



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 35 306 T2** 2007.08.30

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 426 178 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 35 306.4**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **04 075 492.1**

(96) Europäischer Anmeldetag: **18.09.1998**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **09.06.2004**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **19.07.2006**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **30.08.2007**

(51) Int Cl.⁸: **B32B 27/08** (2006.01)
A61J 1/00 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

934924 22.09.1997 US

(73) Patentinhaber:

Baxter International Inc., Deerfield, Ill., US

(74) Vertreter:

**Müller-Boré & Partner, Patentanwälte, European
Patent Attorneys, 81671 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

BE, DE, FR, GB

(72) Erfinder:

**Smith, Sidney T., Lake Forest Illinois 60045, US;
Giovanetto, Steven, Vernon Hills, Illinois 60061,
US; Ding, Samuel V., Libertyville, Illinois 60048,
US; Nebgen, Gregg, Burlington, Wisconsin 53105,
US; Rosenbaum, Larry A., Gurnee, Illinois 60031,
US; Buchanan, Bradley, Ross, California 94957,
US; Fan, Suchuan C., Libertyville, Illinois 60048,
US**

(54) Bezeichnung: **Mehrschichtpolymerstruktur aus Kunststoff für medizinische Produkte**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Technisches Gebiet

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft polymere Mehrschichtstrukturen zum Herstellen medizinischer Produkte im Allgemeinen und insbesondere Fünfschichtstrukturen zum Herstellen von Behältern für medizinische Lösungen und medizinischen Schläuchen.

Stand der Technik

[0002] Auf dem medizinischen Gebiet, wo Heilmittel gesammelt, verarbeitet und in Behältern gelagert, transportiert und letztendlich durch Schläuche durch Infusion an Patienten abgegeben werden, um therapeutische Wirkungen zu erreichen, müssen die Materialien, die zur Herstellung der Behälter verwendet werden, eine einzigartige Eigenschaftskombination aufweisen. Um beispielsweise Lösungen auf Teilchenverunreinigungen visuell zu untersuchen, muss der Behälter optisch transparent sein. Um eine Lösung aus einem Behälter durch Zusammenfallen der Behälterwände zu infundieren, ohne Einführen von Luft in den Behälter, muss das die Wände bildende Material ausreichend biegsam sein, um nach dem Abfließen zusammenzufallen. Das Material muss über einen breiten Temperaturbereich funktionsfähig sein. Das Material muss Strahlungssterilisierung widerstehen können, ohne dass seine physikalischen Eigenschaften abbauen. Das Material muss bei niederen Temperaturen durch Beibehalten seiner Biegsamkeit und Zähigkeit funktionsfähig bleiben, da manche medizinische Lösungen und Blutprodukte in Behältern bei Temperaturen, wie -25 bis -30°C gelagert und transportiert werden.

[0003] Ein weiteres Erfordernis besteht darin, die Umweltbeeinträchtigung nach Entsorgung des aus dem Material hergestellten Gegenstandes nach seiner vorgesehenen Verwendung zu minimieren. Für jene Gegenstände, die auf Müllkippen deponiert werden, ist es erwünscht, bei der Konstruktion des Gegenstands möglichst wenig Material anzuwenden und die Einarbeitung von auslaugbaren Komponenten mit niederm Molekulargewicht zu vermeiden. Weitere Vorteile werden durch Anwenden eines Materials realisiert, das durch thermoplastisches Wiederverarbeiten des Gegenstands nach Einsatz vom Verbraucher zu anderen verwendbaren Gegenständen wieder aufbereitet werden kann.

[0004] Für jene Behälter, die durch Verbrennung entsorgt werden, ist es notwendig, ein Material zu verwenden, das die Bildung von anorganischen Säuren, welche umweltschädlich, reizend und korrosiv sind, oder anderen Produkten, die nach einer Verbrennung schädlich, reizend oder anderweitig zu beanstanden sind, vollständig minimiert oder beseitigt.

[0005] Zur einfachen Verarbeitung zu nützlichen Gegenständen ist es erwünscht, dass das Material unter Anwendung von Radio-Frequenz-("RF")-Verschleißtechniken im Allgemeinen bei etwa 27,12 MHz verschleißbar bzw. versiegelbar ist. Deshalb sollte das Material ausreichende dielektrische Verlusteigenschaften besitzen, um die RF-Energie zu thermischer Energie umzuwandeln.

[0006] Es ist ebenfalls erwünscht, dass das Material frei von Additiven mit niederm Molekulargewicht, wie Weichmacher, Gleitmittel, Stabilisatoren und dergleichen, ist oder einen geringen Anteil davon aufweist, die in die Medikationen oder biologischen Flüssigkeiten oder Gewebe freigesetzt werden könnten, wobei sie solche in derartigen Vorrichtungen zu lagernde oder zu verarbeitende Substanzen verunreinigen.

[0007] In vielen medizinischen Produktanwendungen ist es erwünscht, eine Mehrschichtstruktur bereitzustellen, die eine Sperre für den Durchgang von Sauerstoff, Kohlendioxid und Wasser liefert. Für medizinische Lösungen, die mit einer gewünschten Konzentration von einem Arzneistoff oder gelöstem Stoff verpackt werden, hilft die Sperre für Wasser, diese Konzentration zu halten, durch Verhindern, dass das Wasser aus dem Behälter austritt. In Lösungen, die einen Puffer zum Verhindern von pH-Wert-Änderungen, wie ein üblicherweise verwendeter Natriumbicarbonatpuffer, aufweisen, hilft die Sperre für Kohlendioxid, den Puffer durch Verhindern von Kohlendioxid am Austritt aus dem Behälter zu halten. Für medizinische Lösungen, die labile Spezies enthalten, hilft die Sauerstoffsperre, den Eintritt von Sauerstoff zu verhindern, der Proteine oder Aminosäuren oxidieren kann, wodurch die Lösung für ihren vorgesehenen Zweck unwirksam gemacht wird.

[0008] Ethylvinylalkohol (EVOH) ist zur Verwendung als eine Sauerstoffsperre in Mehrschichtfilmen bekannt. Eine üblicherweise verfügbare EVOH-Schichtstruktur wird von Barrier Film Corporation unter der Produktbezeichnung BF-405 zum Warmformen in Nahrungsmittelverpackungen vertrieben. Es wird angenommen, dass der BF-405-Film eine äußere Schicht aus Nylon, eine Kernschicht aus EVOH und eine innere

Schicht von einem Metallocen-katalysierten Polyethylen mit sehr niedriger Dichte aufweist. Diese Schichten werden durch ein Blasfolienverfahren zu einer Schichtstruktur oder einer Folie geformt. Diese Folie hat eine Sauerstoffdurchlässigkeitsrate, für eine Folie von 66 µm (2,6 mil) in der Dicke, von 0,05 cm³/645 cm²/24 h (0,05 cm³/100 sq.inch 24 h).

[0009] Der BF-405-Film ist für medizinische Anwendungen unannehmbar, da Gleitmittel während des Verarbeitens des Films verwendet werden müssen. Solche Gleitmittel schließen Komponenten mit niedrigerem Molekulargewicht ein, die in Wasser löslich sind und die in die damit in Kontakt stehende medizinische Lösung auslaugen können. Wenn somit mit einem solchen Film ein medizinischer Behälter konstruiert wird und mit medizinischer Lösung befüllt wird, würde dies wahrscheinlich zu einem unannehmbar hohen extrahierbaren Anteil in die enthaltene medizinische Lösung führen.

[0010] Es gibt zahlreiche US-Patente, die EVOH-Sperrfilme offenbaren. Beispielsweise stellt US-Pat. Nr. 4 254 169 Sperrfilme mit Schichten von EVOH und Polyolefinen bereit. Das '169-Patent offenbart einen Klebstoff zum Binden von EVOH an Polyolefine, die ein hochdichtes Polyethylen, gepropft mit einem kondensierten Ring, Carbonsäureanhydrid, vermischt mit einem unmodifizierten Polyolefin, einschließt. (Spalte 2, Zeile 65 – Spalte 3, Zeile 21). In vielen von den Beispielen offenbart das '169-Patent Zusetzen eines Gleitmittels, um die äußere Oberfläche der Filme gleitfähiger zu machen. (Siehe Tabellen I und II und Spalte 5, Zeilen 35-37).

[0011] US-Pat. Nr. 4 397 916 offenbart Mehrschicht-EVOH-Strukturen, worin das EVOH an andere Schichten, wie Polyolefine, durch eine Schicht von einem pfpf-modifizierten Ethylenharz, gepropft mit einer Carbonsäure, oder einem funktionellen Derivat davon gebunden ist. Das '916-Patent stellt auch das Befestigen von Stickstoffhaltenden Polymeren, wie Nylons, an Polyolefine mit den pfpf-modifizierten Ethylenharzen bereit. Das '916-Patent offenbart nicht das Begrenzen von Additiven mit niedrigerem Molekulargewicht, um die Menge an Extrahierbarem zu vermindern. Tatsächlich ermutigt das '916 zur Verwendung von Gleitmitteln, Schmiermitteln, Pigmenten, Farbstoffen und Füllstoffen (Spalte 6, Zeilen 38-42), die einen verschlechternden Einfluss auf die Menge an Extrahierbarem und auf die optische Transparenz des Polymerblends aufweisen könnten.

[0012] US-Pat. Nr. 5 164 258 offenbart eine Mehrschichtstruktur, die EVOH als eine Sperrschicht sandwichartig zwischen zwei Polyolefinschichten enthält. Die Polyolefinschichten sind vorgesehen, das Auslaufen von Flüssigkeit zu erleichtern, welche in der Sperrschicht während des Dampfsterilisierungsverfahrens absorbiert werden. Die Polyolefinschichten sind an die EVOH-Schicht mit beispielsweise einem Maleinsäureanhydrid-pfpfmodifizierten Polyethylenklebstoff befestigt. Das '258-Patent offenbart das Erhöhen des WVTR von einer der Polyolefinschichten durch Zusetzen von organischen und anorganischen Füllstoffen zu der Schicht. (Spalte 4, Zeilen 22-59). Diese Füllstoffe machen wahrscheinlich die Mehrschichtstruktur optisch opak.

[0013] EP-A-0230344 offenbart eine Mehrschichtstruktur, umfassend eine äußere Polyesterschicht, eine innere Polypropylenschicht und eine verseifte Olefinvinylacetat-Copolymerkernschicht mit zwischen der Kernschicht und der äußeren Schicht und der Kernschicht und der inneren Schicht angeordneten Verbindungsschichten. Die Verbindungsschichten umfassen ein modifiziertes statistisches Ethylen/α-Olefin-Copolymer.

[0014] Die vorliegende Erfindung wird zum Lösen von diesen und anderen Problemen bereitgestellt.

Kurzdarstellung der Erfindung

[0015] Die vorliegende Erfindung stellt nach Anspruch 1 mehrschichtige, biegsame Sperrstrukturen bereit, die zum Bilden von medizinischen Produkten geeignet sind.

[0016] Es ist ebenfalls bevorzugt, dass die Mehrschichtstruktur die nachstehenden physikalischen Eigenschaften aufweist: einen mechanischen Modul, wie durch ASTM D 638 gemessen, von weniger als 344,7 MPa (50 000 psi), bevorzugter weniger als 275,8 MPa (40 000 psi) und besonders bevorzugt 241,3 bis 275,8 MPa (35 000-40 000 psi) oder jedem Bereich oder Kombination von Bereichen davon. Wenn in Behälter hergestellt und zur Lagerung von medizinischen Flüssigkeiten verwendet, ist die Summe des organischen Kohlenstoffs, der aus der Schichtstruktur in die Lösung auslaugt, weniger als 1,0 ppt, bevorzugter weniger als 100 ppm und besonders bevorzugt weniger als 10 ppm. Vorzugsweise hat die Schichtstruktur eine Sauerstoffpermeabilität von weniger als 0,2 cm³/645 cm²/24 h (0,2 cm³/100 sq.inch/24 h).

[0017] Vorzugsweise wird die Schichtstruktur unter Verwendung eines Gieß-Coextrusionsverfahrens gebildet, das den Bedarf von Gleitmitteln und anderen Additiven mit niedrigerem Molekulargewicht erübrigt.

Kurzbeschreibung der Zeichnungen

[0018] [Fig. 1](#) zeigt eine Querschnittsansicht einer erfindungsgemäßen Fünfschicht-Filmstruktur;

[0019] [Fig. 2](#) zeigt eine weitere Ausführungsform der vorliegenden Erfindung und

[0020] [Fig. 3](#) zeigt noch eine weitere Ausführungsform der vorliegenden Erfindung.

Beschreibung im Einzelnen

[0021] Obwohl diese Erfindung Ausführungsformen in vielen verschiedenen Formen zulässt und hierin im Einzelnen beschrieben wird, werden bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung mit der Klarstellung offenbart, dass die vorliegende Offenbarung als Erläuterung der Prinzipien der Erfindung anzusehen ist und nicht, vorgesehen ist, um die breiten Aspekte der Erfindung auf die erläuterten Ausführungsformen zu begrenzen.

[0022] Gemäß der vorliegenden Erfindung werden Mehrschichtfilmstrukturen bereitgestellt, die die vorstehend angeführten Erfordernisse erfüllen.

[0023] [Fig. 1](#) zeigt eine Fünfschichtfilmstruktur **10** mit einer äußeren Schicht **12**, einer Kernschicht **14**, einer inneren oder Lösungskontaktschicht **16** und zwei Verbindungsschichten **18**. Eine von jeder der Verbindungsschichten **18** ist zwischen der Kernschicht **14** und der äußeren Schicht **12** und der inneren Schicht **16** und der Kernschicht **14** angeordnet.

[0024] Die Kernschicht **14** ist ein Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer mit einem Ethylenanteil von 25-45 Molprozent (Ethylen eingearbeitet, wie in EVALCA Produktliteratur ausgewiesen). Kuraray Company, Ltd. erzeugt EVOH-Copolymere unter dem Handelsnamen EVAL[®], die 25-45 Molprozent Ethylen und einen Schmelzpunkt von 150-195°C aufweisen. Besonders bevorzugt hat das EVOH einen Ethylengehalt von 32 Molprozent.

[0025] Die äußere Schicht ist ein Polyamid, Polyester oder Polyolefin und unterstützt das Auslaufen von Wasser aus der Kernschicht. Annehmbare Polyamide schließen jene ein, die sich aus einer Ringöffnungsreaktion von Lactamen mit 4-12 Kohlenstoffatomen ergeben. Diese Gruppe von Polyamiden schließt deshalb Nylon 6, Nylon 10 und Nylon 12 ein. Am meisten bevorzugt ist die äußere Schicht ein Nylon 12.

[0026] Annehmbare Polyamide schließen auch aliphatische Polyamide ein, die sich aus der Kondensationsreaktion von Diaminen mit einer Kohlenstoffzahl innerhalb eines Bereichs von 2-13 ergeben, aliphatische Polyamide, die sich aus einer Kondensationsreaktion von Disäuren mit einer Kohlenstoffzahl in einem Bereich von 2-13 ergeben, Polyamide, die sich aus der Kondensationsreaktion von Dimerfettsäuren und Amid-enthaltenden Copolymeren ergeben. Somit schließen beispielsweise geeignete aliphatische Polyamide Nylon 66, Nylon 6,10 und Dimerfettsäurepolyamide ein.

[0027] Geeignete Polyester für die äußere Schicht schließen Polykondensationsprodukte von Di- oder Polycarbonsäuren und Di- oder Polyhydroxyalkoholen oder Alkylenoxiden ein. Vorzugsweise sind die Polyester ein Kondensationsprodukt von Ethylenglycol und einer gesättigten Carbonsäure, wie Ortho- oder Isophthalsäuren und Adipinsäure. Bevorzugter schließen die Polyester Polyethylenterephthalate, hergestellt durch Kondensation von Ethylenglycol und Terephthalsäure; Polybutylenterephthalate, hergestellt durch Kondensationen von 1,4-Butandiol und Terephthalsäure; und Polyethylenterephthalat-Copolymere und Polybutylenterephthalat-Copolymere, die eine dritte Komponente von einer Säurekomponente, wie Phthalsäure, Isophthalsäure, Sebacinsäure, Adipinsäure, Azelainsäure, Glutarsäure, Bernsteinsäure, Oxalsäure, usw.; und eine Diolkomponente, wie 1,4-Cyclohexandimethanol, Diethylenglycol, Propylenglycol, usw. aufweisen, und vermischte Gemische davon, ein.

[0028] Geeignete Polyolefine für die äußere Schicht sind die gleichen wie jene, die für die nachstehend angeführte innere Schicht ausgewiesen wurden. Vorzugsweise wird ein Polypropylen verwendet.

[0029] Es ist gut bekannt, dass die Sauerstoffsperreigenschaften von EVOH nach Aussetzen von Wasser negativ beeinflusst werden. Somit ist es wichtig, die Kernschicht trocken zu halten. Hierzu sollte die äußere Schicht bei der Entfernung von Wasser unterstützen, das sich seinen Weg zu der Kernschicht durch die innere Schicht bahnt oder um anderweitig die Sauerstoffsperreigenschaften der Kernschicht zu halten.

[0030] Die innere Schicht ist ausgewählt aus Ethylen- α -olefin-Copolymeren, insbesondere Ethylen-Bu-

ten-1-Copolymeren, die üblicherweise als Polyethylene mit ultraniedriger Dichte (ULDPE) bezeichnet werden. Vorzugsweise werden die Ethylen- α -olefin-Copolymere unter Verwendung von Metallocen-Katalysatorsystemen hergestellt. Von solchen Katalysatoren wird angegeben, dass sie "single site" Katalysatoren sind, weil sie eine einzelne, sterisch und elektronisch äquivalente Katalysatorposition aufweisen, gegenüber den Katalysatoren vom Ziegler-Natta-Typ, von denen bekannt ist, dass sie ein Gemisch von Katalysatorstellen aufweisen. Solche Metallocenkatalysierten Ethylen- α -olefine werden von Dow unter dem Handelsnamen AFFINITY und von Exxon unter dem Handelsnamen EXACT vertrieben. Die Ethylen- α -olefine haben vorzugsweise eine Dichte von 0,880-0,910 g/cm³ (g/cc).

[0031] Geeignete Verbindungsschichten schließen modifizierte Polyolefine, gemischt mit unmodifizierten Polyolefinen, ein. Die modifizierten Polyolefine sind typischerweise Polyethylen oder Polyethylen-Copolymere. Die Polyethylene können ULDPE, niederdichtes (LDPE), linear niederdichtes (LLDPE), mitteldichtes Polyethylen (MDPE) und hochdichte Polyethylene (HDPE) sein. Die modifizierten Polyethylene können eine Dichte von 0,850-0,95 g/cm³ (g/cc) aufweisen.

[0032] Das Polyethylen kann durch Pfropfen mit Carbonsäuren und Carbonsäureanhydriden modifiziert werden. Geeignete Pfropfmonomere schließen beispielsweise Maleinsäure, Fumarsäure, Itaconsäure, Citraconsäure, Allylbernsteinsäure, Cyclohex-4-en-1,2-dicarbonsäure, 4-Methylcyclohex-4-en-1,2-dicarbonsäure, Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dicarbonsäure, x-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dicarbonsäure, Maleinsäureanhydrid, Itaconsäureanhydrid, Citraconsäureanhydrid, Allylbernsteinsäureanhydrid, Citraconsäureanhydrid, Allylbernsteinsäureanhydrid, Cyclohex-4-en-1,2-dicarbonsäureanhydrid, 4-Methylcyclohex-4-en-1,2-dicarbonsäureanhydrid, Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2,3-dicarbonsäureanhydrid und x-Methylbicyclo[2.2.1]hept-5-en-2,2-dicarbonsäureanhydrid ein.

[0033] Beispiele für andere Pfropfmonomere schließen C₁-C₈-Alkylester- oder Glycidylesterderivate von ungesättigten Carbonsäuren, wie Acrylsäuremethylester, Methacrylsäuremethylester, Acrylsäureethylester, Methacrylsäureethylester, Acrylsäurebutylester, Methacrylsäurebutylester, Acrylsäureglycidylester, Methacrylsäureglycidylester, Maleinsäuremonoethylester, Maleinsäurediethylester, Maleinsäuremonomethylester, Maleinsäurediethylester, Fumarsäuremonomethylester, Fumarsäuredimethylester, Itaconsäuremonomethylester und Itaconsäurediethylester; Amidderivate von ungesättigten Carbonsäuren, wie Acrylamid, Methacrylamid, Maleinsäuremonoamid, Maleinsäurediamid, Maleinsäure-N-monoethylamid, Maleinsäure-N,N-diethylamid, Maleinsäure-N-monoethylamid, Maleinsäure-N,N-dibutylamid, Fumarsäuremonoamid, Fumarsäurediamid, Fumarsäure-N-monoethylamid, Fumarsäure-N,N-diethylamid, Fumarsäure-N-monoethylamid und Fumarsäure-N,N-dibutylamid; Imidderivate von ungesättigten Carbonsäuren, wie Maleimid, N-Butylmaleimid und N-Phenylmaleimid; und Metallsalze von ungesättigten Carbonsäuren, wie Natriumacrylat, Natriummethacrylat, Kaliumacrylat und Kaliummethacrylat, ein. Bevorzugter ist das Polyolefin modifiziert durch einen kondensierten Ring von Carbonsäureanhydrid und besonders bevorzugt ein Maleinsäureanhydrid.

[0034] Die unmodifizierten Polyolefine können aus der Gruppe, bestehend aus ULDPE, LLDPE, MDPE, HDPE und Polyethylen-Copolymeren mit Vinylacetat und Acrylsäure, ausgewählt sein. Geeignete modifizierte Polyolefinblends werden beispielsweise von DuPont unter dem Handelsnamen BYNEL[®], von Chemplex Company unter dem Handelsnamen PLEXAR[®] und von Quantum Chemical Co. unter dem Handelsnamen PLEXAR[®] vertrieben.

[0035] Wie aus [Fig. 1](#) ersichtlich werden kann, ist die bevorzugte Mehrschichtstruktur um die Kernschicht **14** herum asymmetrisch. Das heißt, die Lösungskontaktschicht **16** ist dicker als die äußere Schicht **12**. Es ist gut bekannt, dass EVOH hygroskopisch ist. Wenn das EVOH Wasser absorbiert, werden seine Sauerstoffsperreigenschaften wesentlich vermindert. Die bevorzugte Struktur **10** stellt eine relativ dünne äußere Schicht von einem Polyamid bereit, die beim Austritt von Wasser, von der Kernschicht **14** weg, unterstützt. Die Lösungskontaktschicht **16** ist eine relativ dicke Schicht von einem Ethylen- α -olefin-Copolymer, das gute Wasserdampfsperreigenschaften aufweist und dazu dient, die Kernschicht **14** vor dem Eindringen von Wasser zu schützen.

[0036] Die relative Dicke der Schichten von Struktur **10** ist wie folgt: die Kernschicht sollte eine Dicke von 5,1-63,5 μ m (0,2-2,5 mil), vorzugsweise 17,8-33 μ m (0,7-1,3 mil) oder jeden Bereich oder Kombination von Bereichen darin aufweisen. Die äußere Schicht **12** hat vorzugsweise eine Dicke von 5,1-50,1 μ m (0,2-2,0 mil) und bevorzugter 10,2-20,3 μ m (0,4-0,8 mil) oder jeden Bereich oder jede Kombination von Bereichen darin. Die innere Schicht **16** hat eine Dicke von 76,2-203,2 μ m (3-8 mil) und bevorzugter 127,0-177,8 μ m (5-7 mil) oder jeden Bereich oder jede Kombination von Bereichen darin. Die Zwischenschichten **18** haben vorzugsweise eine Dicke von 5,1-30,4 μ m (0,2-1,2 mil) und bevorzugter 15,2-20,3 μ m (0,6-0,8 mil). Somit wird die Gesamtdicke der Schichtstruktur 96,5 μ m-378,5 μ m (3,8 mil-14,9 mil) sein.

[0037] **Fig. 2** zeigt eine alternative Ausführungsform mit sieben Schichten. Diese Ausführungsform ist die gleiche wie jene in **Fig. 1**, mit der Ausnahme, dass die Lösungskontaktschicht **16** in drei Unterschichten, **16a**, **b** und **c**, eingeteilt ist. Vorzugsweise hat die mittig angeordnete Unterschicht **16b** von dem Lösungskontakt einen niedrigeren WVTR als ihre flankierenden Unterschichten **16a** und **16c**. Besonders bevorzugt sind Unterschichten **16a** und **16c** Metallocen-katalysiertes ULDPE und die mittige Unterschicht **16b** ist ein Metallocen-katalysiertes, niederdichtetes Polyethylen. Vorzugsweise haben die flankierenden Lösungskontaktunterschichten **16a** und **16c** Dicken von 1- bis 7-fach, bevorzugter 2- bis 6-fach und besonders bevorzugt 5-fach dicker als die mittige Unterschicht **16b**. Vorzugsweise werden die flankierenden Lösungskontaktunterschichten **16a** und **16c** eine Dicke von 25,4-127 μm (1-5 mil) und besonders bevorzugt 63,5 μm (2,5 mil) aufweisen, und die mittige Lösungskontaktschicht **16b** wird eine Dicke von 5,1-25,4 μm (0,2-1 mil) und am meisten bevorzugt 12,7 μm (0,5 mil) aufweisen.

[0038] **Fig. 3** zeigt eine weitere alternative Ausführungsform, die in allen Aspekten die gleiche wie die Mehrschichtstruktur von **Fig. 1** ist, mit der Ausnahme, dass die Kernschicht **14** eine Vielzahl von dünnen Kernunterschichten umfasst. Vorzugsweise gibt es etwa 2-10 Kernunterschichten. Es kann auch erwünscht sein, Verbindungsunterschichten zwischen jeder der Kernunterschichten einzubauen. Die Verbindungsunterschichten können aus jener Reihe, die vorstehend für das Binden der inneren und äußeren Schichten an die Kernschicht angeführt werden, ausgewählt sein.

[0039] Die Schichtstrukturen der vorliegenden Erfindung sind für das Herstellen medizinischer Behälter gut geeignet, wenn sie in Behälter und medizinische Lagerungslösungen für ausgedehnte Zeiträume, ohne große Mengen an Niedermolekulargewichtskomponenten, die von der Schichtstruktur zu der enthaltenen Lösung wandern, aufweisen, hergestellt werden. Für einen Behälter mit 450 cm^2 Oberfläche, der 250 ml Salzlösung für sieben Tage enthält, wird vorzugsweise die Menge an Additiven mit niedrigerem Molekulargewicht, wie durch die Summe von organischem Kohlenstoff (TOC) gemessen, weniger als 1,0 ppt, bevorzugter weniger als 100 ppm und besonders bevorzugt weniger als 10 ppm sein.

[0040] Die vorstehenden Schichten können in eine Schichtstruktur durch dem Durchschnittsfachmann gut bekannte Standardtechniken und einschließlich Guss-Coextrusion, Coextrusionsbeschichtung, oder ein anderes annehmbares Verfahren verarbeitet werden. Im Fall der Fertigung zu nützlichen Gegenständen ist es erwünscht, dass die Schichtstruktur unter Anwendung von Radio-Frequenz-("RF")-Schweißtechniken im Allgemeinen bei etwa 27,12 MHz geschweißt werden kann. Deshalb sollte das Material ausreichend dielektrische Verlusteigenschaften besitzen, um die RF-Energie zu thermischer Energie umzuwandeln. Vorzugsweise wird die äußere Schicht **12** der Schichtstruktur einen dielektrischen Verlust von größer als 0,05 bei Frequenzen innerhalb des Bereichs von 1-60 MHz innerhalb eines Temperaturbereichs von Umgebung bis 250°C aufweisen.

[0041] Vorzugsweise wird die Schichtstruktur unter Verwendung eines Guss-Coextrusionsverfahrens zu Folien verarbeitet. Das Verfahren sollte frei von Gleitmitteln und anderen Additiven mit niedrigerem Molekulargewicht, die Extrahierbares zu einem unannehmbaren Anteil erhöhen können, erfolgen.

[0042] Ein erläuterndes, nicht begrenzendes Beispiel der vorliegenden Mehrschichtstrukturen wird nachstehend angegeben. Zahlreiche andere Beispiele sind leicht im Hinblick auf die Leitprinzipien und darin enthaltenen Lehren denkbar. Das hierin angegebene Beispiel ist zur Erläuterung der Erfindung vorgesehen und keinesfalls, um die Art und Weise zu begrenzen, in der die Erfindung ausgeführt werden kann.

Beispiel

[0043] Eine Fünfschichtstruktur wurde gemäß der Lehren der vorliegenden Erfindung coextrudiert. Die Fünfschichtstruktur hatte eine äußere Schicht von Nylon 12 (EMS America Grilon-Grilamid L20) mit einer Dicke von 15,2 μm (0,6 mil), zwei Verbindungsschichten (BYNEL[®] 4206 (DuPont)) mit einer Dicke von 17,8 μm (0,7 mil), eine Kernschicht aus EVOH (EVAL[®] EVOH LC-F101AZ) mit einer Dicke von 25,4 μm (1,0 mil), und ein ULDPE (Dow AFFINITY[®] PL1880) mit einer Dicke von 152,4 μm (6,0 mil). Die Struktur wurde unter Anwendung einer Cobaltquelle bei einer Dosierung von 40-45 kGy Strahlungs-sterilisiert.

[0044] Die nachstehende Tabelle zeigt, wie die Sauerstoffpermeabilität der Struktur von der Temperatur abhängt. Die Sauerstoffpermeabilität wurde unter Anwendung eines MoCon[®] Testens (Modern Controls, Minneapolis, Minn.) gemessen. Die Testkammer hatte eine relative Feuchtigkeit von 75 % auf der O₂-Seite und eine relative Feuchtigkeit von 90 % auf der N₂-Seite, um einen mit Lösung gefüllten Behälter in einer hochfeuchten Umgebung zu replizieren.

TEMPERATUR °C	O ₂ PERMEABILITÄT cm ³ /645,2 cm ² /Tag (cm ³ /100 inch ² /Tag)
8	0,002
15	0,003
22	0,018
30	0,046
40	0,156

[0045] Die Wasserdampfdurchlässigkeitsgeschwindigkeit wurde auch bei 23°C und bei einem Feuchtigkeitsgradienten von 90 % gemessen, um eine WVTR von 0,035 g H₂O/645,2 cm²/Tag (0,035 g H₂O/100 inch²/Tag) zu ergeben.

[0046] Das vorliegende Beispiel und die Ausführungsformen werden daher in allen Hinsichten als erläuternd und nicht als begrenzend betrachtet, und die Erfindung wird durch die hierin angegebenen Einzelheiten nicht begrenzt.

Patentansprüche

1. Mehrschichtstruktur, geeignet zum Herstellen medizinischer Produkte, umfassend: eine Kernschicht aus einem Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer mit einem Ethylengehalt von 25 bis 45 Mol-%, eine innere Schicht, zusammengesetzt aus einem Ethylen- α -Olefin-Copolymer und auf einer ersten Seite der Kernschicht angeordnet, eine äußere Schicht, angeordnet auf einer zweiten Seite der Kernschicht, gegenüber der inneren Schicht, wobei die äußere Schicht aus einem Polymer, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Polyamiden, Polyestern und Polyolefinen, zusammengesetzt ist, und zwei Verbindungsschichten, wobei jeweils eine auf die erste und zweite Seite der Kernschicht angehaftet ist und zwischen der inneren Schicht und der Kernschicht und zwischen der äußeren Schicht und der Kernschicht angeordnet ist, wobei die Kernschicht, die innere Schicht, die äußere Schicht und die zwei Verbindungsschichten aneinander coextrudiert sind, und wobei die Struktur einen wasserlöslichen Anteil mit niedrigem Molekulargewicht von weniger als 1,0 Teilen je 1.000 (ppt) aufweist.
2. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 1, wobei das Ethylen- α -Olefin-Copolymer ein Ultra-Hochdruck-Polyethylen ist.
3. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 2, wobei das Ethylen- α -Olefin-Copolymer ein Ethylen-Buten-1-Copolymer ist.
4. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 2, wobei das Ethylen- α -Olefin-Copolymer ein Metallocen-katalysiertes Copolymer ist.
5. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 1, wobei der Polyester aus der Gruppe, bestehend aus Polykondensationsprodukten von Di- oder Polycarbonsäuren und Dihydroxyalkoholen, Polyhydroxyalkoholen, Alkylenoxiden, einem Kondensationsprodukt von Ethylenglykol und einer gesättigten Carbonsäure, Polyethylenterephthalaten, hergestellt durch Kondensation von Ethylenglykol und Terephthalsäure, Polybutylenterephthalaten, hergestellt durch eine Kondensation von 1,4-Butandiol und Terephthalsäure, Polyethylenterephthalatcopolymeren mit einer Säurekomponente und einer Diolkomponente und Polybutylenterephthalatcopolymeren mit einer Säurekomponente und einer Diolkomponente, ausgewählt ist.
6. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 1, wobei die Verbindungsschicht ein Polyolefinpolymer oder -copolymer ist, welches mit einem Polyethylencopolymer gemischt ist, das mit einem Carbonsäureanhydrid oder einer Carbonsäure gepfropft ist.
7. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 6, wobei das Carbonsäureanhydrid ein Carbonsäureanhydrid mit ei-

nem ungesättigten, kondensierten Ring ist.

8. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 7, wobei das Carbonsäureanhydrid ein Maleinsäureanhydrid ist.

9. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 1, wobei die Struktur in einen Behälter mit einer Oberfläche von 450 cm² gebildet ist, wobei der Behälter 250 ml Salzlösung enthalten kann, und der wasserlösliche Anteil mit niedrigem Molekulargewicht der Struktur weniger als 1,0 ppt ist.

10. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 1, wobei die Struktur in einen Behälter mit einer Oberfläche von 450 cm² gebildet ist, wobei der Behälter 250 ml Salzlösung enthalten kann, und der wasserlösliche Anteil mit niedrigem Molekulargewicht der Struktur weniger als 100 ppm ist.

11. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 1, wobei die Struktur in einem Behälter mit einer Oberfläche von 450 cm² gebildet ist, wobei der Behälter 250 ml Salzlösung enthalten kann, und der wasserlösliche Anteil mit niedrigem Molekulargewicht der Struktur weniger als 10 ppm ist.

12. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 1, wobei die innere Schicht von 76,2 bis 203,2 µm (3 bis 8 mils) dick ist, die Kernschicht von 5,1 bis 63,5 µm (0,2 bis 2,5 mils) dick ist, die äußere Schicht von 5,1 bis 50,8 µm (0,2 bis 2,0 mils) dick ist, und die Verbindungsschichten von 5,1 bis 30,5 µm (0,2 bis 1,2 mils) dick sind.

13. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 1, wobei die innere Schicht, die äußere Schicht und die Verbindungsschichten eine asymmetrische Struktur um die Kernschicht definieren.

14. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 1, wobei die Kernschicht ferner eine Vielzahl an Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer-Kernunterschichten umfaßt, wobei jede Unterschicht einen Ethylengehalt von etwa 25 bis 45 Mol-% aufweist.

15. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 14, wobei die Unterschichten im Wesentlichen nebeneinander vorliegen, und eine Verbindungsschicht zwischen jeder Unterschicht angeordnet ist.

16. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 14, ferner umfassend 2 bis 10 Kernunterschichten.

17. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 1, wobei die innere Schicht ferner drei Unterschichten umfaßt, wobei jede Unterschicht aus einem Ethylen- α -Olefin-Copolymer zusammengesetzt ist.

18. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 17, wobei die innere Schicht eine zentral angeordnete Unterschicht und zwei flankierende Unterschichten aufweist, wobei die zentral angeordnete Unterschicht eine niedrigere Wasserdampfdurchlässigkeitsrate als die flankierenden Unterschichten der inneren Schicht aufweist.

19. Mehrschichtstruktur nach Anspruch 18, wobei die flankierenden Unterschichten aus einem Ultra-Hochdruck-Polyethylen zusammengesetzt sind, und die zentral angeordnete Unterschicht aus einem Hochdruck-Polyethylen zusammengesetzt ist.

20. Verfahren zum Herstellen einer Mehrschichtstruktur, umfassend die Schritte: des Bereitstellens einer Kernschicht aus einem Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer mit einem Ethylengehalt von 25 bis 45 Mol-%, des Bereitstellens einer inneren Schicht, zusammengesetzt aus einem Ethylen- α -Olefin, geeignet zum Inkontaktbringen mit einer Lösung, angeordnet auf einer ersten Seite der Kernschicht, des Bereitstellens einer äußeren Schicht, angeordnet auf einer zweiten Seite der Kernschicht, gegenüber der inneren Schicht, wobei die äußere Schicht aus einem Polymer, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Polyamiden, Polyestern und Polyolefinen, zusammengesetzt ist, des Bereitstellens einer ersten Verbindungsschicht zwischen der äußeren Schicht und der Kernschicht, des Bereitstellens einer zweiten Verbindungsschicht zwischen der inneren Schicht und der Kernschicht, und des Gießcoextrudierens der äußeren Schicht, der Kernschicht, der inneren Schicht und der ersten und zweiten Verbindungsschichten, um eine Mehrschichtstruktur zu definieren, und wobei der Schritt der Gießcoextrusion frei von Gleitmitteln und anderen Additiven mit niedrigem Molekulargewicht durchgeführt wird.

21. Verfahren nach Anspruch 20, wobei der Schritt des Gießcoextrudierens ohne Gleitmittel durchgeführt wird.

22. Verfahren nach Anspruch 20, wobei das Ethylen- α -Olefin-Copolymer der inneren Schicht ein Metallocen-katalysiertes Copolymer ist.

23. Verfahren nach Anspruch 20, ferner umfassend das Bilden der Struktur in einem Behälter mit einer 450 cm²-Oberfläche, wobei der Behälter 250 ml Lösung enthalten kann, wobei der Behälter einen wasserlöslichen Anteil mit niedrigem Molekulargewicht von weniger als 100 ppm aufweist.

24. Verfahren nach Anspruch 20, ferner umfassend das Bilden der Struktur in einem Behälter mit einer 450 cm²-Oberfläche und befähigt, 250 ml einer Lösung zu enthalten, wobei der Behälter einen wasserlöslichen Anteil mit niedrigem Molekulargewicht von weniger als 10 ppm aufweist.

25. Verfahren nach Anspruch 20, wobei die innere Schicht von 76,2 bis 203,2 μm (3 bis 8 mils) dick ist, die Kernschicht von 5,1 bis 63,5 μm (0,2 bis 2,5 mils) dick ist, die äußere Schicht von 5,1 bis 50,8 μm (0,2 bis 2,0 mils) dick ist, und die Verbindungsschichten von 5,1 bis 30,5 μm (0,2 bis 1,2 mils) dick sind, um eine asymmetrische Struktur um die Kernschicht zu definieren.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

FIG. 1

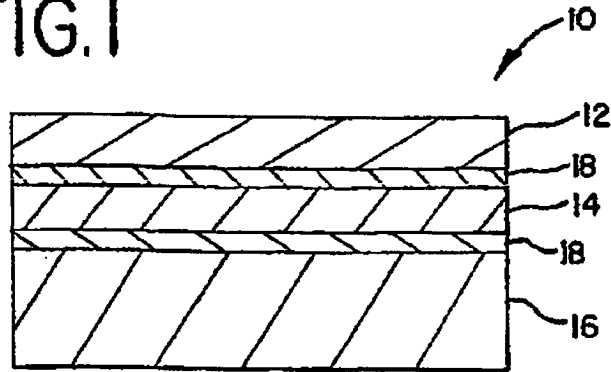


FIG. 2

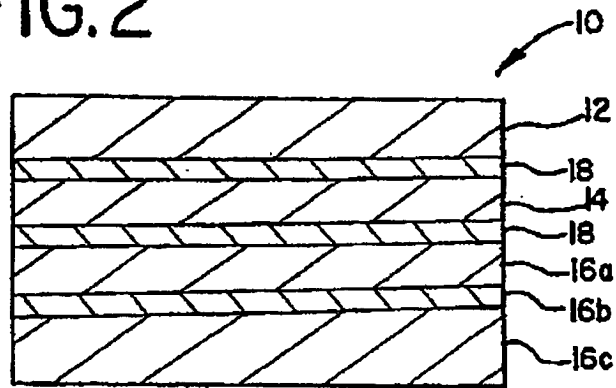


FIG. 3

