合物和从 50ppm 至 50,000ppm 的至少一种金属盐或金属氧化物,并且其中所述氟聚合物组合物已被暴露于至少 5 千格雷的辐射中。

[0015] 本发明进一步涉及一种无菌氟聚合物物品,并且其中所述氟聚合物组合物包括从 50ppm 至 50,000ppm 的至少一种金属盐和金属氧化物、并且该氟聚合物已被暴露于至少 20 千格雷的辐射中;其中所述物品在成型为一个 2 密耳厚的袋子并且用 25-50 千格雷的伽马辐射辐照过、并且在 40℃ 下用 80% 注射用无菌水 /20% 乙醇的溶液以 2.2l/cm 的表面与液体体积的比率来填充 14 天时,产生了少于 10ppm 的引出的氟离子。

[0016] 本发明进一步涉及一种使无菌氟聚合物物品成型的方法,该方法包括:向一种氟聚合物中添加从 500ppm 至 50,000ppm 的一种金属盐或氧化物以形成一种氟聚合物组合物,接着或者在该氟聚合物组合物成型为一种物品之前、或优选在这之后对该氟聚合物组合物进行辐照的步骤。

[0017] 发明的详细说明

[0018] 本发明涉及一种氟聚合物组合物,该氟聚合物组合物含有至少一种氟聚合物和低水平的至少一种金属盐或氧化物。已经发现这些组合物在辐照后具有非常低的可浸出氟离子。

[0019] 除非另行说明,所有的百分比都是重量百分比,并且所有提供的分子量都是重均分子量。所有在此引用的文献通过引用进行结合。

[0020] 氟聚合物

[0021] 在本发明中有用的氟聚合物是包含至少 50 重量百分比的一种或多种含氟单体、优选至少 75 重量百分比的含氟单体并且更优选从 80 到 100 重量百分比的含氟单体的那些。如根据本发明使用的术语“含氟单体”是指一种氟化的且烯属不饱和的单体,这种单体能够经受自由基聚合反应。根据本发明适合使用的示例性含氟单体包括但不限于:偏二氟乙烯、氟乙烯、三氟乙烯、四氟乙烯(TFE)、乙烯四氟乙烯、六氟丙烯(HFP)、2,3,3,3-四氟丙烯、以及它们的对应的共聚物。优选的氟聚合物是聚偏二氟乙烯均聚物(PVDF)或其共聚物、聚四氟乙烯均聚物或其共聚物、聚乙烯三氟乙烯(ETFE)、以及氯三氟乙烯(CTFE)。还考虑了氟代三聚物,包括诸如具有四氟乙烯、六氟丙烯、以及偏二氟乙烯单体单元的那些三聚物。

[0022] 在一个优选实施例中,该氟聚合物是一种聚偏二氟乙烯。本发明的聚偏二氟乙烯聚合物包括通过将偏二氟乙烯(VDF)聚合而制成的均聚物、以及偏二氟乙烯的共聚物、三聚物以及更高的聚合物,(在此被称为如“共聚物”的组),其中这些偏二氟乙烯单元占该聚合物中所有这些单体单元总重量的大于 70 百分比,并且更优选地占这些单体单元总重量的大于 75 百分比、更优选大于 80 重量百分比。偏二氟乙烯的共聚物、三聚物以及更高的聚合物可以通过使偏二氟乙烯与以下各项发生反应而制得:一种或多种来自氟乙烯、三氟乙烯、四氟乙烯组成的组中的单体;一种或多种部分地或完全氟化的 α -烯烃,如 3,3,3-三氟-1-丙烯、1,2,3,3,3-五氟丙烯、3,3,3,4,4-五氟-1-丁烯、以及六氟丙烯、2,3,3,3-四

氟丙烯(1234yf);部分氟化的烯烴六氟异丁烯;全氟化的乙烯醚,如全氟甲基乙烯醚、全氟乙基乙烯醚、全氟正丙基乙烯醚、以及全氟-2-丙氧丙基乙烯醚;氟化的间二氧杂环戊烯,如全氟(1,3-间二氧杂环戊烯)以及全氟(2,2-二甲基-1,3-间二氧杂环戊烯);烯丙基单体,部分氟化的烯丙基单体,或氟化的烯丙基单体,如2-羟基乙基烯丙基醚、或3-烯丙氧基丙二醇;以及乙烯或丙烯。

[0023] 优选的共聚物包括:包含从约71重量百分比到约99重量百分比的VDF,和相应地从约1百分比到约29百分比的TFE的那些;从约71重量百分比到99重量百分比的VDF,和相应地从约1百分比到29百分比的HFP的那些;以及从约71重量百分比到99重量百分比的VDF,和相应地从约1重量百分比到29重量百分比的氯三氟乙烯(CTFE)的那些。

[0024] 最优选的PVDF共聚物包括具有2重量百分比到30重量百分比的HFP的那些,如KYNAR FLEX2850、2750、和2500(阿科玛公司)。

[0025] 虽然本发明适用于全部氟聚合物,但是在此本发明将在其关于聚偏二氟乙烯的方面来进行说明。本领域的技术人员能够使用在此的传授内容来将这种技术应用到其他氟聚合物组合物上。

[0026] 金属盐或氧化物

[0027] 已经发现将低水平的金属盐或氧化物添加到氟聚合物组合物中能够实质上降低在将由该氟聚合物组合物成型的物品暴露于辐射中之后氟离子迁移的水平。在暴露液体介质之后,极小水平的氟离子和相应的添加的阳离子从聚偏二氟乙烯(PVDF)中浸出。在将该PVDF组合物暴露于辐射中之后,可浸出的氟离子的水平实质上增加了,而浸出的阳离子的水平却没有明显变化。例如当将低水平的氧化锌(ZnO)添加到一种氟聚合物组合物中时,发现由这种氟聚合物组合物成型的并且暴露于辐射中的物品具有显著减少的可浸出氟离子水平,伴随着只是小的可浸出阳离子的增加。浸出的Zn阳离子的量与向该PVDF中添加的ZnO的量是成比例的。

[0028] 有几个因素影响有待在本发明使用的金属盐和氧化物的选择。这些因素包括:

[0029] 1) 该盐或氧化物的表面与重量比。这些具有小粒径的材料在降低可浸出的氟离子上总体上是更有效的。然而在一些情况下,如使用氧化锌,发现在降低可浸出的氟离子的水平时微米氧化锌是比纳米氧化锌更有效的。

[0030] 2) 这些具有较高价电子数的金属原子在与这些氟离子或含氟分子反应时是更有效的。

[0031] 3) 在挤出过程中这些盐应当是自由流动地以便处理和加工。这还意味着在暴露于大气水分中时它们的颗粒不会彼此粘贴。这是重要的,因为在一些情况下,初级颗粒是非常细的但是在暴露于水分中时它们将彼此粘贴并且它们的表面与体积的比率将实质上降低。此外,水溶性盐趋向于容易浸入水基流体中。

[0032] 4) 最重要的是,这些盐对活体不应是有毒的并且优选的与这些活体非常相容。如果该氟聚合物组合物被用于形成接触或容纳将会与生物系统接触的流体的物品的表面,则阳离子的水平必须在对活体有毒的水平之下。已知这些浸出的离子(阴离子和阳离子二者)能够妨碍细胞生长或具有其他有害影响。

[0033] 在辐照之后,浸出的氟离子的水平应该是少于10ppm、优选少于5ppm、更优选少于1ppm、甚至更优选少于500ppb、并且最优选少于100ppb。注意到的是,许多市政当局向饮用

水供应中添加约 1ppm 或更少水平的氟化钠。可浸出离子的这个水平是基于自一个 2 密耳厚的 PVDF 袋子的可浸出的离子,该袋子是用 25-50 千格雷、优选 40-50 千格雷的伽马辐射辐照过的,具有 2.21/cm 的表面与液体体积的比率、容纳了 80% 注射用无菌水(SWFI)和 20% 乙醇的混合物在 40℃ 下储存 14 天的。

[0034] 在降低可浸出的氟离子的水平时,可浸出的阳离子的水平还需要被最小化到这些阳离子的毒性水平之下。一些阴离子和阳离子是已知存在于活体中的并且是细胞代谢所要求的。这些(关于人血清中的平均标准浓度)包括:钠(3200ppm)、钙(100ppm)、钾(170ppm)、镁(20ppm)、和锌(1ppm)的阳离子,以及硫酸根、磷酸根、氯离子、碳酸根、和碳酸氢根的阴离子。

[0035] 将在本发明中最有用的这些金属盐挑选出来以便包括与活体相容的阳离子和阴离子—在人血清中具有相对高的浓度的那些。优选的阴离子是镁、钙、钾、钠、和锌,而优选的阴离子包括但不限于磷酸根、硫酸根、氯离子(chloride)、氧离子(oxide)、乙酸根、和甲酸根。钠盐是优选的,因为人体可以容忍高水平的钠离子—尽管与许多其他盐相比钠盐还倾向于水是水溶性更大的一增加可浸出性并且还吸收大量的水。钙盐和钾盐两者具有类似的分子量,然而,钙具有两个价电子这意味着以类似的重量添加时它应当是两倍有效于钾。镁具有与钠和钙相比轻几乎 40% 的优点并且还具两个价电子,然而,这种离子在血液中的浓度几乎是钙的 1/5。锌同样是优选的阳离子,具有两个价电子,尽管它几乎比钙重 60%。

[0036] 除硫酸根之外,磷酸根、氯离子、碳酸根、和碳酸氢根的阴离子、硝酸根的阴离子同样有用。氧离子是优选的阴离子,因为它们对人体是非毒性的而且是轻的。乙酸根、甲酸根、硬脂酸根、草酸根和其他有机阴离子同样是优选的,因为它们仅含碳、氢、和氧并且总体上是生物相容的。氧化锌是尤其优选的因为它是稳定的、不吸湿的、并且具有低水溶性。本发明的有用的盐类和氧化物包括但不限于:

[0037] 钠盐类:

[0038] 乙酸钠、三水合乙酸钠、铝酸钠、氯化铝钠、磷酸氢铵钠、硫酸铵钠、偏硼酸钠、碳酸钠、氯酸钠、亚氯酸钠、次氯酸钠、肉桂酸钠、柠檬酸钠、庚酸钠、乙基硫酸钠、氟铝酸钠、氟硼酸钠、氟化钠、氟乙酸钠、氟磺酸钠、甲合次硫酸钠、甲酸钠、单谷氨酸钠、甘油磷酸钠水合物、氢氧化钠、硫酸镁钠、酒石酸镁钠、甲醇钠、甲硫酸钠、钼酸钠、硝酸钠、油酸钠、草酸钠、过氧化钠、棕榈酸钠、戊巴比妥钠、苯酚钠、连二磷酸钠、连二磷酸钠、丙酸钠、水杨酸钠、亚硒酸钠、锡酸钠、硅酸钠、琥珀酸钠、硬脂酸钠、硫酸钠、硫化钠、亚硫酸钠、钨酸钠、乳酸钠、亚硝酸钠、磷酸钠、亚磷酸钠、酒石酸钠、硫酸锂钠、氯化钠、苯甲酸钠、酒石酸铵钠、三硅酸铝钠。

[0039] 钙盐:

[0040] 乙酸钠、二水合乙酸钠、一水合乙酸钠、丁酸钠、碳酸钙、氯酸钙、氯化钙、氯铝酸钙(calcium chloride aluminate)、次氯酸钙、桂皮酸钙、柠檬酸钙、氟硅酸钙、甲酸钙、葡萄糖酸钙、氢氧化钙、马来酸钙、马来酸钙、硝酸钙、氧化钙、苯酚磺酸钙、苯酚钙、磷酸钙、亚磷酸钙、丙酸钙、水杨酸钙、硫化钙、硫酸钙、硬脂酸钙、钨酸钙、硼酸钙、亚氯酸钙、富马酸钙、异丁酸钙、乳酸钙、月桂酸钙、亚油酸钙、油酸钙、草酸钙、碳酸镁钙、硅酸钙、亚硝酸钙、琥珀酸钙、酒石酸钙。

[0041] 镁盐:

[0042] 乙酸镁、二水合乙酸镁、一水合乙酸镁、丁酸镁、碳酸镁、氯酸镁、氯化镁、氯铝酸镁(magnesium chloride aluminate)、次氯酸镁、桂皮酸镁、柠檬酸镁、氟硅酸镁、甲酸镁、葡萄糖酸镁、氢氧化镁、苹果酸镁、马来酸镁、硝酸镁、氧化镁、苯酚磺酸镁、苯酚镁、磷酸镁、亚磷酸镁、丙酸镁、水杨酸镁、硫化镁、硫酸镁、硬脂酸镁、钨酸镁、硼酸镁、亚氯酸镁、富马酸镁、异丁酸镁、乳酸镁、月桂酸镁、亚油酸镁、油酸镁、草酸镁、碳酸镁、硅酸镁、亚硝酸镁、琥珀酸镁、酒石酸镁。

[0043] 钾盐:

[0044] 乙酸钾、铝酸钾、硅铝酸钾、酒石酸铵钾、苯甲酸钾、硼酸钾、二甲苯甲酸硼钾(potassium boroxylate)、氯酸钾、氯化钾、碳酸钾、硫酸钾、柠檬酸钾、乙基硫酸钾、氟硼酸钾、甲酸钾、氟化钾、氢氧化钾、乳酸钾、氯化镁钾、硒酸镁钾、硫酸镁钾、氯化镁钾、甲基硫酸钾、钼酸钾、萘二磺酸钾、硝酸钾、油酸钾、草酸钾、氧化钾、磷酸钾、酞酸钾、丙酸钾、丙基硫酸钾、水杨酸钾、山道年酸钾、硅酸钾、钨酸钾、碳酸钠钾、硫酸钠钾、酒石酸钠钾、山梨酸钾、锡酸钾、硬脂酸钾、琥珀酸钾、硫酸钾、硫化钾、酒石酸钾、钨酸钾、黄原酸钾、硫酸铝铵钾、氯化镁钾、硫酸镁钾、碳酸钾、月桂酸钾、苹果酸钾、甲二磺酸钾、亚硝酸钾。

[0045] 锌盐:

[0046] 乙酸锌、硼酸锌、苯甲酸锌、丁酸锌、氯酸锌、氯化锌、柠檬酸锌、氟化锌、氟硅酸锌、甲醛次硫酸锌、甲酸锌、乳酸锌、月桂酸锌、硝酸锌、油酸锌、草酸锌、氧化锌、磷酸锌、硒酸锌、硫酸锌、硫化锌、酒石酸锌、戊酸锌、亚硫酸锌、苦味酸锌、氢氧化锌、次磷酸锌。

[0047] 向该 PVDF 中添加的金属盐的水平的范围是从 50 至 50,000ppm、优选 100 至 10,000ppm、并且更优选 500 至 5,000ppm。该下限代表在辐射后、提供在可浸出的氟离子和其他小的含氟分子水平上的显著减少所需要的盐的有效水平。该上限是开放式的,提供了可浸出的氟离子的减少,然而过量的阳离子可能消极影响该氟聚合物组合物的其他性能。

[0048] 共混

[0049] 本发明的氟聚合物组合物是通过将该氟聚合物与一种或多种金属盐或氧化物共混来形成的。该共混可以按任何已知的方式发生。总体上,向该氟聚合物中添加盐或氧化物将在聚合反应后、并且在任何水洗涤之后发生——尤其是对于水溶性盐而言。然而,在本发明的范围之内的是在任何点可以将该金属盐或氧化物添加到该聚合物胶乳中。可以将该聚合物胶乳和一种盐或氧化物溶液/悬浮液进行共喷射干燥以形成该氟聚合物组合物。可以将该金属盐可以作为唯一的凝固剂、或作为与其他凝固剂的一种混合物在该方法的凝结阶段中添加。该干燥的氟聚合物粉末可以与该金属盐或氧化物干混,或者该氟聚合物和金属盐或氧化物可以甚至分别添加到一个加工设备中(如一个挤出机)并且恰好在造粒或成型为一个最终物品之前熔融共混。

[0050] 除本发明的氟聚合物和这些金属盐或氧化物之外,该聚合物组合物还可以按低水平、通常总计在 5 重量百分比之下、并且为了高纯度的应用优选更低的水平来含有一种或多种典型的添加剂、以及与 PVDF 易混合的其他聚合物,这些添加剂包括但不限于:颜料、染料、填料、表面活性剂、阻燃剂、抗氧化剂、热稳定剂。

[0051] 通过已知的手段将本发明的氟聚合物组合物成型为物品,诸如通过挤出或共挤出、涂覆、注塑模制、旋转模制、粉末涂覆、流化床涂覆、以及吹气模制。本发明的氟聚合物组合物在该物品的将与流体接触的那侧上——通常是管、容器、袋子、或器皿的内表面上;尽管

它也可以在两侧都与流体接触的物品(如导液管(catheter))的两侧上。一个植入件将在该植入件的外侧上具有该氟聚合物。该物品可以是一种单层的或一种多层的物品。该物品的氟聚合物层的厚度至少是 1 密耳。本发明的氟聚合物物品包括但不限于:容器(包括用于食品、牛奶、水、介质、血液、用于静脉递送的溶液(IV)、以及药物的)、配件、过滤器、管材、袋子、毛细管、移液管、注射器、器皿、一次性反应器或反应器衬里、连接件、搅拌器、管道、注塑模制品、以及包装-包括食品包装。在一个实施例中一个袋子是通过成型一种多层膜、然后通过热封或射频辐射将该多层膜沿着其多个边缘结合到另一个膜上成型的。在另一个实施例中,该氟聚合物组合物是通过激光烧结而成型为一种物品的,包括如骨头或关节代替物的物品。

[0052] 通常在一个物品上在其成型后进行辐照,尽管在一些情况中,如在聚合物接枝、或进行辐照以提高性能时,辐射可以在最终制造成为物品之前在该聚合物粉末上发生。在一个实施例中,为了灭菌的目的将该物品暴露于辐射能中。通过如在此使用的“无菌的”或“灭菌”意指破坏了所有形式的微生物生命。暴露于辐射中可以在该氟聚合物组合物与流体接触之前,尽管预期的是在一些情况下可以成型为一个含有氟聚合物组合物内层的袋子、并且将其用一种流体(如血清、盐溶液、药物的或其他的液体)填充,并且对这个袋子和其内容物的辐照可以在一个单步中完成。本发明的聚合物组合物的灭菌还可以包括热灭菌(高压釜)。热能持续了实现灭菌的一段时间和强度通常会导致氟离子的增加,然而本发明的组合物将致使可引出的氟离子水平在 10ppm 以下、优选在 1ppm 以下、更优选在 500ppb 以下、并且最优选在 100ppb 以下。

[0053] 在本发明中使用的辐照的形式将包括但不限于:阿尔法、贝塔、和伽马辐射,激光能,电子束, x- 射线,微波,和射频辐射 - 如用于该氟聚合物的焊接。对于灭菌而言,电子束(e- 束)和伽马辐射是尤其优选的。对于灭菌而言,辐射暴露的水平将大于 5 千格雷、优选大于 10 千格雷、更优选从 20-70 千格雷、并且甚至更优选 25-40 千格雷。如果辐射的水平过低,将不会发生灭菌,并且该氟聚合物键的断裂是低的。如果辐射的水平过高,则该聚合物的物理特性受到影响。

[0054] 下列实例进一步展示了诸位发明人所考虑的用于实践本发明的最佳模式,并且应该被解释为对本发明的说明而非对其的限制。

[0055] 实例

[0056] 实例 1

[0057] 使来自阿科玛公司的聚偏二氟乙烯共聚物样品 KYNAR RX801HPC 与 0ppm、500ppm、1,000ppm、2,000ppm、和 3,000ppm 的载荷的 FDA 级 AZO66USP ZnO 在一个 18mm 的莱斯(Leistritz)挤出机中进行混合。然后,将这些得到的球粒在 40-50 千格雷下进行伽马辐射并且在 20%EtOH/80%SWFI 的溶液中暴露于 40℃中持续 14 天。球粒测试被用作比以下一种方法求更少的材料和时间的替代性方法:将该聚合物成型为一种单层或多层的袋子并且用该流体填充以便用于可引出性的测试。使用色谱法和离子耦合等离子体法来表征浸入到该溶液中的这些阴离子和离子。以下表格显示了这些结果:

[0058] 表 1

[0059] ICP 结果 - 在 40℃下 14 天

[0060]

	Al (ppm)	Ca (ppm)	Cu (ppm)	Fe (ppm)	Mg (ppm)	Mo (ppm)	Na (ppm)	Si (ppm)	Ti (ppm)	Zn (ppm)
对照物 0 ppm	< 0.03	0.05	未检 测出	0.03	< 0.01	< 0.07	< 0.02	< 0.02	未检 测出	未检 测出
对照物 500 ppm	< 0.03	< 0.04	未检 测出	未检 测出	< 0.01	未检 测出	< 0.02	< 0.02	未检 测出	0.1
对照物 1000 ppm	< 0.03	0.05	未检 测出	< 0.02	< 0.01	< 0.07	< 0.02	< 0.02	未检 测出	0.16
对照物 2000 ppm	< 0.03	< 0.04	未检 测出	< 0.02	< 0.01	未检 测出	< 0.02	< 0.02	未检 测出	0.27
对照物 3000 ppm	< 0.03	< 0.04	未检 测出	< 0.02	< 0.01	< 0.07	< 0.02	< 0.02	< 0.01	0.43
对照物溶 液	< 0.03	< 0.04	未检 测出	未检 测出	< 0.01	未检 测出	< 0.02	< 0.02	未检 测出	未检 测出
伽马 0 ppm	< 0.03	< 0.04	0.06	< 0.02	< 0.01	< 0.07	0.07	< 0.02	未检 测出	未检 测出
伽马 500 ppm	< 0.03	< 0.04	未检 测出	未检 测出	< 0.01	未检 测出	0.08	< 0.02	未检 测出	0.08
伽马 1000 ppm	< 0.03	< 0.04	未检 测出	< 0.02	< 0.01	未检 测出	0.09	< 0.02	未检 测出	0.14
伽马 2000 ppm	< 0.03	0.08	未检 测出	< 0.02	< 0.01	未检 测出	0.01	< 0.02	未检 测出	0.26
伽马 3000 ppm	< 0.03	< 0.04	未检 测出	< 0.02	< 0.01	未检 测出	0.08	< 0.02	未检 测出	0.41
对照物溶 液	< 0.03	< 0.04	未检 测出	未检 测出	< 0.01	未检 测出	< 0.02	< 0.02	未检 测出	未检 测出

[0061] 表 2

[0062] ICP 结果—在 40℃ 下 14 天

[0063]

	F ⁻ (ppm)	HCOO ⁻ (ppm)	CH ₃ COO ⁻ (ppm)	Cl ⁻ (ppm)	NO ₃ ⁻ (ppm)	SO ₄ ⁻² (ppm)
对照物 0 ppm	0.31	0.36	0.17	< 0.1	0.17	< 0.1
对照物 500 ppm	0.09	0.19	0.14	< 0.1	0.18	< 0.1
对照物 1000 ppm	0.12	0.20	0.16	< 0.1	0.16	< 0.1
对照物 2000 ppm	0.09	< 0.1	0.11	< 0.1	0.14	< 0.1
对照物 3000 ppm	0.16	< 0.1	0.17	< 0.1	0.14	< 0.1
对照物溶液	0.00	< 0.1	0.11	< 0.1	0.16	< 0.1
伽马 0 ppm	18.50	0.86	0.17	< 0.1	< 0.1	< 0.1
伽马 500 ppm	2.1	4.2	0.49	< 0.1	0.16	< 0.1
伽马 1000 ppm	1.60	3.55	0.42	< 0.1	0.16	< 0.1
伽马 2000 ppm	1.20	2.95	0.38	< 0.1	0.16	< 0.1

[0064]

伽马 3000 ppm	0.88	2.60	0.36	< 0.1	0.16	< 0.1
对照物溶液	0.00	0.1	0.11	< 0.1	0.02	< 0.1

[0065] 如从以上这些结果可看出的, 添加仅 500ppm 的 ZnO 就将浸出的氟离子的量在辐射

前从 0.31ppm 降低至 0.09ppm、和在辐射后从 18.5ppm 降低至 2.1ppm。添加 500ppm 的 ZnO 导致浸出约 0.1ppm 的锌阳离子。辐射并未看起来对浸出的锌离子的量产生主要影响,然而额外量的 ZnO 增加了浸出的锌阳离子的水平。浸出的氟离子的量似乎是 PVDF 的重量与液体体积的函数对于在内侧具有 2 密耳 PVDF 的一个袋子,预期可浸出物的量是低于以上报告的这些值,尽管这些浸出的离子的相对下降或增加应该保持相同。