



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104334510 A

(43) 申请公布日 2015. 02. 04

(21) 申请号 201280073293. 5 (51) Int. Cl.
(22) 申请日 2012. 11. 26 *C03C 17/42* (2006. 01)
(30) 优先权数据 *A61J 1/05* (2006. 01)
2012-120559 2012. 05. 28 JP
(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2014. 11. 19
(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2012/080475 2012. 11. 26
(87) PCT国际申请的公布数据
W02013/179514 JA 2013. 12. 05
(71) 申请人 浪越株式会社
地址 日本大阪府
(72) 发明人 马场孝夫 荒俣章文 岸本丈太郎
(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所
11256
代理人 杨宏军

权利要求书2页 说明书15页 附图9页

(54) 发明名称

玻璃容器及其制造方法

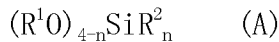
(57) 摘要

本发明提供一种防水性、防粉末性、耐热性、耐水性、耐碱性等优异的玻璃容器（特别是医用玻璃容器）及其制造方法。本发明涉及玻璃容器（特别是医用玻璃容器）的制造方法以及通过该制造方法得到的玻璃容器。所述制造方法包括：(1) 用硅烷偶联剂和 / 或其部分水解物处理玻璃容器内表面的工序, 和 (2) 用无定形氟类树脂对工序 (1) 中得到的经处理表面进行处理的工序。

1. 玻璃容器的制造方法,其特征在于,包括:

- (1) 使用硅烷偶联剂和 / 或其部分水解物处理玻璃容器的内表面的工序,以及
- (2) 使用无定形氟类树脂对工序 (1) 中得到的经处理表面进行处理的工序。

2. 如权利要求 1 所述的制造方法,其中,所述硅烷偶联剂是通式 (A) 表示的化合物:

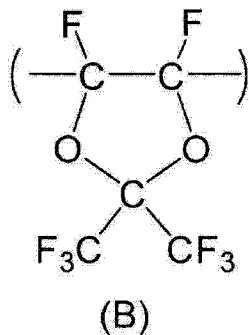


式中, n 表示 1、2 或 3, R¹ 表示低级烷基, R² 表示可以被氨基或氨基低级烷基氨基取代的低级烷基。

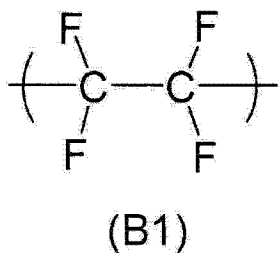
3. 如权利要求 2 所述的制造方法,其中,所述硅烷偶联剂是下述化合物:在通式 (A) 中, n 表示 1、R¹ 表示 C_{1~3} 烷基、R² 表示可以被氨基或氨基 C_{2~4} 烷基氨基取代的 C_{2~6} 烷基。

4. 如权利要求 1~3 中任一项所述的制造方法,其中,所述无定形氟类树脂是具有含氟环状醚结构的重复单元的无定形氟类树脂。

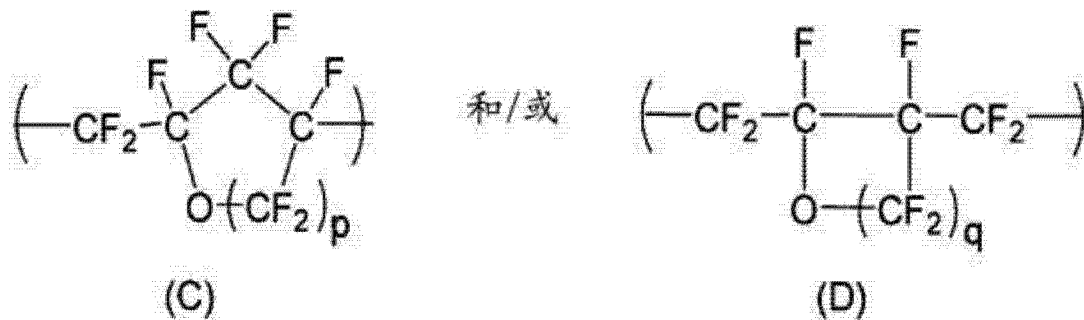
5. 如权利要求 4 所述的制造方法,其中,所述无定形氟类树脂是具有式 (B) 所示的重复单元的无定形氟类树脂,



6. 如权利要求 5 所述的制造方法,其中,所述无定形氟类树脂是含有 60 ~ 99 摩尔%的式 (B) 所示的重复单元、以及 40 ~ 1 摩尔%的式 (B1) 所示的重复单元的无定形氟类树脂,

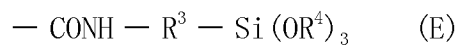


7. 如权利要求 4 所述的制造方法,其中,所述无定形氟类树脂是具有式 (C) 和 / 或 (D) 所示的重复单元的无定形氟类树脂,



式中, p 表示 1 或 2, q 表示 1 或 2。

8. 如权利要求 7 所述的制造方法, 其中, 所述具有式 (C) 和 / 或 (D) 所示的重复单元的无定形氟类树脂具有一个或更多个含羧基的取代基、或一个或更多个含式 (E) 所示部分的取代基,



式中, R^3 表示连接基团, R^4 表示低级烷基。

9. 如权利要求 8 所述的制造方法, 其中, 在所述具有式 (C) 和 / 或 (D) 所示的重复单元的无定形氟类树脂的末端, 具有含式 (E) 所示部分的取代基。

10. 一种玻璃容器, 其是由权利要求 1 ~ 9 中任一项所述的制造方法得到的。

11. 如权利要求 10 所述的玻璃容器, 其为医用玻璃容器。

12. 一种收纳有化学品的医用玻璃容器, 是在权利要求 11 所述的医用玻璃容器中收纳医药品或检测用试剂而得到的。

玻璃容器及其制造方法

技术领域

[0001] 本发明涉及玻璃容器,特别是医用玻璃容器,具体而言,涉及容纳医药品和检测用试剂等化学品的玻璃容器。

背景技术

[0002] 作为容纳医药品和检测用试剂等化学品的医用容器,广泛使用对水蒸气或氧气等阻隔性优异的玻璃制容器。对于玻璃制容器的材质,从成本和可加工性的观点考虑,通常使用硼硅酸玻璃、钠钙玻璃等,但会有如下问题:内容物容易附着在玻璃容器内表面(表面的防水性、防粉末性低),玻璃中含有的修饰离子(钠离子等)析出;容纳 pH 高的医药品溶液时玻璃容器的内表面被侵蚀,产生玻璃鳞片(flakes)等。为了解决这些问题,已经报道了很多对玻璃容器的内表面进行了表面处理的医用玻璃容器(例如,专利文献 1~4 等)。

[0003] 此外,医用玻璃容器(例如,玻璃小瓶(glass vials)),通常需要实施所谓的“干热灭菌”,即,在用注射用蒸馏水清洗后,为了使热原(发热性物质:革兰氏阴性菌的细胞壁)失活,加热至 250℃。因此,需要使玻璃容器能充分耐受所述干热灭菌的表面处理。

[0004] 专利文献 1:日本特开昭 54-97617 号公报

[0005] 专利文献 2:日本特开 2008-6587 号公报

[0006] 专利文献 3:日本特表 2011-523866 号公报

[0007] 专利文献 4:日本专利第 2815595 号公报

发明内容

[0008] 本发明的一个目的在于提供下述玻璃容器(特别是医用玻璃容器)及其制造方法,所述玻璃容器具有优异的防水性、防粉末性、耐热性、耐水性、耐碱性等,并且不发生玻璃的修饰离子(modifier ion)析出。

[0009] 本申请的发明人为了解决上述问题进行了反复仔细的研究,结果发现,通过在玻璃容器的内表面涂布硅烷偶联剂和/或其部分水解物,再在其上涂布无定形氟类树脂,由此能够制造可以解决上述问题的玻璃容器(特别是医用玻璃容器)。基于该发现,通过进一步的反复研究从而完成了本发明。

[0010] 即,本发明提供下述医用玻璃容器及其制造方法。

[0011] 项 1 玻璃容器的制造方法,其特征在于,包括:

[0012] (1) 使用硅烷偶联剂和/或其部分水解物处理玻璃容器的内表面的工序,以及

[0013] (2) 使用无定形氟类树脂对工序(1)中得到的经处理表面进行处理的工序。

[0014] 项 2 如项 1 所述的制造方法,其中,所述硅烷偶联剂是通式(A)表示的化合物:

[0015] $(R^1O)_{4-n}SiR_n^2$ (A)

[0016] (式中,n 表示 1、2 或 3,R¹ 表示低级烷基,R² 表示可以被氨基或氨基低级烷基氨基取代的低级烷基)。

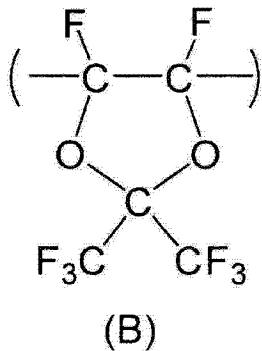
[0017] 项 3 如项 2 所述的制造方法,其中,所述硅烷偶联剂是通式(A)中,n 表示 1,R¹ 表

示 C1 ~ 3 烷基, R² 表示可以被氨基或氨基 C_{2~4} 烷基氨基取代的 C_{2~6} 烷基的化合物。

[0018] 项 4 如项 1 ~ 3 中任一项所述的制造方法, 其中, 所述无定形氟类树脂是具有含氟环状醚结构的重复单元的无定形氟类树脂。

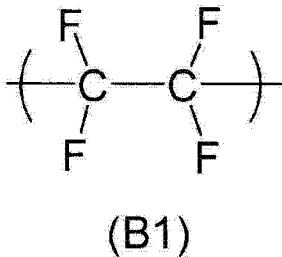
[0019] 项 5 如项 4 所述的制造方法, 其中, 所述无定形氟类树脂是具有式 (B) 所示的重复单元的无定形氟类树脂,

[0020]



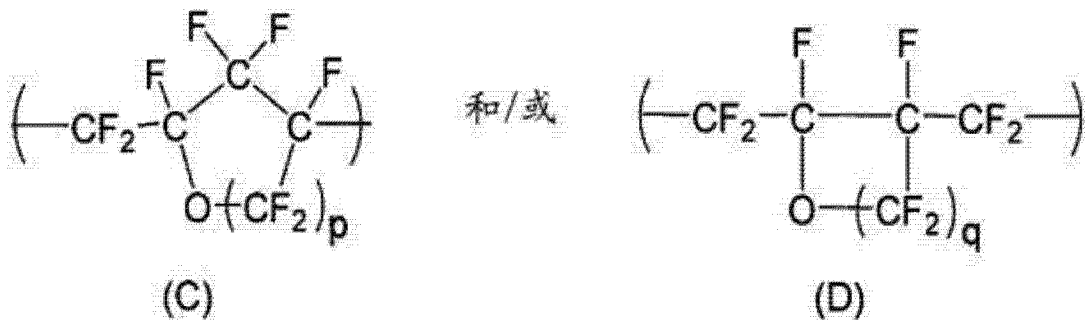
[0021] 项 6 如项 5 所述的制造方法, 其中, 所述无定形氟类树脂是含有 60 ~ 99 摩尔%的式 (B) 所示的重复单元、以及 40 ~ 1 摩尔%的式 (B1) 所示的重复单元的无定形氟类树脂,

[0022]



[0023] 项 7 如项 4 所述的制造方法, 其中, 所述无定形氟类树脂是具有式 (C) 和 / 或 (D) 所示的重复单元的无定形氟类树脂,

[0024]



[0025] (式中, p 表示 1 或 2, q 表示 1 或 2)。

[0026] 项 8 如项 7 所述的制造方法, 其中, 所述具有式 (C) 和 / 或 (D) 所示的重复单元的无定形氟类树脂具有含羧基的取代基、或含式 (E) 所示部分的取代基,

[0027] $-\text{CONH}-\text{R}^3-\text{Si}(\text{OR}^4)_3$ (E)

[0028] (式中, R³ 表示连接基团, R⁴ 表示低级烷基)。

[0029] 项 9 如项 8 所述的制造方法, 其中, 在所述具有式 (C) 和 / 或 (D) 所示的重复单元

的无定形氟类树脂的末端,具有含式(E)所示部分的取代基。

[0030] 项 10 如项 1 ~ 9 中任一项所述的制造方法,其中,玻璃容器由硼硅酸玻璃制成。

[0031] 项 11 如项 1 ~ 10 中任一项所述的制造方法,其中,通过所述工序(1)和(2)得到的涂膜的膜厚为约 0.1 ~ 约 300 μm 。

[0032] 项 12 一种玻璃容器,其是由项 1 ~ 11 中任一项所述的制造方法得到的。

[0033] 项 13 如项 12 所述的玻璃容器,其为医用玻璃容器。

[0034] 项 14 一种收纳有化学品的医用玻璃容器,是在项 13 所述的医用玻璃容器中收纳医药品或检测用试剂而得到的。

[0035] 本发明的玻璃容器具有优异的防水性、防粉末性、耐热性、耐水性、耐碱性、耐层间剥离性等。此外,不会析出玻璃修饰离子或产生玻璃鳞片,也几乎不发生氟离子的析出。

[0036] 进而,近年来含有蛋白质、核酸等的医药品被不断开发,由于这些药品与玻璃的亲性和性高,所以指出了吸附至容器内表面导致的效价下降的问题。本发明的玻璃容器也能够起到减少这些医药品的吸附的效果。

[0037] 由此,本发明的玻璃容器由于在操作性、耐久性、内容物的保存稳定性等方面优异,因此能够稳定地收纳多种多样的医药品和检测用试剂。因此,本发明的玻璃容器作为医用玻璃容器有用。

附图说明

[0038] [图 1] 是表示在试验例 1 的(2)防水性评价中的“◎:小瓶的内表面的防水均匀”的状态(图 1(a))和“×:小瓶的内表面的防水不均匀”的状态(图 1(b))的照片。

[0039] [图 2] 是表示在试验例 1 的(3)防粉末性评价中的“◎:在小瓶的内表面几乎没有粉末附着”的状态(图 2(a))和“×:在小瓶的内表面有大量粉末附着”的状态(图 2(b))的照片。

[0040] [图 3-1] 是表示在试验例 1 的(4)干热耐久性评价、(6)耐热水性评价和(7)耐碱性评价中的“无膜的剥离”的状态(图 3-1(a))和“有膜的剥离”的状态(图 3-1(b))的照片。

[0041] [图 3-2] 是表示在试验例 1 的(4)干热耐久性评价、(6)耐热水性评价和(7)耐碱性评价中的“防水良好”的状态(图 3-2(c))和“防水不良”的状态(图 3-2(d))的照片。

[0042] [图 4] 是实施例 1 制造的涂布小瓶的瓶身上部的剖面照片。

[0043] [图 5] 表示试验例 2 中测定的在各涂布小瓶的涂膜上的水的接触角的测定结果(照片)。表示(a)实施例 1 的经表面处理的小瓶(涂布小瓶 1)、(b)涂布小瓶 1 经剥离处理后的小瓶、(c)涂布小瓶 2 经剥离处理后的小瓶、以及(d)涂布小瓶 3 经剥离处理后的小瓶的接触角的测定结果。

[0044] [图 6] 是表示试验例 4 中 BSA 溶液浓度与吸光度的关系的标准曲线。

[0045] [图 7] 是试验例 4 中各样品的吸光度的测定结果。

[0046] [图 8] 表示试验例 4 中各样品中的 BSA 残留率。

具体实施方式

[0047] 本发明的玻璃容器（特别是，医用玻璃容器）是通过包括如下工序的制造方法制造的：(1) 用硅烷偶联剂和 / 或其部分水解物处理玻璃容器内表面的工序，和 (2) 用无定形氟类树脂对工序 (1) 中得到的经处理表面进行处理的工序。该医用玻璃容器具有如下特征：具有优异的防水性、防粉末性、耐热性、耐水性、耐碱性、耐层间剥离性等，不析出玻璃修饰离子，不产生玻璃鳞片。

[0048] 以下，对本发明的内表面经处理的玻璃容器（特别是，医用玻璃容器）的制造方法进行说明。

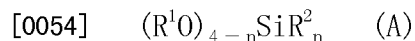
[0049] 工序 (1)

[0050] 在工序 (1) 中，用硅烷偶联剂和 / 或其部分水解物处理玻璃容器的内表面。

[0051] 本发明的玻璃容器无特别限定，特别地，可以举出医用玻璃容器。医用玻璃容器是指收纳医药品和检测用试剂等的玻璃容器，例如，可以举出安瓿、小瓶 (vial)、注射器 (syringe) 等。关于玻璃容器的材质，只要能够达到本发明的目的即可，没有特别限定，可以使用广泛的物质。例如，可以举出石英玻璃、硼硅酸玻璃、钠钙玻璃等。其中，从加工性、化学的稳定性等观点出发，优选硼硅酸玻璃。

[0052] 在经历本发明的制法之前，根据需要，可对该玻璃容器进行预备性表面处理 (preparatory surface treatment)。作为预备性表面处理，例如，可以举出碱处理（例如，利用氢氧化钠水溶液等的处理等）、酸处理（例如，利用盐酸等的处理等）。

[0053] 作为硅烷偶联剂，可以举出通式 (A) 所示的化合物，



[0055] （式 (A) 中，n 表示 1、2 或 3，R¹ 表示低级烷基，R² 表示可以被氨基或氨基低级烷基氨基取代的低级烷基）。

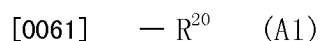
[0056] n 是 1、2 或 3，优选 n 为 1。

[0057] 作为 R¹ 所示的低级烷基，例如，可以举出直链或支链的 C₁₋₆ 烷基，优选甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基等的直链或支链的 C₁₋₄ 烷基，更优选 C₁₋₃ 烷基，特别优选甲基或乙基。

[0058] 通式 (A) 中，存在多个 R¹O 基团时（当 n 是 1 或 2 时），各 R¹ 可以相同也可以不同。

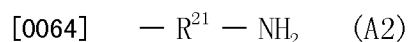
[0059] 作为 R² 所示的可以被氨基或氨基低级烷基氨基取代的低级烷基，例如，可以举出可以被氨基或氨基 C₂₋₄ 烷基氨基取代的 C₂₋₆ 烷基。具体而言，例如，可以举出：

[0060] 通式 (A1) 所示的基团：



[0062] （式 (A1) 中，R²⁰ 表示直链或支链的 C₂₋₆ 烷基），

[0063] 通式 (A2) 所示的基团：



[0065] （式 (A2) 中，R²¹ 表示直链或支链的 C₂₋₆ 亚烷基，优选亚丙基），

[0066] 或通式 (A3) 所示的基团：



[0068] （式 (A3) 中，R²² 表示直链或支链的 C₂₋₆ 亚烷基，R²³ 表示直链或支链的 C₂₋₄ 亚烷基）。

[0069] 作为 R²，优选通式 (A1) 所示的基团或通式 (A2) 所示的基团，更优选通式 (A2) 所

示的基团。这是因为使用其中 R^2 是通式 (A2) 所示基团的化合物时,在工序 (2) 的加热处理中玻璃容器内表面的透明性能够有效保持 (无白化)。

[0070] 通式 (A) 中,存在多个 R^2 基团时 (当 n 是 2 或 3 时),各 R^2 可以相同也可以不同。

[0071] 作为优选的硅烷偶联剂,可以举出通式 (A') 所示的化合物:

[0072] $(R^1O)_3SiR^2$ (A')

[0073] (式中, R^1 和 R^2 与上述相同)。

[0074] 作为硅烷偶联剂的具体例,可以举出甲基三甲氧基硅烷、甲基三乙氧基硅烷、乙基三甲氧基硅烷、乙基三乙氧基硅烷、3-氨基丙基三甲氧基硅烷、3-氨基丙基三乙氧基硅烷、3-氨基丙基甲基二甲氧基硅烷、3-氨基丙基甲基二乙氧基硅烷、2-氨基乙基-3-氨基丙基三甲氧基硅烷、2-氨基乙基-3-氨基丙基三乙氧基硅烷、2-氨基乙基-3-氨基丙基甲基二甲氧基硅烷、2-氨基乙基-3-氨基丙基甲基二乙氧基硅烷、2-氨基乙基三甲氧基硅烷、2-氨基乙基三乙氧基硅烷、4-氨基丁基三甲氧基硅烷、4-氨基丁基三乙氧基硅烷等。这些硅烷偶联剂中,可以单独使用 1 种,也可以并用 2 种以上。

[0075] 作为上述硅烷偶联剂中优选的具体例,可以举出甲基三甲氧基硅烷、甲基三乙氧基硅烷、3-氨基丙基三甲氧基硅烷、3-氨基乙基三甲氧基硅烷、3-氨基丙基三乙氧基硅烷。特别优选 3-氨基丙基三乙氧基硅烷。

[0076] 通过在水的存在下将硅烷偶联剂水解,能够得到其部分水解物。通常,通过使硅烷偶联剂和一定量的水在乙酸等酸催化剂的存在下进行反应来制造硅烷偶联剂的部分水解物。

[0077] 硅烷偶联剂和 / 或其部分水解物通常以溶液的状态使用。该溶液可通过将硅烷偶联剂稀释于水、或水与醇的混合溶剂等中,根据需要使用乙酸等酸催化剂制备而成。硅烷偶联剂的浓度通常为 0.1 ~ 10 质量%,优选 0.2 ~ 5 质量%,更优选 0.4 ~ 3 质量%。作为醇,例如,可以举出甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇等 $C_1 \sim 3$ 醇。

[0078] 在能实现本发明的效果的范畴内,在含有硅烷偶联剂和 / 或其部分水解物的溶液中,根据需要可以含有硅、钛、锆等金属的醇盐 (例如,四烷氧基硅烷等)、上文所述的硅烷偶联剂以外的硅烷偶联剂、和 / 或其水解物等。

[0079] 使用含有硅烷偶联剂和 / 或其部分水解物的溶液处理玻璃容器内表面的方法无特别限定,例如,可以采用浸渍 (dipping)、喷雾、刷涂、在容器内填充溶液并旋转涂布的方法等已知的涂布方法。向玻璃容器的内表面涂布溶液之后,如果需要的话,通过离心处理等除去过剩的溶液后,进行干燥。干燥工序通常在约室温 ~ 约 150°C 进行约 1 分钟 ~ 约 60 分钟。之后,优选进一步进行加热处理 (烘烤),这通常在约 $80 \sim 250^\circ\text{C}$ (优选约 $80 \sim 200^\circ\text{C}$) 进行约 5 分钟 ~ 约 100 分钟 (优选约 10 分钟 ~ 约 60 分钟)。

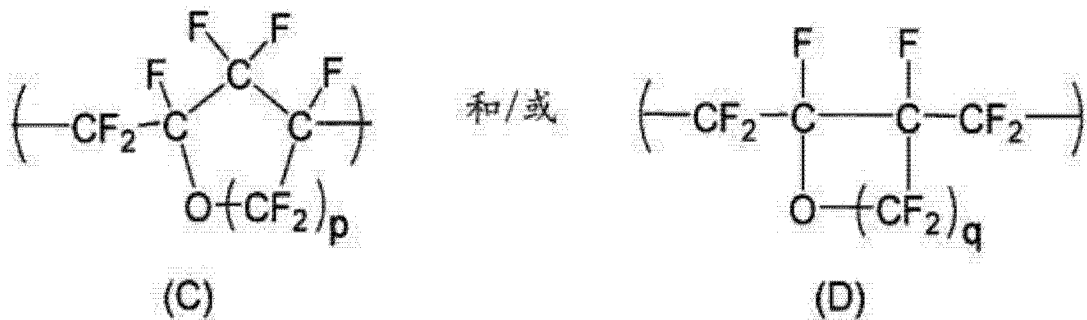
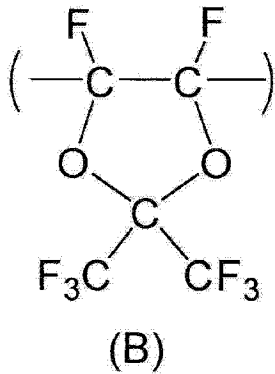
[0080] 通过上述方法,得到内表面经硅烷偶联剂和 / 或其部分水解物处理的玻璃容器。工序 (1) 得到的被膜的膜厚通常为约 $0.001 \sim 0.5 \mu\text{m}$,优选为约 $0.01 \sim 0.1 \mu\text{m}$ 。

[0081] 工序 (2)

[0082] 在工序 (2) 中,用无定形氟类树脂对工序 (1) 得到的经处理表面进行处理。

[0083] 作为无定形氟类树脂,可以举出在分子内具有含氟环状醚结构的重复单元的无定形氟类树脂。具体而言,可以举出具有式 (B) 所示的重复单元的无定形氟类树脂、或式 (C) 和 / 或 (D) 所示的重复单元的无定形氟类树脂,

[0084]



[0085] (式中, p 表示 1 或 2, q 表示 1 或 2)。

[0086] 作为具有式 (B) 所示的重复单元的无定形氟类树脂, 例如, 可以举出全氟-2,2-二甲基-1,3-二氧杂环戊烯 (2,2-双三氟甲基-4,5-二氟-1,3-二氧杂环戊烯)、和选自由以下化合物组成的组中的至少一种共聚单体 (comonomer) 的无定形共聚物 (copolymer):

[0087] a) 四氟乙烯,

[0088] b) 氯三氟乙烯,

[0089] c) 偏二氟乙烯,

[0090] d) 六氟丙烯,

[0091] e) 三氟乙烯,

[0092] f) 式 $\text{CF}_2 = \text{CFOR}_f$ 的全氟 (烷基乙烯基醚), 其中, R_f 是具有 1 ~ 3 个碳原子的正全氟烷基,

[0093] g) 式 $\text{CF}_2 = \text{CFOQZ}$ 的氟乙烯基醚, 其中, Q 是含有 0 ~ 5 个醚氧原子的全氟化亚烷基, 此处 Q 中的 C 和 O 原子之和为 2 ~ 10; Z 是选自由 $-\text{COOR}$ 、 $-\text{SO}_2\text{F}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{COF}$ 以及 OCH_3 组成的组中的基团, 此处 R 是 $\text{C}_{1\sim 4}$ 烷基,

[0094] h) 氟乙烯 ($\text{CH}_2 = \text{CHF}$), 和

[0095] i) $\text{R}_f\text{CH} = \text{CH}_2$ 的 (全氟烷基) 乙烯, 其中, R_f 是 $\text{C}_{1\sim 8}$ 的正全氟烷基。

[0096] 上述 a) ~ i) 中, 优选 a) 四氟乙烯。

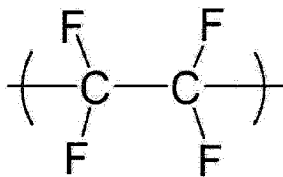
[0097] 构成该无定形共聚物的全部单体中, 2,2-双三氟甲基-4,5-二氟-1,3-二氧杂环戊烯通常为 60 ~ 99 摩尔%, 优选 65 ~ 99 摩尔%, 更优选 65 ~ 90 摩尔%。选自上述 a) ~ i) 组成的组中的至少一种共聚单体 (特别是 a) 四氟乙烯) 通常为 40 ~ 1 摩尔%, 优

选 35 ~ 1 摩尔%，更优选 35 ~ 10 摩尔%。

[0098] 该无定形共聚物的玻璃化温度为至少 140℃，优选 145 ~ 320℃，更优选 150 ~ 280℃。

[0099] 特别地，作为该无定形共聚物，优选含有 2,2-双三氟甲基-4,5-二氟-1,3-二氧杂环戊烯 (PDD) 和四氟乙烯 (TFE) 的共聚物。PDD 和 TFE 的摩尔% 优选为如上所述的那样。具体而言，可以举出共聚物中含有 60 ~ 99 摩尔% (优选 65 ~ 99 摩尔%、更优选 65 ~ 90 摩尔%) 的式 (B) 所示的重复单元、以及含有 40 ~ 1 摩尔% (优选 35 ~ 1 摩尔%、更优选 35 ~ 10 摩尔%) 的式 (B1) 所示的重复单元的无定形共聚物。

[0100]



(B1)

[0101] 关于该无定形氟类树脂，本领域技术人员根据或者基于例如日本专利 2615176 号公报、日本专利第 2713867 号公报、日本专利第 2981185 号公报、日本专利第 3137609 号公报、日本特表 2003 - 514956 号公报 (WO 01/037044) 等的记载能够容易地制备。此外，该无定形氟类树脂可以购买获得，例如，可以列举 Teflon AF (Du Pont-Mitsui Fluorochemicals (株) 制；Teflon 是注册商标)。

[0102] 作为具有式 (C) 和 / 或 (D) 所示重复单元的无定形氟类树脂，可以举出基本由式 (C) 和 / 或 (D) 所示的组 (a) 的重复单元形成的化合物。

[0103] 对于该无定形氟类树脂而言，可以举出具有对应于至少 0.1 的特性粘度的分子量的化合物。作为分子量，例如通常为 50,000 ~ 500,000，优选 100,000 ~ 200,000。

[0104] 对于该无定形氟类树脂的玻璃化温度，例如可以举出至少为 100℃，优选 100 ~ 200℃，更优选 100 ~ 150℃。

[0105] 该无定形氟类树脂的例子包括：包含衍生自全氟烯丙基乙烯基醚和 / 或全氟丁烯基乙烯基醚的组 (a) 的重复单元的化合物，特别是可以举出基本由组 (a) 的重复单元和如一 $(\text{CF}_2 - \text{CFX})$ 所示的组 (b) 的重复单元形成的化合物，上述式中，X 选自 F、Cl、-O- $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ 、-O- $\text{CF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}_2\text{SO}_2\text{F}$ 、-O- $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{COOCH}_3$ 。该化合物中，组 (a) 的重复单元在构成该无定形共聚物的全部单体中为 80 摩尔% 以上，优选 85 摩尔% 以上，更优选 90 摩尔% 以上。

[0106] 特别优选地，组 (a) 的重复单元衍生自全氟丁烯基乙烯基醚 (特别是，全氟 (4-乙烯基氧基-1-丁烯) (BVE))。具体而言，为其中 q 为 2 的、通式 (D) 所示的重复单元。

[0107] 作为该无定形氟类树脂，更优选通过对基本由全氟丁烯基乙烯基醚 (特别是，全氟 (4-乙烯基氧基-1-丁烯) (BVE)) 形成的单体进行环化聚合而得到的化合物，进一步，特别优选为对全氟丁烯基乙烯基醚 (特别是，BVE) 进行环化聚合而得到的化合物。

[0108] 所述具有式 (C) 和 / 或 (D) 所示重复单元的无定形氟类树脂，优选进一步具有含羧基 (-COOH) 的取代基、或含式 (E) 所示部分的取代基。

[0109] $-\text{CONH}-\text{R}^3-\text{Si}(\text{OR}^4)_3$ (E)

[0110] (式中, R^3 表示连接基团, R^4 表示低级烷基)

[0111] 所述含羧基取代基、或含式 (E) 所示部分的取代基, 优选键合在链状的无定形氟类树脂的末端 (特别是两个末端)。

[0112] 作为 R^3 所示的连接键, 只要是能够将硅和氮原子连接的 2 价基团即可, 无特别限定, 例如可以举出低级亚烷基, 优选亚乙基 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2-$)、亚丙基 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$)、亚丁基 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$)、亚戊基 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$) 等直链或支链的 $\text{C}_2\sim 6$ 亚烷基, 较优选亚丙基。

[0113] 作为 R^4 所示的低级烷基, 例如可以举出直链或支链的 $\text{C}_1\sim 6$ 烷基, 优选甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基等直链或支链的 $\text{C}_1\sim 4$ 烷基, 较优选甲基或乙基。

[0114] 作为式 (E) 所示的部分, 优选举出 $-\text{CONH}-(\text{CH}_2)_3-\text{Si}(\text{OMe})_3$ 或 $-\text{CONH}-(\text{CH}_2)_3-\text{Si}(\text{OEt})_3$ 。

[0115] 上述无定形氟类树脂中, 优选可以举出具有式 (D) (式中, q 是 2) 所示重复单元的无定形氟类树脂, 进一步优选可以举出在其两个末端具有含式 (E) (式 (E) 中, R^3 表示亚丙基, R^4 表示甲基或乙基) 所示部分的取代基的无定形氟类树脂。

[0116] 对于具有上述式 (C) 和 / 或 (D) 所示重复单元的无定形氟类树脂, 例如, 根据日本特开平 1-131215 号公报等的记载, 本领域技术人员能够容易制备。此外, 该无定形氟类树脂可以通过购买获得, 例如可以例举 Cytop type A、Cytop type M、Cytop type S (旭硝子 (株) 制), 优选 Cytop type A、Cytop type M, 更优选 Cytop type M。

[0117] 无定形氟类树脂以溶液状态使用。该溶液可通过将无定形氟类树脂用溶剂稀释制备而成。作为溶剂, 只要是能够溶解该无定形氟类树脂的溶剂即可, 无特别限定, 但优选氟类惰性液体。作为氟类惰性液体, 可以使用已知的物质, 例如可以举出全氟化碳 (FC-87、FC-72、FC-84、FC-3283、FC-40、FC-43 以及 FC-70 等) 或其混合物, 具体而言, 可以举出 3M Fluorinert (住友 3M (株) 制) 等。溶液中无定形氟类树脂的浓度通常为 0.1 ~ 10 质量%, 优选 0.2 ~ 6 质量%, 更优选 0.5 ~ 5 质量%。

[0118] 将含有无定形氟类树脂的溶液涂布在通过所述工序 (1) 预处理的玻璃容器内表面。涂布方法无特别限定, 例如, 可以采用浸渍、喷雾、刷涂、在容器内填充溶液并旋转涂布的方法等已知的涂布方法。在将溶液涂布至玻璃容器的内表面之后, 如果需要的话, 通过离心处理等除去过剩的溶液后, 进行干燥。干燥工序通常在约室温 ~ 约 150°C 下进行约 1 分钟 ~ 约 60 分钟。之后, 优选进一步进行加热处理 (烘烤), 通常在约 150 ~ 约 270°C (优选约 200 ~ 约 250°C) 下进行约 5 分钟 ~ 约 100 分钟 (优选约 20 分钟 ~ 约 30 分钟)。

[0119] 通过工序 (2) 得到的无定形氟类树脂被膜的膜厚通常为约 0.1 ~ 约 300 μm , 优选 1 ~ 200 μm , 更优选约 5 ~ 约 150 μm , 特别优选约 10 ~ 约 150 μm 。

[0120] 通过工序 (1) 和 (2) 得到的涂膜的膜厚通常为约 0.1 ~ 约 300 μm , 优选约 1 ~ 约 200 μm , 较优选约 5 ~ 约 150 μm , 特别优选约 10 ~ 约 150 μm 。

[0121] 上述膜厚可例如通过用切割机等切断玻璃容器、用显微镜观察切面来测定。

[0122] 如上文所述制造本发明的医用玻璃容器。由于该医用玻璃容器的内表面被无定形氟类树脂覆盖, 因此具有优异的防水性、防粉末性、化学稳定性以及耐热水性。此外, 因为硅烷偶联剂使得无定形氟类树脂与玻璃表面之间的粘合力飞跃性地提高, 因此医用玻璃容器

还具有优异的耐热性、耐水性、耐碱性、耐层间剥离性等。认为其原因是硅烷偶联剂发挥了将无定形氟类树脂与玻璃表面牢固结合（通过氢键、共价键等）的固着（anchor）效果。

[0123] 特别地,用具有通式(A2)或通式(A3)所示基团作为 R^2 的硅烷偶联剂处理玻璃表面,然后用具有式(B)所示重复单元的无定形氟类树脂对经处理的表面进行处理而得到的被膜是优选的。推测理由是:硅烷偶联剂的具有正电荷(正电荷分布)的氨基与无定形氟树脂的具有负电荷(负电荷分布)的环状醚部分产生静电相互作用,而且来自硅烷偶联剂的基团 R^{21} 、 R^{22} 和/或 R^{23} 与无定形氟树脂的氟烃链产生疏水相互作用,因此发挥了牢固的固着效果。

[0124] 由此,本发明的内表面经处理的玻璃容器由于能够满足收纳医药品、检测用试剂等化学品时极高的要求特性(例如,防水性、防粉末性、耐热性、耐水性、耐碱性等;蛋白质制剂等医药品的低吸附性等),所以作为医用玻璃容器有用。作为该容器,例如可以举出小瓶、安瓿、注射器等注射剂用容器的形态。

[0125] 收纳的医药品和检测用试剂的制剂形态无特别限定,液体制剂、混悬剂、乳剂、凝胶状制剂、粉末制剂、冻干制剂等均可。此外,收纳的医药品和检测用试剂的种类也无特别限定,可以使用广泛的物质。

[0126] 本发明还提供一种收纳有药品的玻璃容器,是在上述医用玻璃容器中收纳药品或检测用试剂而得到的。在给予医药品等时,可以使用注射器(syringe)等,将收纳在药品收纳玻璃容器中的药品吸出并给予。或者,使用时将注射用灭菌水注入该药品收纳玻璃容器中制备溶液、混悬液等液体制剂,再用注射器(注射器)等将其吸出并给予。

[0127] 实施例

[0128] 以下基于实施例和比较例对本发明进行具体说明,但本发明并非限于此。

[0129] 以下实验中使用的硅烷偶联剂和无定形氟类树脂使用下述物质。

[0130] <硅烷偶联剂>

[0131] • 甲基三甲氧基硅烷(KBM-13,信越化学(株)制)

[0132] • 3-氨基丙基三乙氧基硅烷(KBE-903,信越化学(株)制)

[0133] <无定形氟类树脂>

[0134] • “Teflon AF”:四氟乙烯/全氟间二氧杂环戊烯共聚物(TFE/PDD;Teflon AF1600, $T_g:160^\circ\text{C}$)。使用Teflon AF的6重量%氟类溶剂(HFE)的溶液(Teflon AF 1601 SOL FC, Du Pont-Mitsui Fluorochemicals(株)制)。

[0135] • “Cytos M”:在主链上具有含全氟四氢呋喃环的重复单元、在末端具有含式: $-\text{CONH} \sim \text{Si}(\text{OEt})_3$ 所示部分的取代基的聚合物(Cytos M,旭硝子(株)制)

[0136] 实施例 1

[0137] (1) 使用硅烷偶联剂的预处理

[0138] 将硅烷偶联剂(KBE-903,3-氨基丙基三乙氧基硅烷)用纯化水稀释,制备了硅烷偶联剂浓度为0.5重量%的溶液。将该溶液涂布至小瓶(内部容量20mL,硼硅酸玻璃制,下同)的内表面,离心处理排出液体后,于 100°C 烘烤处理30分钟,制得经硅烷偶联剂处理过的小瓶。

[0139] (2) 氟树脂涂布

[0140] 将无定形氟类树脂(Teflon AF)用氟类惰性液体(Flurinert FC-40,住友

3M(株)制)稀释,制备了无定形氟类树脂浓度为4%的溶液。

[0141] 将该溶液涂布在上述(1)中得到的经硅烷偶联剂处理过的小瓶的内表面,离心处理排出液体后,于150℃烘烤处理20分钟,再于250℃烘烤处理30分钟,制得内表面经处理的小瓶。

[0142] 用电动式玻璃切割机切割经表面处理的小瓶的瓶身上部,用显微镜观察切面并测定涂层的膜厚。膜厚为27 μm(参照图4)。

[0143] 实施例2

[0144] 将无定形氟类树脂(Cytop M)用氟类惰性液体(FlurinertFC-40,住友3M(株)制)稀释,制备了无定形氟类树脂浓度为4%的溶液。

[0145] 将该溶液涂布至实施例1的(1)中得到的经硅烷偶联剂处理过的小瓶的内表面,离心处理排出液体后,于150℃烘烤处理20分钟,再于250℃烘烤处理30分钟,制得内表面经处理的小瓶。

[0146] 实施例3

[0147] (1) 使用硅烷偶联剂的预处理

[0148] 将硅烷偶联剂(KBM-13,甲基三甲氧基硅烷)用纯化水稀释,向其中加入乙酸调节pH值为4,制备了硅烷偶联剂浓度为2.0重量%的溶液。将该溶液涂布至小瓶的内表面,离心处理排出液体后,于200℃烘烤处理30分钟,制得经硅烷偶联剂处理过的小瓶。

[0149] (2) 氟树脂涂布

[0150] 将无定形氟类树脂(Teflon AF)用氟类惰性液体(FlurinertFC-40,住友3M(株)制)稀释,制备了无定形氟类树脂浓度为1%的溶液。

[0151] 将该溶液涂布在上述(1)中得到的用硅烷偶联剂处理过的小瓶的内表面,离心处理排出液体后,于150℃烘烤处理20分钟,再于250℃烘烤处理30分钟,制得内表面经处理的小瓶。

[0152] 实施例4

[0153] 将无定形氟类树脂(Cytop M)用氟类惰性液体(FlurinertFC-40,住友3M(株)制)稀释,制备了无定形氟类树脂浓度为1%的溶液。

[0154] 将该溶液涂布至实施例3的(1)中得到的用硅烷偶联剂处理过的小瓶的内表面,离心处理排出液体后,于100℃烘烤处理20分钟,再于180℃烘烤处理30分钟,制得内表面经处理的小瓶。

[0155] 比较例1(无定形氟类树脂的直接涂布)

[0156] 不对小瓶进行硅烷偶联剂的预处理(实施例1(1)),直接按照实施例1(2)用无定形氟类树脂(Teflon AF)处理,制得内表面经处理的小瓶。

[0157] 比较例2(仅进行有机硅涂布)

[0158] 将乳化硅油(silicone emulsion)(KM-740,二甲基聚硅氧烷浓度为35%,信越化学(株))用纯化水稀释,制备了二甲基聚硅氧烷浓度为1%的溶液。

[0159] 将该溶液涂布至未经处理的小瓶的内表面,离心处理排出液体后,于300℃烘烤处理30分钟,制得内表面经处理的小瓶。

[0160] 比较例3(未经处理的小瓶)

[0161] 使用未经处理的小瓶(内部容量20mL,硼硅酸玻璃)。

[0162] 试验例 1

[0163] 对实施例和比较例中的经表面处理的小瓶（以下记为涂布小瓶）进行如下试验。试验结果示于表 1 ~ 3。

[0164] (1) 外观评价

[0165] 在检查灯下用肉眼观察小瓶的内表面进行评价。

[0166] ◎ :涂布均匀、透明

[0167] ○ :观察到少量的涂布不均和不透明的部分,但没有问题

[0168] × :有相当多的涂布不均、不透明（有白化）

[0169] (2) 防水性评价

[0170] 向涂布小瓶中填充纯化水,用肉眼评价小瓶内表面的防水性。

[0171] ◎ :小瓶内表面的防水均匀

[0172] ○ :小瓶内表面的防水基本均匀

[0173] × :小瓶内表面的防水不均匀

[0174] (3) 防粉末性评价

[0175] 向涂布小瓶中填充少量的微粉末（混合维生素微粉末 ;粒径约为 1 ~ 30 μ m）后,用肉眼评价小瓶内表面的微粉末附着。

[0176] ◎ :粉末几乎不附着在小瓶的内表面

[0177] ○ :少量粉末附着在小瓶的内表面

[0178] × :大量粉末附着在小瓶的内表面

[0179] (4) 干热耐久性评价

[0180] 以 250℃ × 30 分钟对涂布小瓶进行干热加热试验。对试验后是否出现膜的剥离以及防水性的有无进行评价。

[0181] ◎ :没有膜的剥离和防水性不良

[0182] ○ :稍微观察到膜的剥离和 / 或防水性不良,但没有问题

[0183] × :发生了膜的剥离和防水性不良

[0184] (5) 耐超声波清洗（耐 US）评价

[0185] 在纯化水中,以 25℃ × 40 秒的超声波处理（使用 28KHz 的清洗机）条件,对涂布小瓶进行超声波处理。对试验后是否出现膜的剥离以及防水性的有无进行评价。

[0186] ◎ :完全观察不到不溶性微粒的增加

[0187] ○ :观察到不溶性微粒稍微增加,但没有问题

[0188] × :观察到不溶性微粒的增加

[0189] (6) 耐热水性评价

[0190] 向涂布小瓶中填充纯化水,并于 121℃ 加热 60 分钟。对试验后是否出现膜的剥离以及防水性的有无进行评价。

[0191] ◎ :没有膜的剥离和防水性不良

[0192] ○ :稍微观察到膜的剥离和 / 或防水性不良,但没有问题

[0193] × :发生了膜的剥离和防水性不良

[0194] (7) 耐碱性评价

[0195] 向纯化水中加入 0.05mol/L 的氢氧化钠水溶液,调节 pH 值至 9,然后将上述溶液填

充至涂布小瓶中,并于 121℃加热 60 分钟。对试验后是否出现膜的剥离以及防水性的有无进行评价。

[0196] ◎:无膜的剥离和防水性不良

[0197] ○:稍微观察到膜的剥离和 / 或防水性不良,但没有问题

[0198] ×:发生了膜的剥离和防水性不良

[0199] (8) 对从玻璃中析出的金属浓度的评价

[0200] 向涂布小瓶中填充纯化水、缓冲液(邻苯二甲酸盐缓冲液、磷酸盐缓冲液和硼酸盐缓冲液),并于 121℃加热 60 分钟。测定从小瓶内表面析出到试验液中的金属离子(Na、B、Al、Si、Ca 和 Ba)的浓度。使用原子吸收光谱(AAS)装置测定 Na,使用电感耦合等离子体发射光谱(ICP - AES)装置测定其他金属。其结果示于表 3。单位均为 ppm。

[0201] (9) 对从玻璃中析出的氟浓度的评价

[0202] 向涂布小瓶中填充纯化水,并于 120℃加热 60 分钟。测定从小瓶内表面析出到水中的氟离子(F⁻)的浓度。氟离子(F⁻)使用离子色谱法测定。其结果示于表 4。单位均为 ppm。

[0203] [表 1]

[0204]

小瓶	膜的特性		
	(1) 外观	(2) 防水性	(3) 防粉末性
实施例 1	◎	◎	◎
实施例 2	○	○	◎
实施例 3	◎	◎	◎
实施例 4	○	○	◎
比较例 1	○	○	○
比较例 2	○	○	×防粉末性不良
比较例 3	—	×	×防粉末性不良

[0205] [表 2]

[0206]

小瓶	膜的耐久性			
	(4) 干热耐久性 250℃×30 分钟	(5) 耐超声波清洗 25℃×40 秒	(6) 耐热水性 121℃×60 分钟	(7) 耐碱性 121℃×60 分钟
实施例 1	◎	◎	◎	◎
实施例 2	○	○	○	○
实施例 3	◎	◎	◎	◎
实施例 4	○	○	○	○
比较例 1	○	×	×	×
比较例 2	○	○	×	×
比较例 3	—	—	—	—

[0207] [表 3]

[0208]

	小瓶	(8)从玻璃析出的金属浓度 ppm (n=5 的平均值)					
		Na	B	Al	Si	Ca	Ba
纯化水 pH=6.5	实施例 1	0	0.05	0	0	0	0
	实施例 2	0	0.08	0	0	0	0
	比较例 1	0.11	-	-	-	-	-
	比较例 2	0.40	0.60	0	1.24	0	0.01
	比较例 3	0.32	0.50	0	0.57	0	0
邻苯二甲酸盐缓 冲液 pH=4.01	实施例 1	0.5	0.61	0.04	0.25	0.09	0.23
	比较例 3	-	0	0	0	0	0
磷酸盐缓冲液 pH=6.86	实施例 1	-	1.12	0.19	4.09	0.12	0.11
	比较例 3	-	-	0	0	0	0
硼酸盐缓冲液 pH=9.18	实施例 1	-	-	1.39	13.58	0.22	0.48
	比较例 3	-	-	-	-	-	-

[0209] [表 4]

[0210]

	小瓶	(9) 从玻璃析出的氟浓度 ppm (n=3 的平均值)
		纯化水 pH=6.5
	比较例 2	低于检测限 (0.012)
	比较例 3	低于检测限 (0.030)

[0211] 检测限为 0.050ppm

[0212] 由表 1 ~ 3 表明,由于实施例 1 ~ 4 的小瓶用规定的硅烷偶联剂和无定形氟类树脂涂布,所以取得了优异的效果(防水性、防粉末性、耐热性、耐水性、耐碱性等)。可知特别在使用 Teflon AF 作为无定形氟类树脂时,上述效果显著优异。

[0213] 相反,确认了不用硅烷偶联剂处理而直接在玻璃表面涂布无定形氟类树脂时(比较例 1),耐热水性、耐碱性差,从玻璃析出的各种金属浓度变高。

[0214] 需要说明的是,确认了在未经处理的原始小瓶(比较例 3)、以往使用的经有机硅处理的小瓶(比较例 2)中,耐热水性,耐碱性很差,从玻璃析出的金属浓度极其高。

[0215] 由表 4 可知,虽然实施例 1 的小瓶用氟类树脂涂布,但析出的氟离子低于检测极限。

[0216] 试验例 2

[0217] 针对实施例 1 中的经表面处理的小瓶(涂布小瓶 1)、对涂布小瓶 1 进行了试验例 1 中的“(4)干热耐久性评价”的小瓶(涂布小瓶 2)、或实施与进行了“(4)干热耐久性评价”的小瓶相同的处理并进一步实施 121℃ × 20 分钟的湿热灭菌的小瓶(涂布小瓶 3),评价了涂膜的粘接强度。

[0218] 分别切割涂布小瓶 1 ~ 3 的瓶身下部,得到瓶底部的切片。将透明胶带(cellophane tape)(Nichiban 制 Cellotape CT-15S, 15mm 宽)贴附在这些切片的瓶底部的内表面(涂布面),然后握着透明胶带的一端沿着与底部表面垂直的方向迅速剥离 1 次。

[0219] 对进行上述处理后的涂布小瓶 1 ~ 3 的切片分别滴下水滴,使用接触角测量仪(协和界面科学(株)制 CAX-150 (FAMAS))测定接触角。其结果示于图 5。制造之后立即测定的涂布小瓶 1 的接触角为 114.6°,对涂布小瓶 1 ~ 3 用透明胶带进行剥离处理后的接触角分别为 116.2°、118.8° 和 119.5°。

[0220] 据此,任何一个涂布小瓶几乎都没有接触角的变化,因此能够确认进行了“(4)干热耐久性评价”的小瓶(涂布小瓶2),和实施与进行了“(4)干热耐久性评价”的小瓶相同的处理并进一步实施121℃×20分钟的湿热灭菌的小瓶(涂布小瓶3),在膜的粘接强度方面与涂布小瓶1相比几乎没有变化。

[0221] 试验例3

[0222] 针对实施例1中的经表面处理的小瓶(涂布小瓶1),评价了涂膜的耐冲击强度。

[0223] 测定涂布小瓶1的空重量后,填充约15ml的70%砂糖水溶液,测定其重量。用带针头的注射器吸入全部砂糖水溶液,然后测定小瓶的重量(n=5)。取两者的差得到的附着在小瓶内的糖水溶液为0.015g。

[0224] 在涂布小瓶1内填充2.5g的玻璃珠(Φ1.5~2.5mm)并用橡胶塞密封。握住小瓶的颈部将小瓶瓶身底部撞击掌心50次。取出玻璃珠,进行水洗和干燥。测定小瓶的空重量后,填充约15ml的70%砂糖水溶液,测定其重量。用带针头的注射器吸入全部砂糖水溶液,然后测定瓶的重量。取两者的差得到的附着在小瓶内的糖水溶液为0.014g。

[0225] 据此,与由玻璃珠产生的冲击没有关系,砂糖水溶液的附着量没有变化,因此确认了小瓶内表面的被膜没有损伤。因此可知,涂布小瓶1作为医用玻璃容器具有在实用上没有问题的水平的耐冲击强度。

[0226] 试验例4

[0227] 针对实施例1、比较例2和比较例3的小瓶,评价了涂膜的蛋白吸附性。

[0228] 使用来自牛血清的不含球蛋白的白蛋白(BSA)(氨基酸残基数:607,分子量69.293,平均氨基酸分子量M约为114)和pH值为6.2的0.1M柠檬酸缓冲溶液,制备了 5×10^{-3} (氨基酸)mol/l(约等于0.56mg/ml)的样品。

[0229] 将各样品15.6ml装入小瓶中并用橡胶塞密封(小瓶的内表面与样品的接触面积为28.8cm²),于5℃静置7日。之后,用分光光度计(日本分光(株)制V-560)测定开始时与7日后的样品的吸光度(ABS₂₈₀),从而算出样品中的BSA的残留率。

[0230] 在上述测定前,制备a) 5.253×10^{-3} (氨基酸)mol/l、b) 2.122×10^{-3} (氨基酸)mol/l、c) 1.599×10^{-3} (氨基酸)mol/l、d) 1.052×10^{-3} (氨基酸)mol/l、e) 0.839×10^{-3} (氨基酸)mol/l、和f) 0.526×10^{-3} (氨基酸)mol/l的BSA溶液,与上述同样地测定吸光度,制成标准曲线。据此求出BSA溶液的摩尔消光系数(图6)。

[0231] 实施例1、比较例2和比较例3的小瓶内的各样品吸光度的测定结果示于图7。此外,各样品中的BSA残留率示于表5和图8。

[0232] BSA残留率(%) = (7日后浓度)/(填充液(开始时)浓度)×100

[0233] 结果证实,与比较例2和3的小瓶相比,在实施例1的小瓶中蛋白的吸附量减少。

[0234] [表5]

[0235]

	填充液(开始时) BSA浓度	于5℃保存7日后的 BSA浓度	残留率
比较例3	5.148	4.907	95.3%
比较例2		4.906	95.3%
实施例1		4.982	96.8%

[0236] BSA 浓度： $\times 10^{-3}$ (氨基酸) mol/l

(a) 小瓶内表面的防水均匀



(b) 小瓶内表面的防水不均

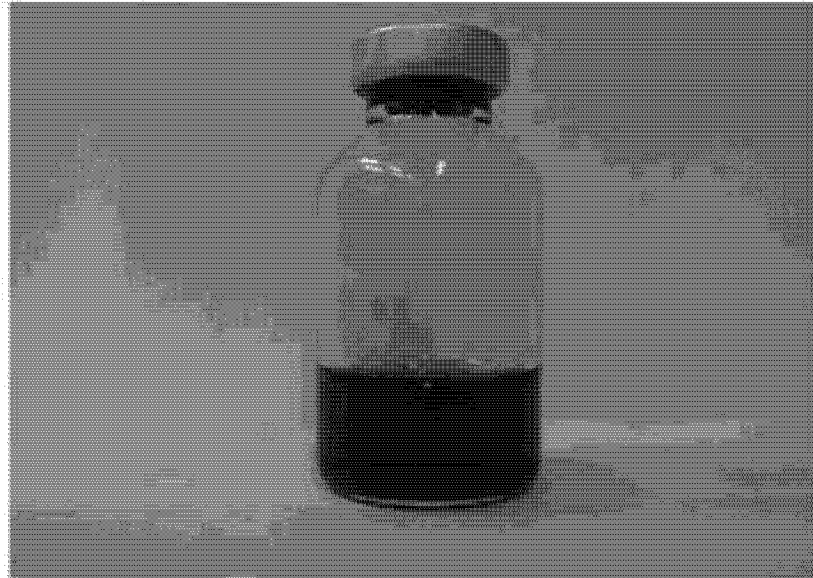


图 1

(a) 粉末几乎不附着在小瓶的内表面



(b) 大量粉末附着在小瓶的内表面



图 2

(a) 没有膜的剥离

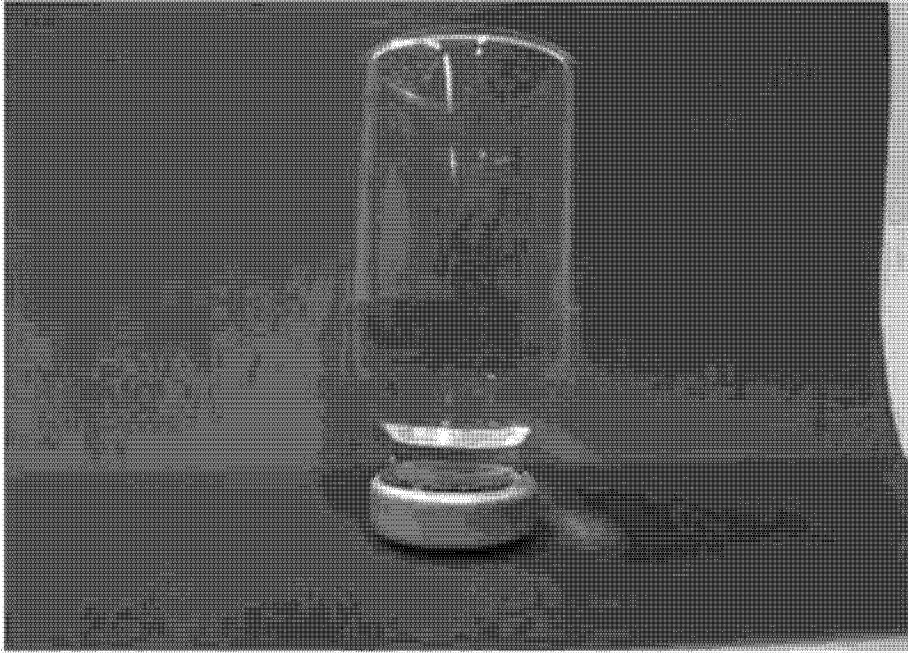


(b) 有膜的剥离



图 3-1

(c) 防水性良好



(d) 防水性不良

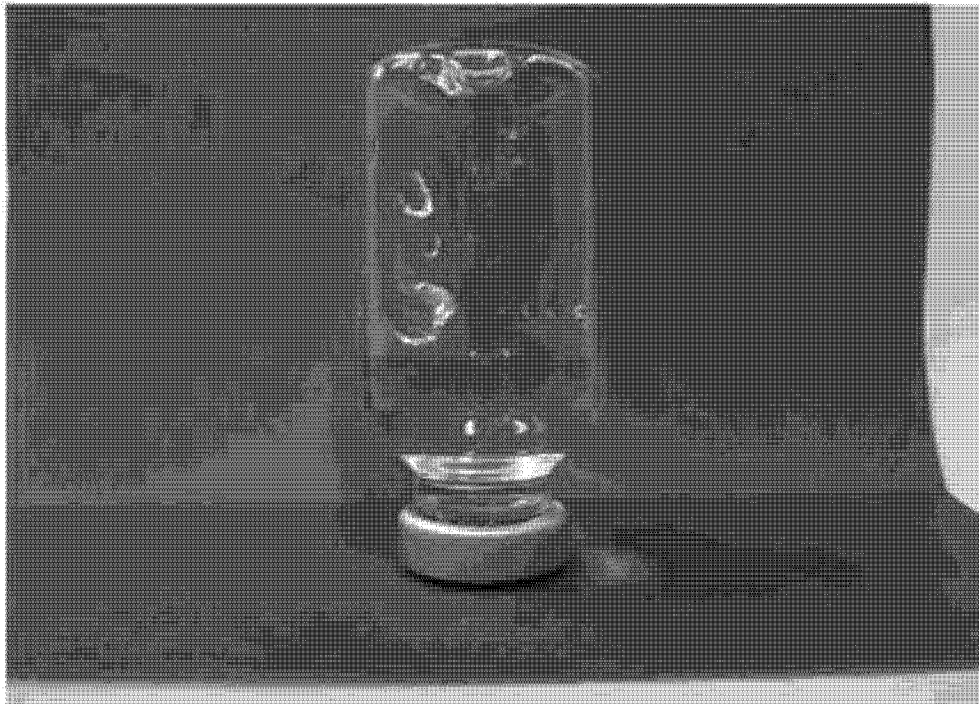


图 3-2

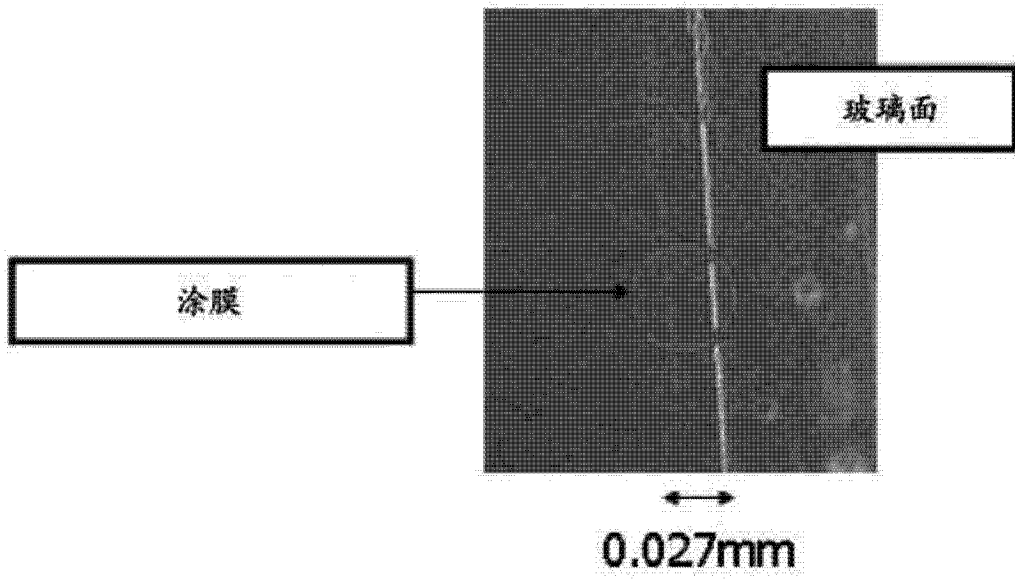
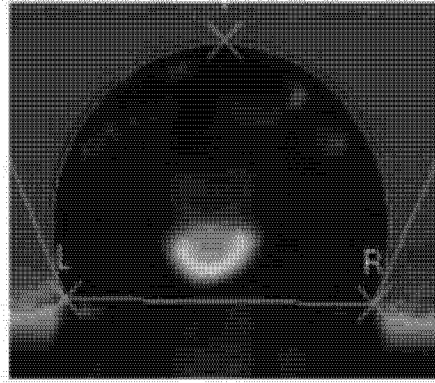


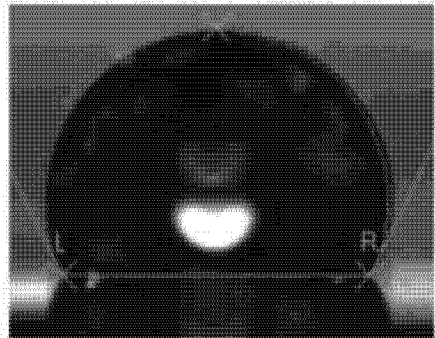
图 4

(a) 实施例 1 的表面处理小瓶 (涂布小瓶 1)



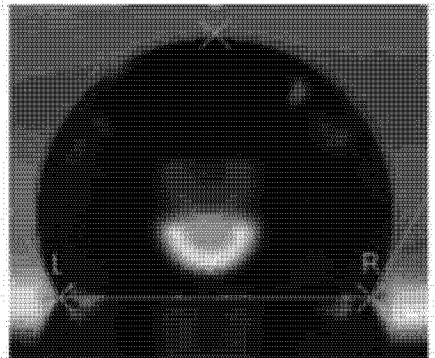
接触角
114.6°

(b) 涂布小瓶 1 的剥离处理后



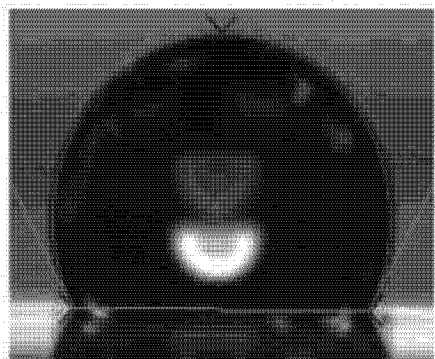
接触角
116.2°

(c) 涂布小瓶 2 的剥离处理后



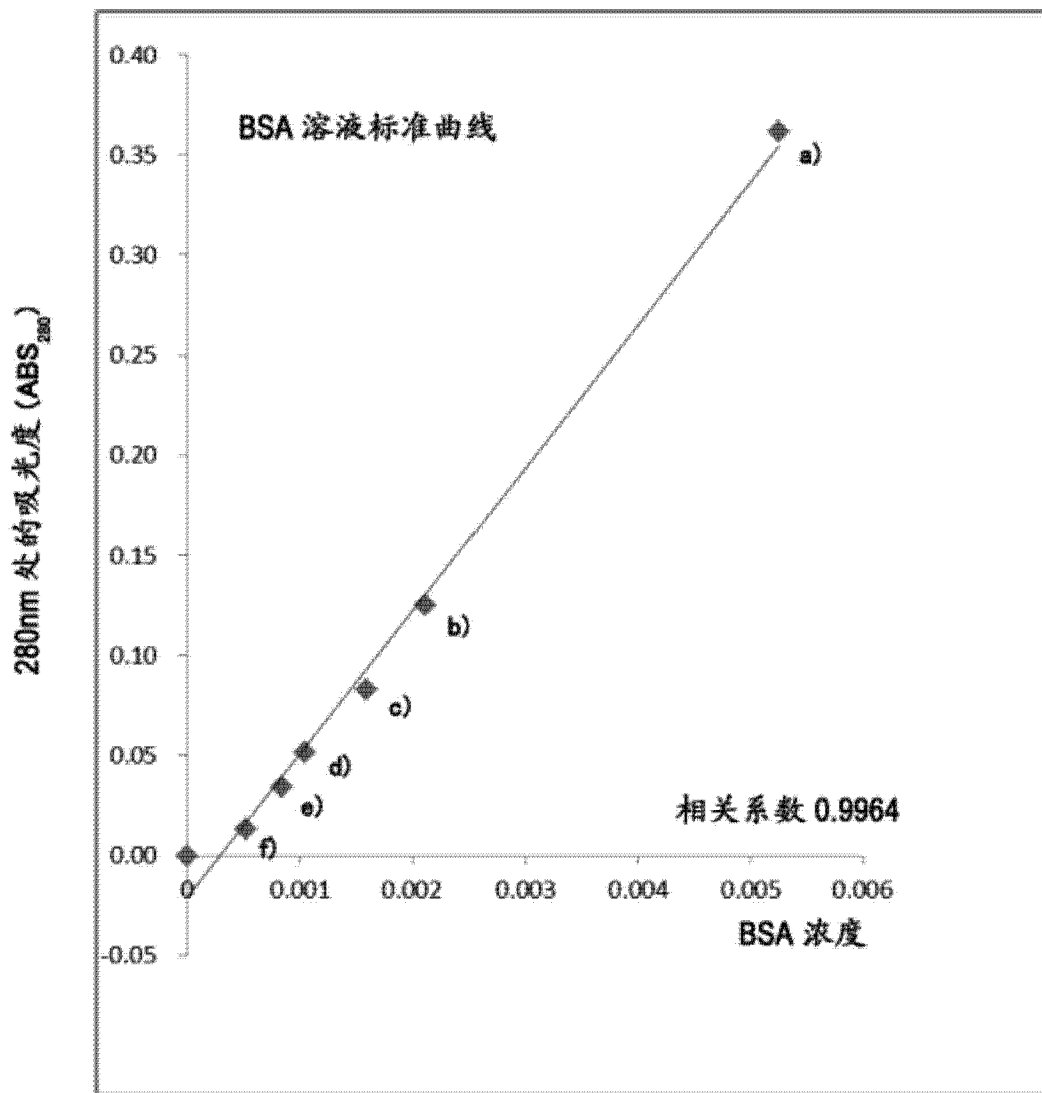
接触角
118.8°

(d) 涂布小瓶 3 的剥离处理后



接触角
119.5°

图 5



朗伯 - 比尔定律

$$A_{280} = \epsilon \times \text{浓度} \times l \text{ [光程长 1cm]}$$

ϵ [摩尔消光系数] → 71.434
(氨基酸换算)

图 6

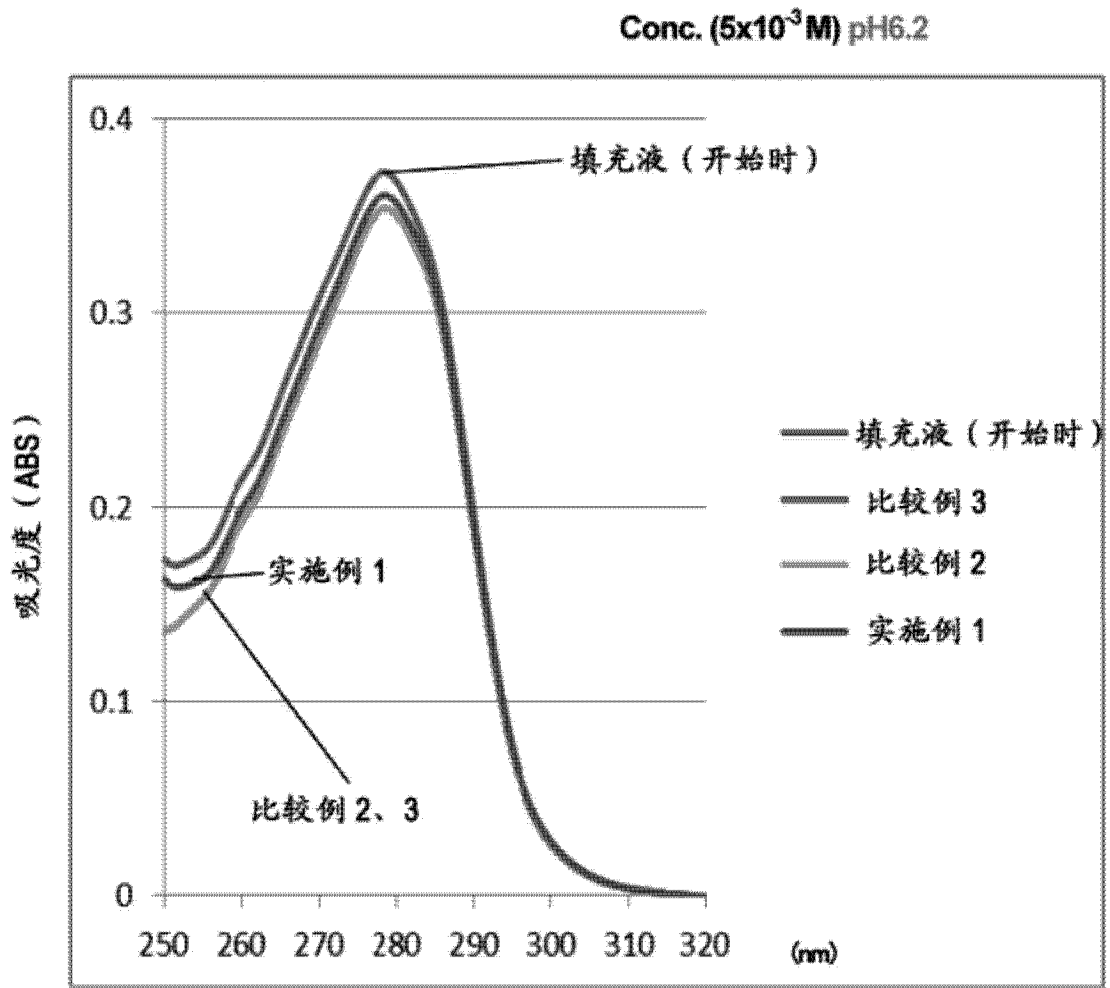


图 7

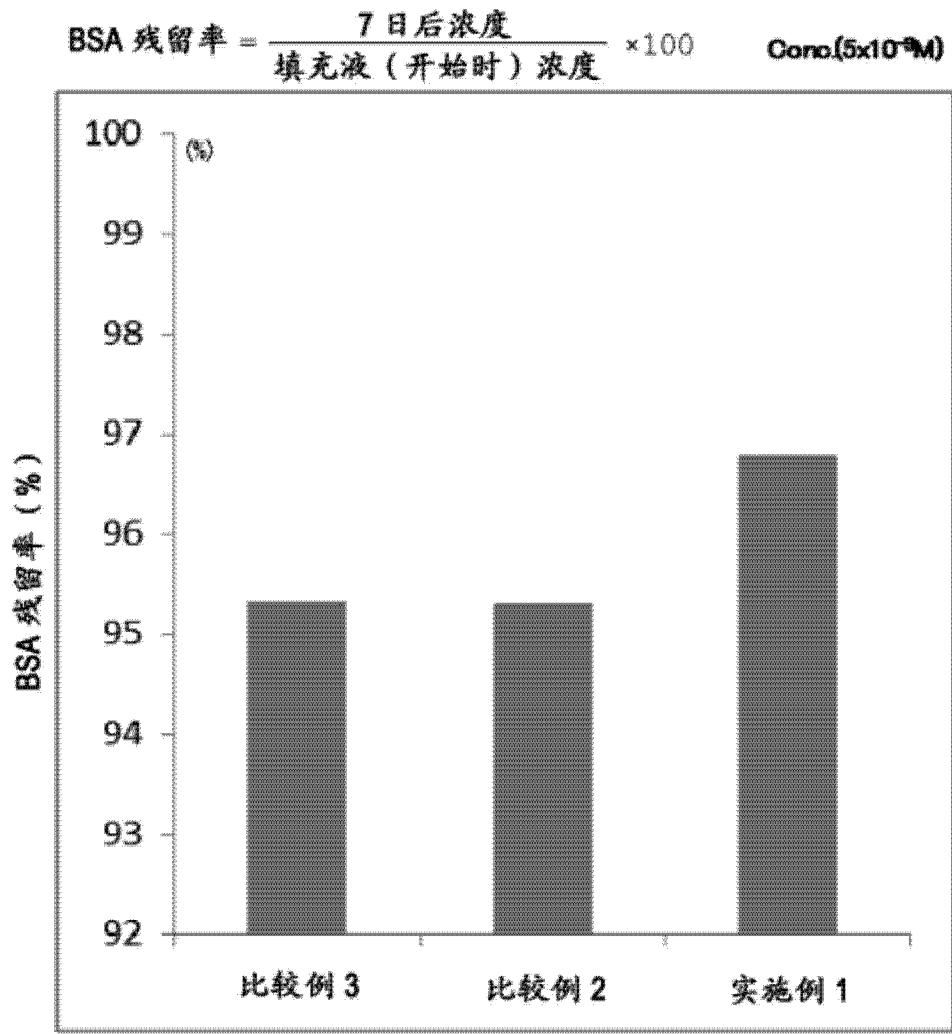


图 8