

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61J 1/00

B65D 1/00 C23C 16/26



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 01805338.6

[43] 公开日 2003 年 3 月 19 日

[11] 公开号 CN 1404381A

[22] 申请日 2001.2.22 [21] 申请号 01805338.6

[30] 优先权

[32] 2000. 2. 24 [33] JP [31] 48388/2000

[86] 国际申请 PCT/JP01/01296 2001.2.22

[87] 国际公布 WO01/62202 日 2001.8.30

[85] 进入国家阶段日期 2002.8.20

[71] 申请人 三菱商事塑料株式会社

地址 日本东京

[72] 发明人 浜研一 鹿毛刚

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

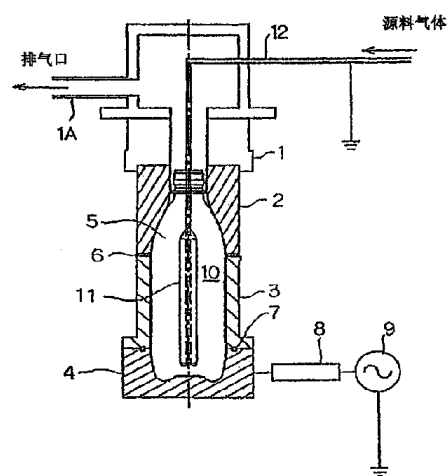
代理人 李华英

权利要求书 1 页 说明书 24 页 附图 1 页

[54] 发明名称 液体药品用塑料容器

[57] 摘要

一种液体药品(包括液体药品的有效成分)用的塑料容器,能够防止因与氧气和水蒸汽混合的质量退化,防止因水蒸发和水分吸收导致的浓度变化等。一种液体药品用塑料容器,是一种内涂有 DLC(钻石样碳)薄膜的塑料容器,其中水蒸汽渗透性为 0-0.006g/容器/天且氧气渗透性为 0-0.011ml/容器/天,这些性能是通过将所述 DLC 薄膜的组成、密度和厚度这 3 个条件最佳化获得的。



ISSN 1008-4274

1、一种在其内表面上形成有一 DLC(钻石样碳)薄膜的液体药品用塑料容器，其中所述水蒸气渗透性为 0-0.006 g/容器/天且氧气渗透性为 0-0.011 ml/容器/天。

2、如权利要求 1 所述的液体药品用塑料容器，其中形成塑料容器的内壁表面以对药品中有效成分具有低的吸附性。

3、如权利要求 1 或 2 所述的液体药品用塑料容器，其中形成塑料容器的内壁表面以对药品中有效成分的活性具有高保留百分比。

4、如权利要求 1-3 任一所述的液体药品用塑料容器，其中所述药品是蛋白质、肽或糖蛋白。

5、如权利要求 1-4 任一所述的液体药品用塑料容器，其中所述塑料容器是由聚对苯二甲酸乙二酯树脂形成的。

液体药品用塑料容器

技术领域

本发明涉及一种涂布有碳薄膜的塑料容器，适宜作为填充液体药品的容器。

在这一点上，术语液体意思不仅是液体，还包括流体和半流体。术语流体是指具有高粘性的液体如淀粉糖浆，并且术语半流体不仅指相同物质以固相和液相状态存在的物质如番茄酱，而且指不同物质以固相和液相状态存在的各种混合物如蛋黄酱。而且，术语液体还包括溶质溶于溶剂中的溶液。

现在，关于作为容器的适应性，除了如下基本性能之外：(1)良好的透明度以便不妨碍从外面观察内装物质，和(2)在容器和液体成分、其它的配合剂之间没有化学反应，还应有(3)低的水蒸气渗透性，和(4)低的氧气渗透性，并且组合有许多其它性能。

现有技术

通常，由于由塑料制成的容器容易成型，并且重量轻且成本低，因此这些容器广泛地用作各种领域如食品和药品等的填充容器。

然而，众所周知，塑料可透过低分子气体如氧气和二氧化碳等，并且低分子有机化合物被吸附并透过。而且，塑料也具有可透过水蒸气的性能。

而且，即使在具有非极性气体分子如氧气和二氧化碳难以透过的性能的塑料中，由于塑料内的渗透机理与上述非极性分子的不同，因此极性分子如水分子等能够渗透通过。同样，即使在具有极性分子如水分子等难以透过的性能的塑料中，由于渗透机理不同，因此非极性气体分子如氧气和二氧化碳等能够渗透通过。

因此，事实上没有使非极性分子如氧气和二氧化碳以及极性分子如水等难以渗透通过的塑料。目前，聚偏二氯乙烯是本发明人理解唯

一既具有防水蒸气性又具有氧气和二氧化碳气体隔离性的塑料。

然而，聚偏二氯乙烯具有的缺陷是其机械性能差，并且在废物进行焚化处理时，由于含有氯因此需要高温焚化。

而且，本发明人还不知道对溶于溶剂中的有用的蛋白质成分难以吸附的任何塑料。

由于该原因，当与玻璃容器等比较时，塑料容器对使用对象和使用类型有不同的限制。

发明概述

顺便提一下，当将液体药品填充并包装时，应优选不会由于有效成分所溶解的溶剂以蒸汽形式逸出容器外面而导致药品的有效成分浓度上升，或者由于被容器外面的水蒸气污染而导致药品的有效成分浓度降低。而且，由于当将药品从容器倒出时药品中的有效成分吸附到容器的内壁表面，因此存在的问题是不能有效地使用药品的有效成分。而且，问题是药品被杂质如来自形成塑料容器的塑料材料的增塑剂污染，由此使药品中有效成分的活性降低。

然而，由于塑料容器具有例如容易成型、重量轻且成本低等性能，因此能够极其方便地使用塑料容器作为填充上述液体药品的容器。

日本公开特许公报 HE8-53117 公开了一种在其内壁表面上形成有 DLC(钻石样碳)薄膜的塑料容器和这种容器的生产方法，其中所述容器具有优异的抗氧气和二氧化碳的气体隔离性，并适用于对氧气敏感的发泡饮料和碳酸饮料。

在这一点上，DLC 薄膜是一种称作 i-碳薄膜或无定形氢化碳薄膜(a-C:H)的薄膜，并且还包括硬碳薄膜。而且，DLC 薄膜是无定形状态的碳薄膜，并包括 SP^3 键和 SP^2 键。通过在塑料容器的内壁表面上形成这种 DLC 薄膜，获得可以用作碳酸饮料和发泡饮料用的容器的容器。

上面公开发明的容器经过制备具有(1)良好的透明度以便不妨碍从外面检查内装物质，和(2)低的氧气渗透性。

而且，日本公开特许公报 HE11-70152 公开了一种药用容器用的薄膜等，其中在塑料薄膜的至少一个表面上形成氢浓度为 50 原子%或更

低并且氧浓度为 2-20 原子%的钻石状态碳薄膜。这种薄膜是具有透明性、氧气隔离性和水蒸气隔离性的薄膜。本公开文件公开了与聚丙烯和聚乙烯薄膜有关的实施方式，作为现有技术材料性能它们具有优异的水蒸气隔离性，但是氧气能够容易地透过它。25 μm 双轴取向聚丙烯的氧气渗透性是 17.3 ml/m²/天。而且，水蒸气渗透性是 4.5 g/m²/天，其隔离性提高了约 2 或 3 倍。

然而，甚至这种涂布有碳薄膜的塑料容器仍不能满足除了基本性能 (1) 良好的透明度以便不妨碍从外面检查内装物质，和 (2) 在容器和液体成分、以及配合剂之间没有化学反应之外的需要，还应有 (3) 低的水蒸气渗透性，和 (4) 低的氧气渗透性等。

本发明的目的是提供一种液体药品塑料容器，适宜作为填充液体药品的容器，它是在所述塑料容器的内壁表面上形成具有适当组成、密度和膜厚的 DLC 薄膜形成的，具体地说本发明提供了一种塑料容器，它防止了因水蒸气和氧气污染导致的液体药品中有效成分的质量退化，防止了因作为溶剂的水蒸发到外面或吸收导致药品中有效成分的浓度的变化，并且使其能够减少因药品中有效成分被容器的内壁表面吸附或者与来自容器的洗脱物料结合导致的活性降低。

权利要求 1 中所述的本发明是一种在其内表面上形成有一 DLC (钻石样碳) 薄膜的液体药品用塑料容器，其中所述水蒸气渗透性为 0-0.006 g/容器/天且氧气渗透性为 0-0.011 ml/容器/天。以这种方式，由于可以提供具有氧气隔离性和优异的防水蒸气性的液体药品用塑料容器，因此可以防止因液体药品中有效成分被氧气污染导致的质量退化，并且可以防止因吸收水或者水从容器中蒸发导致的药品中有效成分的浓度变化。

由于因作为溶剂的水蒸发导致成分的浓度上升，因此需要具有水蒸气隔离性的容器或包装试剂。具体地说，对水溶性药品如盐酸匹鲁卡品、硫代硫酸钠、水杨酸钠、盐酸苯海拉明、重酒石酸胆碱、水杨酸等来说，需要阻断水。本发明可以提供一种适用于这些药品的涂布有碳薄膜的药品用塑料容器。

而且，非极性分子氮气、氧气和二氧化碳相对塑料的气体渗透性据说遵从一般关系 1:3.8:24.2 (Packaging Designs of Medicine, Masayasu Sugihara, Nanzando page 275)。根据这种一般关系，本发明的涂布有碳薄膜的塑料容器具有氧气隔离性，还具有二氧化碳气体隔离性。

所述 DLC 薄膜是由碳原子和氢原子形成的，例如，聚乙烯树脂也是由这些相同原子形成的。然而，与具有如其它塑料树脂的氧气和水蒸气渗透性的聚乙烯相反，本发明的涂布有碳薄膜的容器对这两种气体具有极低的渗透性。为此原因，本发明假设如下。具有 50 原子%的大的氢含量的 DLC 薄膜将具有低至 $1.2-1.3 \text{ g/cm}^3$ 的密度，并且所述碳原子和氢原子将形成聚合物状态。此时，由于所述 DLC 薄膜具有膨胀性能，因此通过容器膨胀将不形成裂缝，但是由于这不是稠密薄膜，因此假定氧和水容易渗透通过。

通常，在等离子体 CVD(化学蒸汽沉积)法中，当施加高频的电功率上升时，负性自偏压变大，并且当所述负性自偏压变大时，稠密薄膜是可能的并且因阳离子撞击加速使得薄膜的密度变大。而且，存在负性自偏压随薄膜成型时的压力降低而增大的趋势。

当施加高频的电功率降低时，由于不能提供足够的偏压，因此合成的 DLC 薄膜将包括大量氢和石墨样 SP^2 键，将形成海绵状薄膜，并且薄膜的密度也将很小。

当薄膜厚度太薄时，薄膜将是以开孔状态的空隙状，并且整个表面不能被覆盖。而且，当薄膜厚度太厚时，在薄膜本身内产生压应力，这使得薄膜裂缝和剥离。

因此，本发明的碳薄膜由于是碳薄膜，因此它没有抗氧气和水蒸气的气体隔离性。本发明通过适当改变组成、密度和膜厚这三个条件获得这些性能。

在这一点上，本发明 DLC 薄膜的组成是由氢原子%和碳原子%决定的。即，理论上由于其生产条件，除了氢和碳之外还可能包括氧作为构建原子，但是其量极小。氧原子%低于 0.2 原子%(X 射线光电光谱法，

SSX-100 型(由 SSI 公司生产))。因此,在本发明的 DLC 薄膜中,如果氢原子%是 20 原子%,那么碳原子%是约 80 原子%。

而且,由于本发明 DLC 薄膜的密度意思是表观密度,如果薄膜组成确定的话,其密度不一定确定。即,甚至相同的组成,如果沉积速度改变的话,由于表观密度和稠密性将变化,因此这将对气体隔离性有影响。

通过适当地改变这三个条件,获得本发明的涂布有碳薄膜的容器。在本发明中,DLC 薄膜的组成、密度和膜厚是通过进行适当改变指示的。

正如后面例证实施方式中所述的,从氧气隔离性的角度来看,DLC 薄膜的这三个条件如下。即,组成条件是氢原子%是 8-45 原子%,优选 10-40 原子%。密度条件是 $1.3-2.2 \text{ g/cm}^3$, 优选 $1.4-2.0 \text{ g/cm}^3$ 。膜厚条件是 150-450 Å, 优选 180-420 Å。

从水蒸气隔离性的角度来看,DLC 薄膜的这三个条件如下。即,组成条件是氢原子%是 10-40 原子%,优选 15-35 原子%。密度条件是 $1.6-2.1 \text{ g/cm}^3$, 优选 $1.7-2.0 \text{ g/cm}^3$ 。膜厚条件是 180-350 Å, 优选 200-320 Å。

因此,为了获得与氧气隔离性和水蒸气隔离性都匹配的液体药品用塑料容器,这是通过将 DLC 薄膜的这三个条件确定如下来实现的。即,组成条件是氢原子%是 10-40 原子%,优选 15-35 原子%。密度条件是 $1.6-2.1 \text{ g/cm}^3$, 优选 $1.7-2.0 \text{ g/cm}^3$ 。膜厚条件是 180-350 Å, 优选 200-320 Å。

与此同时,可以获得液体药品用塑料容器,以便在其内表面上形成有 DLC 薄膜的塑料容器中水蒸气渗透性为 0-0.006 g/容器/天且氧气渗透性为 0-0.011 ml/容器/天。

权利要求 2 中所述的本发明是权利要求 1 中所述的液体药品用塑料容器,其中形成塑料容器的内壁表面以对药品中有效成分具有低的吸附性。以这种方式,可以提供具有氧气隔离性、水蒸气隔离性和药品中有效成分低的吸附性的液体药品用塑料容器。在这一点上,通过

抑制药用容器的内壁表面的吸附,使得当从容器中取出药品时可以有效地取出有效成分。

从药品中有效成分的低的吸附性的角度来看,DLC薄膜的这三个条件如下。即,组成条件是氢原子%是8-35原子%,优选8-26原子%。密度条件是 $1.6-2.2\text{ g/cm}^3$,优选 $1.8-2.2\text{ g/cm}^3$ 。膜厚条件是 $100-450\text{ \AA}$,优选 $100-400\text{ \AA}$ 。

尽管建立 DLC 薄膜的这三个条件的理由不清楚,但是本发明人假设,就组成条件而言,由于当氢原子%小时钻石结构等随原子单元增加,因此可湿性也降低,并且药品的有效成分的物理吸附也低。而且,由于蛋白质的氨基或羧基与存在于塑料上的微小量的带电部分之间的离子反应使得化学吸附升高,并且当氢原子%小时,认为 DLC 薄膜的带电部分小,由此化学吸附低。认为当真实密度和表观密度接近时密度条件与氢原子%之间成比例。由于这种原因,当密度高时,药品中有效成分的物理和化学吸附也因为上述相同的原因被认为变低。至于膜厚条件,由于当没有最小膜厚时容器的塑料树脂部分将处于暴露状态,未被 DLC 薄膜覆盖,并且另一方面由于当膜厚度大时在 DLC 中因 DLC 薄膜内的残余应力在 DLC 中产生裂缝,因此药品中有效成分被认为通过来自这些开口的毛细吸力被吸附到容器内表面的塑料树脂部分上。

因此,从满足所有的氧气隔离性、水蒸气隔离性和药品中有效成分的低的吸附性的角度来看,DLC薄膜的这三个条件如下。即,组成条件是氢原子%是10-35原子%,优选15-26原子%。密度条件是 $1.6-2.1\text{ g/cm}^3$,优选 $1.8-2.0\text{ g/cm}^3$ 。膜厚条件是 $180-350\text{ \AA}$,优选 $200-320\text{ \AA}$ 。

权利要求3中所述的本发明是权利要求1或2中所述的液体药品用塑料容器,其中形成塑料容器的内壁表面以对药品中有效成分的活性具有高保留百分比。为了对药品中有效成分的活性具有高的保留百分比,除了如上所述抑制有效成分吸附到容器的内壁表面上之外,这可以通过抑制物料从容器物料洗脱到药品中来实现。因此,由于在本发明容器的内表面上形成的 DLC 薄膜对药品中的有效成分具有低的吸附性并且具有防止洗脱的物料透过的性能,因此本发明提供了优异的

药品等的容器。为了治疗肾病，在静脉滴注或人工透析过程中使用肝素(多糖)防止血液凝固。与此同时，将肝素溶液稀释，放入塑料注射器(约 50ml)中，或者放入塑料容器中贮藏。连接机器的管也是由塑料制成的。情况是肝素的活性因这些注射器、贮藏容器和管而降低。这是由肝素吸附在塑料上和从塑料洗脱出物料造成的。所述涂布有碳薄膜的药品用容器可以将药品中有效成分的吸附抑制至最小，并且可以将塑料中未反应的低分子物质等向内容物中的洗脱抑制至最小。

由于调节需要滴眼药和为“无菌生产的制剂”的输液(transport fluid)，最终产品必需灭菌或者每一过程必需完全无菌。自然，容器也经过高压蒸汽灭菌或者经烷氧乙烷(E0)气体灭菌。问题是容器经过E0灭菌并且E0气留在容器上，E0气洗脱到液体中，并且E0气与液体成分反应。所述涂布有碳薄膜的药品用塑料容器，即使当例如E0气留在容器上时仍可以将向内容物中的洗脱抑制至最小。

权利要求4中所述的本发明是权利要求1-3中所述的液体药品用塑料容器，其中所述药品是蛋白质、肽或糖蛋白。至于液体药品的形式，所述液体试剂并不限于制剂，还包括源材料的情况。本发明的液体药品用塑料容器甚至可用于将形成制品的中间步骤的源材料贮藏和运输的情况。这些蛋白质、肽和糖蛋白是通过DNA重组、细胞培养法或者分离人血浆组份等生产的。

本发明的塑料容器适用于作为通过DNA重组生产的药品的容器，即，如下药品：组织纤溶酶原激活物(TPA)、B-型肝炎疫苗、干扰素、白介素、红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、人生长激素、胰岛素样生长因子I、人胰岛素、血清白蛋白、心房利尿钠肽等。

本发明的塑料容器适用于作为通过细胞培养药物生产的药品的容器，即如下药品：干扰素、单克隆抗体、B-型肝炎疫苗等。

本发明的塑料容器适用于作为通过血浆分离的试剂生产的药品的容器，即如下药品：白蛋白、球蛋白、凝固型VIII因子、凝固型IX因子等。

为液体试剂形式的药品是口服试剂和注射试剂(包括输液)。例如，

在输液中，有营养试剂如糖族溶液(葡萄糖、麦芽糖)、高热量试剂、氨基酸溶液、脂肪乳液和肠营养试剂，并且有体液和体液成分制剂如血浆分离的试剂(白蛋白(人血细胞))、球蛋白制剂(抗-IgG)、凝血因子制剂(VIII 因子)、电解质制剂(生理盐水溶液，林格氏溶液)、血浆替代试剂(葡聚糖)和矿物质制剂(氯化钠)。

在上述药品成分中，蛋白质如白蛋白、球蛋白和凝血因子 VIII 等通常物理和化学地吸附到塑料上。当此发生时，从容器中得到的有效成分的百分比降低，并且变性增加，活性降低。物理吸附的发生是由于疏水键、范德华键等。活性吸附的发生是由于蛋白质上的氨基或羧基与塑料上微小量的电荷部分之间的离子反应。这种吸附并不限于蛋白质，在强极性化合物中，甚至在低分子药品中也产生。

以下是蛋白质药品，包括酶。即，这些药品包括组织纤溶酶原激活物(TPA)、B-型肝炎疫苗、干扰素、白介素、红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、人生长激素、胰岛素样生长因子 I、人胰岛素、血清白蛋白、心房利尿钠肽、单克隆抗体、B-型肝炎疫苗等。这些药品是通过细胞培养、重组 DNA 法或分离人血浆成分(尿激酶、白蛋白、球蛋白)生产的。这些甚至已以固体试剂使用，但是大多数情况下它们以液体试剂或注射试剂使用。

上面给出的描述证实本发明的如下功能：药品中有效成分难以吸附。

权利要求 5 中所述的本发明是权利要求 1-4 任意一项所述的液体药品用塑料容器，其中所述塑料容器是由聚对苯二甲酸乙二酯树脂形成的。

至于塑料，可以使用聚对苯二甲酸乙二酯树脂、聚乙烯树脂、聚丙烯树脂、聚苯乙烯树脂、环烯烃共聚物树脂、聚羧酸乙二酯树脂、乙烯-乙醇共聚物树脂、聚-4-甲基戊烯-1 树脂、聚甲基丙烯酸甲酯树脂、丙烯腈树脂、聚氯乙烯树脂、聚偏二氯乙烯树脂、丙烯腈-苯乙烯树脂、丙烯腈-丁二烯-苯乙烯树脂、聚酰胺树脂、聚酰胺-酰亚胺树脂、聚缩醛树脂、聚碳酸酯树脂、聚对苯二甲酸丁二酯树脂、离子交

联聚合物树脂、聚砜树脂或四氟乙烯树脂，但是更优选聚对苯二甲酸乙二酯，并且当在由聚对苯二甲酸乙二酯制成的容器上形成 DLC 薄膜时，容器将呈现优异的性能。

根据本发明，尤其是通过适当改变 DLC 薄膜的组成、密度和膜厚这三个条件，由于溶解药品中有效成分的溶剂不逸出到容器外面并且不被来自容器外面的水蒸气污染，因此可以提供一种将其浓度保持在一固定值的塑料容器。难以发生由于氧气从容器外面渗透进去导致的药品中有效成分的氧化。而且，优选，由于可以高可能性从容器中取出药品，并且药品中的有效成分不吸附到容器的内壁表面上，因此可以有效地使用药品中的有效成分。而且，优选，由于药品不被杂质如来自形成塑料容器的塑料材料的增塑剂等污染，因此药品中有效成分的活性降低很小。

附图简述

图 1 是显示用于生产本发明的液体药品用塑料容器的生产设备的一个实例的图。

图 1 中所用符号具有以下含义：1 是底部，1A 是排气出口，2 是肩部分电极，3 是体部分电极，4 是底部分电极，5 是塑料容器，6 是绝缘体，7 是 O-环，8 是界面设备，9 是高频振荡器，10 是外壳部分，11 是内部电极，和 12 是管线。

本发明的优选实施方式

首先，描述本发明涂布有碳薄膜的塑料容器的生产实施方式。

图 1 是显示本设备电极结构等的图。如图 1 所示，本设备配备有底部 1、安装于底部 1 的肩部分电极 2 和体部分电极 3，和可以与体部分电极 3 相连和断开的底部分电极 4。如图 1 所示，肩部分电极 2、体部分电极 3 和底部分电极 4 各自具有形状类似塑料容器 5 外部形状的内壁表面，其中肩部分电极 2 沿塑料容器 5 的肩部分排列，体部分电极 3 沿塑料容器 5 的体部分排列，并且底部分电极 4 沿塑料容器 5 的底部分排列。肩部分电极 2、体部分电极 3 和底部分电极 4 形成本设备的外部电极。

当将底部分电极 4 安装到体部分电极 3 上时，底部 1、肩部分电极 2、体部分电极 3 和底部分电极 4 形成互相气密安装的状态，并且这些起配备有容纳塑料容器 5 用的外壳部分 10 的真空室的作用。

如图 1 所示，绝缘体 6 位于肩部分电极 2 和体部分电极 3 之间，并且以这种方式肩部分电极 2 和体部分电极 3 彼此电绝缘。而且，O-环 7 位于体部分电极 3 和底部分电极 4 之间，并且当安装底部分电极 4 时，在底部分电极 4 和体部分电极 3 之间形成小的缝隙。以这种方式，在确保底部分电极 4 和体部分电极 3 之间气密的同时，又在这两个电极之间进行了电绝缘。

内部电极 11 位于外壳部分 10 中，并且内部电极 11 插入位于外壳部分 10 内的塑料容器 5 的内部。内部电极 11 与地面电位电连接。

所述内部电极 11 形成具有中空形状(管状)，并且在其下端形成有一个与内部电极 11 的内部和外部相通的喷出孔(图中未示出)。而且，代替在下端提供一个喷出孔，可以形成多个喷出孔(图中未示出)以在辐射方向通过内部电极 11 的内部和外部。与内部电极 11 的内部相通的管线 12 与内部电极 11 相连，并且该结构可以将源气体经管线 12 加入到内部电极 11 的内部从而经所述喷出孔散发到塑料容器 5 的内部。而且，管线 12 由金属制成并且具有导电性，如图 1 所示，使用管线 12 将内部电极 11 与地面电位相连。而且，内部电极 11 是由管线 12 支持的。

如图 1 所示，高频振荡器 9 的出口端经界面设备 8 与底部分电极 4 相连。高频振荡器 9 在其本身和地面电位之间产生高频电压，并且以这种方式将高频电压施加到内部电极 11 和底部分电极 4 之间。

接下来，描述使用本设备在塑料容器 5 的内壁表面上形成 DLC(钻石样碳)薄膜的方法。

固定塑料容器 5 以使其底部分与底部分电极 4 的内表面接触，并通过提升底部分电极 4，将塑料容器 5 装入外壳部分 10。同时，将外壳部分 10 中配备的内部电极 11 通过塑料容器 5 的口(上端开口)插入到塑料容器 5 内。

当底部分电极 4 上升到预定位置以密闭地密封外壳部分 10 时, 形成塑料容器 5 的外围与肩部分电极 2、体部分电极 3 和底部分电极 4 的内表面接触的状态。接下来, 通过真空设备(图中未示出)经底部 1 的排气出口 1A 将外壳部分 10 内的空气排放掉。外壳部分 10 内的压力降低到所需真空水平之后, 将经管线 12 供应的源气体(例如碳源气体如脂族烃类、芳香烃类等)从内部电极 11 的喷出孔加入到塑料容器 5 内。

在源气体浓度达到预定值之后, 启动高频振荡器 9(例如 13.56MHz)以在内部电极 11 和外部电极之间施加高频电压, 由此在塑料容器 5 内产生等离子体。以这种方式, 在塑料容器 5 的内壁表面上形成 DLC 薄膜。

即, 通过等离子体 CVD 法在塑料容器 5 的内壁表面上形成 DLC 薄膜, 其中电子聚集在由外部电极和内部电极 11 之间产生的等离子体绝缘的外部电极的内壁表面上, 并且产生预定的电位落差。

以这种方式, 形成存在于等离子体中的源气体的烃的碳和氢各自电离至阳性。然后, 由于这些离子和聚集在内壁表面上的电子之间的静电吸引力, 这些离子将被吸引并沿外部电极的内壁表面与塑料容器 5 的内壁表面随机碰撞, 由此通过相邻碳原子之间的结合和碳原子与氢原子之间的结合, 和一旦结合(溅射效果)的氢原子的键断裂, 在塑料容器 5 的内壁表面上形成极稠密的由 DLC 制成的硬碳薄膜。

如上所述, 高频振荡器 9 的出口端仅与底部分电极 4 相连。而且, 在底部分电极 4 和体部分电极 3 之间形成缝隙, 并且底部分电极 4 和体部分电极 3 彼此电绝缘。而且, 绝缘体 6 位于体部分电极 3 和肩部分电极 2 之间, 并且体部分电极 3 和肩部分电极 2 彼此电绝缘。因此, 施加到体部分电极 3 和肩部分电极 2 上的高频电功率比施加到底部分电极 4 上的高频电功率小。然而, 由于通过底部分电极 4 和体部分电极 3 之间, 以及体部分电极 3 和肩部分电极 2 之间各自的缝隙进行电容耦合, 因此一定程度的高频电功率也施加到体部分电极 3 和肩部分电极 2。

一般说来，塑料容器如瓶等的底部分具有复杂的形状，并且难以形成具有均匀膜厚、组成和密度的 DLC 薄膜。为此，甚至在形成 DLC 薄膜之后，容器底部分的气体隔离性倾向降低。

与此相反，通过上述实施方式的生产设备，由于可以向塑料容器的底部分施加比体部分和肩部分的大的高频电功率，因此可以在整个瓶上均匀地形成具有预定膜厚、组成和密度的 DLC 薄膜，并且可以有效地提高整个容器的气体隔离性。在上述实施方式中，施加的电功率是 800-1400W。

在上述实施方式中，肩部分电极 2、体部分电极 3 和底部分电极 4 经过构建以便相对直流电完全绝缘，但是也可以电极各自通过电阻或电容元件等彼此相连。简而言之，只要可以根据容器的每一部分施加具有所需强度的高频电功率，例如，可以安装多个高频振荡器以分别对肩部分电极 2、体部分电极 3 和底部分电极 4 的每一电极施加高频电功率，或者可以将单个高频振荡器的出口经过多个界面设备与每一电极相连。

在上述实施方式中，是针对外部电极分成 3 部分的情况进行描述的，但是所述外部电极可以分成 2 个部分，或者外部电极可以分成 4 个或过多个部分。

而且，在上述实施方式中，是针对具有在底部分上难以形成 DLC 薄膜的形状的容器进行描述的，但是根据容器的形状通过调整施加的高频电功率的分布，可以在整个容器上形成良好的 DLC 薄膜。

因此，当容器形状使其容易在底部分形成 DLC 薄膜的情况下，可以在不将外部电极分开的情况下通过调整施加的高频电功率的分布来在整个容器上形成良好的 DLC 薄膜。

在上述实施方式中，描述了以高频等离子体 CVD 法为基础的生产。在上述实施方式中，可以在远至底部分形成具有预定组成、密度和膜厚的 DLC 薄膜，甚至对具有复杂形状的瓶亦如此。通过将这些形成条件调整至下述例证实施方式中所述的 3 个条件，可以获得具有预定性能的涂布有碳薄膜的塑料容器的本发明，即，除了(1)良好的透明性以

使不妨碍从外部检测内装物质, 和(2)在容器和液体内容物、其它配合剂之间没有化学反应的基本性能之外, 还有其它性能如(3)抗异味组份的隔离性, (4)抗有机溶剂蒸汽的隔离性, (5)低的水蒸气渗透性, 和(6)低的氧气渗透性, 等。

然而, 形成 DLC 薄膜的方法并不限于上述实施方式的方法。例如, 可以由以微波等离子体 CVD 法等为基础的生产设备形成 DLC 薄膜。

例证实施方式

在这些例证实施方式中, 根据本发明原理制备了 500ml PET 容器(重 30g, 厚 0.3mm), 并且这些容器的内表面积是 400cm²/容器。因此, 计算每一容器的气体隔离性。当将这些转化为单位表面积(m²)时, 可以通过考虑用于评价的容器的内表面积来进行转化。而且, 由于几乎没有气体从盖子渗透, 因此不考虑其表面积。然而, 本发明并不限于例证实施方式的容器的体积或形状。而且, 使用聚对苯二甲酸乙二酯树脂(Nihon Yunipet(Inc.) RT543 (特性粘度 0.77))形成所述 PET 容器。

分析方法

(1)膜厚的测定

通过 Tenchol 公司的 alpha-step500 示踪剂型差示仪测定厚度。

(2)表面积

通过 CAD 由瓶绘图进行测定。每个容器约为 400cm²。

(3)膜重量的测定

将 PET 瓶撕碎, 并将小片放入烧杯中, 在常温下与 4% NaOH 水溶液反应 10 小时, 并将 DLC 薄膜剥离。通过由聚四氟乙烯制成的微孔过滤器(孔径 0.5μ)将该溶液过滤, 在 105℃ 下进行干燥, 由过滤之前和之后的重量计算 DLC 薄膜的重量。由于碱溶液留作为杂质, 因此也计算碱溶液的空白值, 并校正 DLC 薄膜的重量。

(4)薄膜密度的测定

由下式 1 计算其密度。

式 1

密度 = 重量 ÷ (表面积 × 厚度)

(5) 薄膜中氢原子含量的测定

使用 Shimadzu IBA-9900EREA(弹性回位检测分析, 弹性回位颗粒检测法)测定 ¹DLC 薄膜的氢原子%(氢原子数量的百分比)。

1) A. Kimura, Y. Nakatani, K. Yamada, T. Suzuki, Diamond Relat. Mater. 8 (1999) 37.

(6) 氧气渗透性

使用 Modern Control Company 生产的 Oxtran 于条件 22℃ ×60%RH 下进行测定。

(7) 水渗透性

使用 Modern Control Company 生产的 Oxtran 于条件 40℃ ×90%RH 下进行测定。

比较涂布有碳薄膜的容器的氧气和水蒸气渗透性的例证实施方式

例证实施方式 1

使用上述设备, 利用乙炔气作为原材料在 500ml PET 容器的内表面上形成 DLC 薄膜。表 1 显示了本发明中形成 DLC 薄膜的条件。表 2 显示了相应于表 1 的例证实施方式的容器的膜厚、密度和组成(以氢含量显示)的不同物理性能。如表 1 的例证实施方式 1 中所述建立涂布条件。例证实施方式 1 的膜厚、密度和组成及其薄膜的物理性能值示于表 2。

例证实施方式 2-19

以相同方式, 改变形成的 DLC 薄膜的膜厚、密度和组成来建立表 1 中的例证实施方式 2-19。此时容器的各种物理性能以相同方式示于表 2。

参照实施例 1-13

通过将例证实施方式的 DLC 薄膜的膜厚、密度和组成这 3 个条件改变为参照实施例的条件来形成 DLC 薄膜。涂布条件如表 1 的参照实施例 1-13 建立。此时容器的各种物理性能以相同方式示于表 2。

表 1

例证实施方式	排放方法	高频电功率	膜形成压力	气流速度	厚度	密度	氢原子 %
		w	torr	sccm	Å	g/cm ³	
例证实施方式 1	底部	800	0.05	31	180	1.6	40
例证实施方式 2	底部	800	0.05	31	350	1.6	40
例证实施方式 3	底部	1200	0.05	31	180	2.1	10
例证实施方式 4	底部	1200	0.05	31	350	2.1	10
例证实施方式 5	底部	900	0.05	31	200	1.7	30
例证实施方式 6	底部	900	0.05	31	320	1.7	30
例证实施方式 7	底部	1200	0.05	31	200	2.0	15
例证实施方式 8	底部	1200	0.05	31	320	2.0	15
例证实施方式 9	底部	900	0.05	31	220	1.6	35
例证实施方式 10	底部	900	0.05	31	350	1.6	35
例证实施方式 11	底部	1200	0.03	31	220	2.1	10
例证实施方式 12	底部	1200	0.03	31	350	2.1	10
例证实施方式 13	底部	900	0.05	31	250	1.7	30
例证实施方式 14	底部	1200	0.05	31	250	2.0	10
例证实施方式 15	底部	900	0.05	31	320	1.7	30
例证实施方式 16	底部	1200	0.05	31	320	2.0	10
例证实施方式 17	底部	1000	0.07	31	270	1.8	26
例证实施方式 18	底部	900	0.05	31	300	1.6	35
例证实施方式 19	底部	1000	0.07	31	300	1.8	26
参照实施例 1	底部	800	0.07	31	150	1.3	45
参照实施例 2	底部	1300	0.03	31	450	2.2	8
参照实施例 3	底部	1300	0.03	31	400	2.2	8
参照实施例 4	底部	1100	0.05	31	100	1.9	20
参照实施例 5	底部	1100	0.05	31	500	1.9	20
参照实施例 6	底部	800	0.07	31	300	1.2	48
参照实施例 7	底部	1400	0.03	31	250	2.3	6
参照实施例 8	底部	1300	0.03	31	50	2.2	8
参照实施例 9	底部	1300	0.03	31	100	2.2	8
参照实施例 10	底部	1300	0.03	31	300	2.2	8
参照实施例 11	底部	800	0.07	31	450	1.3	45
参照实施例 12 (仅 PET)	底部	—	—	31	0	—	—
参照实施例 13 (仅 PP)	底部	—	—	31	0	—	—

表 2

例证实施方式	厚度	密度	组成	渗透率和评估					
			氢原子	氧		水蒸气		乙醇	
			%	ml/容器/天	评估	ml/容器/天	评估	g/容器/月	评估
例证实施方式 1	180	1.6	40	0.004	○	0.006	○	0.12	×
例证实施方式 2	350	1.6	40	0.004	○	0.006	○	0.10	×
例证实施方式 3	180	2.1	10	0.007	○	0.005	○	0.11	×
例证实施方式 4	350	2.1	10	0.006	○	0.006	○	0.05	○
例证实施方式 5	200	1.7	30	0.004	⊙	0.003	⊙	0.10	×
例证实施方式 6	320	1.7	30	0.004	⊙	0.003	⊙	0.02	⊙
例证实施方式 7	200	2.0	15	0.003	⊙	0.003	⊙	0.09	×
例证实施方式 8	320	2.0	15	0.003	⊙	0.003	⊙	0.03	⊙
例证实施方式 9	220	1.6	35	0.004	⊙	0.006	○	0.04	○
例证实施方式 10	350	1.6	35	0.004	⊙	0.006	○	0.05	○
例证实施方式 11	220	2.1	10	0.005	○	0.005	○	0.04	○
例证实施方式 12	350	2.1	12	0.006	○	0.006	○	0.03	⊙
例证实施方式 13	250	1.7	30	0.004	⊙	0.003	⊙	0.02	⊙
例证实施方式 14	250	2.0	10	0.003	⊙	0.004	○	0.04	○
例证实施方式 15	320	1.7	30	0.003	⊙	0.002	⊙	0.02	⊙
例证实施方式 16	320	2.0	10	0.003	⊙	0.004	○	0.05	○
例证实施方式 17	270	1.8	26	0.002	⊙	0.002	⊙	0.01	⊙
例证实施方式 18	300	1.6	35	0.003	⊙	0.006	○	0.04	○
例证实施方式 19	300	1.8	26	0.002	⊙	0.003	⊙	0.02	⊙
参照实施例 1	150	1.3	45	0.008	○	0.012	×	0.09	×
参照实施例 2	450	2.2	8	0.011	○	0.011	×	0.10	×
参照实施例 3	400	2.2	8	0.008	○	0.013	×	0.11	×
参照实施例 4	100	1.9	20	0.019	×	0.014	×	0.11	×
参照实施例 5	500	1.9	20	0.024	×	0.015	×	0.12	×
参照实施例 6	300	1.2	48	0.028	×	0.015	×	0.13	×
参照实施例 7	250	2.3	6	0.025	×	0.018	×	0.12	×
参照实施例 8	50	2.2	8	0.029	×	0.017	×	0.16	×
参照实施例 9	100	2.2	8	0.023	×	0.015	×	0.14	×
参照实施例 10	300	2.2	8	0.010	○	0.012	×	0.16	×
参照实施例 11	300	1.3	45	0.011	○	0.011	×	0.11	×
参照实施例 12 (仅 PET)	0	—	—	0.033	×	0.020	×	0.19	×
参照实施例 13 (仅 PP)	0	—	—	1.05	×	0.006	○	0.68	×

从氧气隔离性的角度来看, DLC 薄膜的 3 个条件如下。即, 组成条件是氢原子%是 8-45 原子%, 优选 10-40 原子%。密度条件是 1.3-2.2 g/cm³, 优选 1.4-2.0 g/cm³。当薄膜厚度太薄时, 薄膜将是为开孔状态的空隙状, 并且整个表面不能被覆盖。而当薄膜厚度太厚时, 在薄膜本身内产生压应力, 这使得薄膜裂缝和剥离。因此, 膜厚条件是 150-450 Å, 优选 180-420 Å。

从水蒸气隔离性的角度来看, DLC 薄膜的 3 个条件如下。即, 组成条件是氢原子%是 10-40 原子%, 优选 15-35 原子%。密度条件是 1.6-2.1 g/cm³, 优选 1.7-2.0 g/cm³。膜厚条件是 180-350 Å, 优选 200-320 Å。

因此，为了获得既有氧气隔离性又有水蒸气隔离性的液体药品用塑料容器，这可以通过建立如下的 DLC 薄膜的 3 个条件来实现。即，组成条件是氢原子%是 10-40 原子%，优选 15-35 原子%。密度条件是 1.6-2.1 g/cm³，优选 1.7-2.0 g/cm³。膜厚条件是 180-350 Å，优选 200-320 Å。此时，本发明的涂布有碳薄膜的容器的气体隔离性是这样的：水蒸气隔离性是 0-0.006g/容器/天，氧气隔离性是 0-0.011ml/容器/天。

比较在塑料薄膜上形成的 DLC 薄膜的氧气渗透性和水蒸气渗透性的例证实施方式

根据日本公开特许公报 HE11-70152，加入氢浓度为 50 原子%或更低且氧浓度为 2-20 原子%的钻石状碳薄膜。25μm 双轴取向的聚丙烯的氧气渗透性是 17.3ml/m²/天，并且水蒸气渗透性是 4.5g/m²/天，其隔离性提高了约 2 或 3 倍。PET 容器的内表面用 12μm 厚 PET 薄膜覆盖，并且通过在表 1 的例证实施方式 15 的条件下形成 DLC 薄膜获得的薄膜形成例证实施方式 20，通过在表 1 的例证实施方式 17 的条件下形成 DLC 薄膜获得的薄膜形成例证实施方式 21，并且这些薄膜的各种物理性能示于表 3。至于本发明的 25μm PET 薄膜，如表 3 的例证实施方式 20、21 所示，与未用 DLC 薄膜形成的薄膜相反，氧气隔离性要好约 100 倍，并且水蒸气渗透性要好约 30 倍。

表 3

例证实施方式	膜厚	密度	组成	渗透性	
			氢原子含量	氧气	水
	Å	g/cm ³	氢原子%	ml/m ² /天	g/m ² /天
参照实施例 14 (PET 12μm)	0	—	—	85	45
参照实施例 15 (PET 12μm)	0	—	—	100	50
例证实施方式 20	200	1.7	30	1.0	2.0
例证实施方式 21	250	1.8	26	0.8	1.5

比较涂布有碳薄膜的容器的吸附药品中有效成分的例证实施方式

测定在表 4 条件下生产的涂布有 DLC 薄膜的容器对药品中有效成分的吸附性。

表 4

例证实施方式	排放方法	高频电功率 w	膜形成压力 torr	气流速度 sccm	厚度 Å	密度 g/cm ³	氢原子 %
例证实施方式 22	底部	900	0.05	31	300	1.6	35
例证实施方式 23	底部	1000	0.07	31	300	1.8	26
例证实施方式 24	底部	1300	0.03	31	450	2.2	8
例证实施方式 25	底部	1300	0.03	31	400	2.2	8
例证实施方式 26	底部	1300	0.03	31	100	2.2	8
例证实施方式 27	底部	1300	0.03	31	300	2.2	8
参照实施例 16	底部	800	0.07	31	450	1.3	45
参照实施例 17	底部	1300	0.03	31	50	2.2	8
参照实施例 18 (仅 PET)	底部	—	—	31	0	—	—
参照实施例 19 (仅 PET)	底部	—	—	31	0	—	—

例证实施方式(胰岛素的吸附)

为了患有酮症酸中毒的病人或血糖控制或血糖值维持, 在手术期间或手术之后向糖尿病人给予混合于输液容器内的胰岛素。在这种情况下, 已指出容器塑料上的吸附。使用本发明的涂布有 DLC 薄膜的 PET 容器解决了该问题。

即, 将 300ml 生理盐水溶液放入每一 500ml 体积的塑料容器中, 然后向其中加入 2.0ml (80 U) 的胰岛素源液并在室温下慢慢搅拌 3 小时。然后, 分析生理盐水溶液内的胰岛素以测定剩余胰岛素的量, 并计算胰岛素的回收百分比。

如下调整胰岛素源液。即, 将 Shiguma 公司生产的牛胰岛素 (25I. U. /mg) 溶于少量的 0.1 N 盐酸溶液中, 并加入蒸馏水以 40U/ml

使用。

使用放射免疫测定法(J. Clin. Endocr., 40, 400(1974))分析所述胰岛素。

通过式 2 计算回收百分比。

式 2

回收百分比(%) = [留在生理盐水溶液中的胰岛素的量/胰岛素的加入量] × 100

在每一试验段, 将 5 行进行的结果形成这 5 行的平均值。根据本发明的液体药品用塑料容器的胰岛素回收百分比示于表 5。在表 5 的例证实施方式 22-27 中, 获得大于 96%的胰岛素回收百分比, 并且这些结果应理解为这些容器对药品中有效成分具有低的吸附性。

表 5

例证实施方式	回收百分比
例证实施方式 22	96.8
例证实施方式 23	99.0
例证实施方式 24	96.7
例证实施方式 25	99.3
例证实施方式 26	98.4
例证实施方式 27	99.2
参照实施方式 16	94.5
参照实施例 17	93.6
参照实施例 18(仅 PET)	92.2
参照实施例 19(仅 PP)	85.8

例证实施方式(γ-球蛋白的吸附)

使用从人血浆组份中分离出来的调整人球蛋白治疗传染病等, 但是当用注射液时产生了由于疏水性能而吸附在塑料容器上的问题。使用本发明的涂布有 DLC 薄膜的容器解决了该问题。

以与例证实施方式(胰岛素的吸附)的相同方式,将 300ml 的 0.01M 具有 pH7.2 的磷酸缓冲液放入每一 500ml 体积的塑料容器中,然后加入 300mg 的 γ -球蛋白并溶解其中。在室温下慢慢搅拌 3 小时。然后,分析磷酸缓冲液中的 γ -球蛋白以测定剩余 γ -球蛋白的量,并计算 γ -球蛋白的回收百分比。 γ -球蛋白:使用由 Seikagaku 公司生产的 Fraction II。根据 Lowry 法以比色法为基础分析 γ -球蛋白。以与例证实施方式(胰岛素的吸附)的相同方式计算其回收百分比。在每一试验段,将 5 行进行的结果形成这 5 行的平均值。对表 4 的条件下生产的涂布有 DLC 薄膜的容器进行测定。将根据本发明的液体药品用塑料容器的 γ -球蛋白的回收百分比示于表 6。在表 6 的例证实施方式 22-27 中,获得大于 97%的 γ -球蛋白回收百分比,并且这些结果应理解为这些容器对药品中有效成分具有低的吸附性。

表 6

例证实施方式 参照实施例	回收百分比
例证实施方式 22	97.5
例证实施方式 23	98.9
例证实施方式 24	97.8
例证实施方式 25	99.2
例证实施方式 26	99.1
例证实施方式 27	99.4
参照实施方式 16	95.0
参照实施例 17	95.3
参照实施例 18(仅 PET)	94.6
参照实施例 19(仅 PP)	90.2

例证实施方式(化学合成的药品的吸附)

在例证实施方式(胰岛素的吸附, γ -球蛋白的吸附)中,在塑料容器中吸附有相对高分子化合物如蛋白质和多糖,并且活性降低,但是

在塑料上也对低分子化学合成的药品产生了吸附。使用本发明的容器和 PVC、PET 容器对至今已知在塑料容器上吸附的以下 4 种药品进行试验。

硫喷妥钠：全身麻醉药。

华法令钠：香豆素型抗凝血药。

地西洋：弱安定药，抗焦虑药。

盐酸胍：遗传性高血压病。

将 0.9%氯化钠溶液放入每一 500ml 体积的塑料容器中，然后加入上述药品形成表 7 中所示的浓度，之后将这些容器静置于暗处于室温下保持 1 周。然后，测定每种药品的浓度，并计算未从溶液中吸附的回收药品的比例。

由于紫外线吸收，因此通过光吸收计算每一药品的浓度的测定。测定的波长示于表 7。而且，在测定时，将地西洋用 0.1M 硫酸稀释，并将其余的用水稀释以形成易于测定的浓度。在每一试验段，将 5 行进行的结果形成这 5 行的平均值。对表 4 的条件下生产的涂布有 DLC 薄膜的容器进行测定。将贮藏于根据本发明的液体药品用塑料容器之后的合成药品的回收百分比示于表 7。

表 7

	容器	测定的皮长 (nm)	初始浓度 ($\mu\text{g/ml}$)	回收百分率 (%)
硫喷妥钠	例证实施方式 22	289	10	98.2
	例证实施方式 23	289	10	99.6
	例证实施方式 24	289	10	98.4
	例证实施方式 25	289	10	99.2
	例证实施方式 26	289	10	99.4
	例证实施方式 27	289	10	99.3
	参照实施例 16	289	10	96.7
	参照实施例 17	289	10	91.4
	参照实施例 18	289	10	85.6
	(仅 PET) 参照实施例 19	289	10	64.1
华法令钠	例证实施方式 22	310	25	98.5
	例证实施方式 23	310	25	99.5
	例证实施方式 24	310	25	98.1
	例证实施方式 25	310	25	99.2
	例证实施方式 26	310	25	99.3
	例证实施方式 27	310	25	99.5
	参照实施例 16	310	25	96.9
	参照实施例 17	310	25	95.9
	参照实施例 18	310	25	94.6
	(仅 PET) 参照实施例 19	310	25	92.5
地西洋	例证实施方式 22	275	10	98.1
	例证实施方式 23	275	10	99.2
	例证实施方式 24	275	10	98.7
	例证实施方式 25	275	10	99.4
	例证实施方式 26	275	10	99.3
	例证实施方式 27	275	10	99.4
	参照实施例 16	275	10	96.8
	参照实施例 17	275	10	94.2
	参照实施例 18	275	10	89.8
	(仅 PET) 参照实施例 19	275	10	77.8
盐酸胍	例证实施方式 22	315	30	98.6
	例证实施方式 23	315	30	99.4
	例证实施方式 24	315	30	98.3
	例证实施方式 25	315	30	99.2
	例证实施方式 26	315	30	99.3
	例证实施方式 27	315	30	99.2
	参照实施例 16	315	30	97.4
	参照实施例 17	315	30	96.2
	参照实施例 18	315	30	93.2
	(仅 PET) 参照实施例 19	315	30	91.5

与参照实施例相比可以清楚地看出, 本发明提高了药品的回收百分比, 并且这证实了本发明是有用的。在例证实施方式 1-6 中, 回收百分比大于 98%。

在例证实施方式(胰岛素的吸附)、例证实施方式(γ -球蛋白的吸附)和例证实施方式(化学合成的药品的吸附)中, 从药品中有效成分的低的吸附性的角度来看, DLC 薄膜的三个条件如下。即, 组成条件是氢原子%是 8-35 原子%, 优选 8-26 原子%。密度条件是 1.6-2.2 g/cm³, 优选 1.8-2.2 g/cm³。膜厚条件是 100-450 Å, 优选 100-400 Å。

因此, 从全部满足氧气隔离性、水蒸气隔离性和药品中有效成分的低的吸附性的角度来看, DLC 薄膜的 3 个条件如下。即, 组成条件是氢原子%是 10-35 原子%, 优选 15-26 原子%。密度条件是 1.6-2.1 g/cm³, 优选 1.8-2.0 g/cm³。膜厚条件是 180-350 Å, 优选 200-320 Å。

例证实施方式(肝素活性的降低)

由每种塑料制备能够容纳 50ml 溶液的注射器(容器), 并在其中将肝素源液加入到 50ml 的 0.9%氯化钠溶液以形成具有 500U/ml 的溶液, 然后将注射器塞住并在室温下静置 2 周。2 周之后, 测定溶液内的肝素活性, 并测定对每一容器中肝素活性的影响。

在与表 4 的例证实施方式 22 相同的条件下用 DLC 薄膜形成的容器形成表 8 的例证实施方式 28, 并以相同方式在与表 4 的例证实施方式 23-27 相同的条件下用 DLC 薄膜形成的容器形成表 8 的例证实施方式 29-33。而且, 对参照实施例同样, 在与表 4 的参照实施例 16-19 相同的条件下用 DLC 薄膜形成的容器形成表 8 的参照实施例 20-23。

至于肝素源液, 所述肝素(钠盐)使用得自猪肠粘液的材料, 其中有 26000U/ml 并且分子量是 11000-14000。通过 Babson 等的方法(Am. J Clin Pathol. 62, 856(1974))进行肝素活性的测定。在每一试验段, 对 5 行进行的结果形成这 5 行的平均值。将肝素的活性成分保留百分比(活性成分的量(降低之后)/活性成分的量(最初值=500))示于表 8。

由例证实施方式 28-33 的结果，与参照实施例比较可以清楚地看出，本发明保护了肝素溶液的活性。在例证实施方式 28-33 中，活性保留百分比大于 94%。因此，在例证实施方式中认为几乎没有(1)吸附到容器内壁表面上并且几乎没有(2)与来自树脂内的冲洗物料结合以降低肝素的活性。

表 8

例证实施方式	活性成分保留百分比(%)
例证实施方式 28	96.2
例证实施方式 29	95.9
例证实施方式 30	96.3
例证实施方式 31	94.8
例证实施方式 32	96.2
例证实施方式 33	94.1
参照实施例 20	91.6
参照实施例 21	90.4
参照实施例 22(仅 PET)	88.0
参照实施例 23(仅 PP)	86.0

图 1

