

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2021-181985

(P2021-181985A)

(43) 公開日 令和3年11月25日(2021.11.25)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/15 (2006.01)	GO 1 N 33/15	A 3 E 0 6 7
GO 1 N 33/18 (2006.01)	GO 1 N 33/18	D 3 E 0 8 6
B 6 5 D 81/20 (2006.01)	B 6 5 D 81/20	Z
B 6 5 D 65/40 (2006.01)	B 6 5 D 65/40	D

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 29 頁)

(21) 出願番号	特願2021-80787 (P2021-80787)	(71) 出願人	306046069 有限会社アサクサ錠剤研究所 埼玉県児玉郡神川町大字元阿保835-1
(22) 出願日	令和3年5月12日(2021.5.12)	(74) 代理人	100092808 弁理士 羽鳥 亘
(31) 優先権主張番号	特願2020-86677 (P2020-86677)	(74) 代理人	100140981 弁理士 柿原 希望
(32) 優先日	令和2年5月18日(2020.5.18)	(72) 発明者	対馬 勇禧 埼玉県児玉郡神川町大字元阿保835番地 1 有限会社アサクサ錠剤研究所内
(33) 優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)	F ターム (参考)	3E067 AA03 AB81 BA12A BB14A CA06 EA06 EB01 EB27 EE40 FA01 FC01 GA30 GD01 GD07 3E086 AB01 AC07 AD01 BA04 BA13 BA15 BA33 BB01 BB51 BB74 CA28

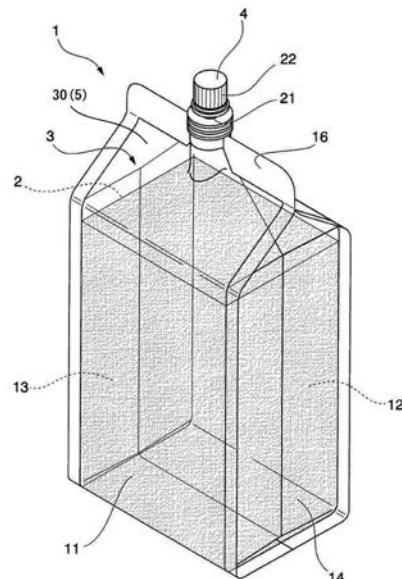
(54) 【発明の名称】試験液製品

(57) 【要約】

【課題】溶出試験に使用する試験液を予め脱気したうえで気密容器に充填した試験液製品を提供する。また、有機溶剤成分や酸化防止剤成分等の溶出が抑制された容器を用いた試験液製品を提供する。

【解決手段】この試験液製品1は、予め脱気が行われた試験液2が充填されているため、試験実施者は何よりも煩雑な脱気作業を行う手間が不要となる。また、この試験液製品1に好適な容器本体3は、容器本体3を構成する積層フィルムのシーラントフィルムが無添加ポリオレフィンからなり、また、少なくともシーラントフィルムからバリアフィルムまでを有機溶剤を含む接着剤及びアンカーコート剤のいずれも用いずに直接もしくは有機溶剤を含まない無溶剤接着層を介して積層している。このため、有機溶剤等の成分が内容物側に溶出することがなく、これら溶出物による内容物への悪影響を防止することができる。

【選択図】図5



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

固体製剤の溶出試験又は崩壊試験に使用される試験液と、
前記試験液が充填された容器本体と、を有する試験液製品において、
前記試験液の液中の空気の溶存量が溶存酸素濃度として 0 mg / L ~ 6 mg / L であるこ
とを特徴とする試験液製品。

【請求項 2】

試験液の溶存酸素濃度を x とし、容器本体内のヘッドスペースの試験液量に対する容積比
を y としたときに、

$$y = -0.0231x^3 + 0.1867x^2 - 0.6804x + 2.3516 \quad 10$$

を満たすことを特徴とする請求項 1 記載の試験液製品。

【請求項 3】

試験液の溶存酸素濃度が 0 mg / L ~ 4.5 mg / L で、容器本体内のヘッドスペースの
試験液量に対する容積比が 0 v o l % ~ 1 v o l % であることを特徴とする請求項 2 記載
の試験液製品。

【請求項 4】

試験液の充填量が 1 回の溶出試験の規定容量の $\pm 1\%$ の範囲内にあることを特徴とする
請求項 1 乃至請求項 3 のいずれかに記載の試験液製品。

【請求項 5】

容器本体が、無添加ポリオレフィンからなるシーラントフィルムと、熱可塑性樹脂からな
るベースフィルムの一方又は両方の面に無機物バリア層を有するバリアフィルムと、を含
み、前記シーラントフィルムと前記バリアフィルムとが直接積層されている積層フィルム
により構成されていることを特徴とする請求項 1 乃至請求項 4 のいずれかに記載の試験液
製品。 20

【請求項 6】

容器本体が、無添加ポリオレフィンからなるシーラントフィルムと、熱可塑性樹脂からな
るプラスチックフィルムと、熱可塑性樹脂からなるベースフィルムの一方又は両方の面に
無機物バリア層を有するバリアフィルムと、をこの順に含み、前記シーラントフィルムと
前記プラスチックフィルムとが直接積層され、かつ、前記プラスチックフィルムと前記バ
リアフィルムとが直接積層されている積層フィルムにより構成されていることを特徴とする
請求項 1 乃至請求項 4 のいずれかに記載の試験液製品。 30

【請求項 7】

容器本体が、無添加ポリオレフィンからなるシーラントフィルムと、熱可塑性樹脂からな
るベースフィルムの一方又は両方の面に無機物バリア層を有するバリアフィルムと、を含
み、前記シーラントフィルムと前記バリアフィルムとが有機溶剤を含まない無溶剤接着層
により接着された積層フィルムにより構成されていることを特徴とする請求項 1 乃至請求
項 4 のいずれかに記載の試験液製品。

【請求項 8】

容器本体が、無添加ポリオレフィンからなるシーラントフィルムと、熱可塑性樹脂からな
るプラスチックフィルムと、熱可塑性樹脂からなるベースフィルムの一方又は両方の面に
無機物バリア層を有するバリアフィルムと、をこの順に含み、前記シーラントフィルムと
前記プラスチックフィルムとが有機溶剤を含まない無溶剤接着層により接着され、かつ、
前記プラスチックフィルムと前記バリアフィルムとが有機溶剤を含まない無溶剤接着層に
より接着された積層フィルムにより構成されていることを特徴とする請求項 1 乃至請求項
4 のいずれかに記載の試験液製品。 40

【請求項 9】

容器本体が、バリアフィルム側に熱可塑性樹脂からなるカバーフィルムをさらに有する積
層フィルムにより構成されていることを特徴とする請求項 5 乃至請求項 8 のいずれかに記
載の試験液製品。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】**【0001】**

本発明は、固体製剤の溶出試験又は崩壊試験に使用する試験液を収容した試験液製品に関する。

【背景技術】**【0002】**

錠剤、カプセル剤、顆粒剤等の内服用医薬品固体製剤においては、有効成分が同一同量であっても、服用後の有効成分の溶出速度が異なると、臨床効果に差が生じる場合がある。このため溶出試験は、医薬品製造の際の重要な品質管理項目の一つとして位置づけられており、日本薬局方、米国薬局方、欧州薬局方三極での調和合意に基づいて規定された試験の一つでもある。たとえば第十七改正日本薬局方（17局）において溶出試験法は、「本試験は、経口製剤について溶出試験規格に適合しているかどうかを判定するために行うものであるが、併せて著しい生物学的非同等を防ぐことを目的としている」と規定され、使用する装置、操作法、判定法等を詳細に規定している。また、溶出試験装置については、その寸法が規定された許容誤差の中にあることの確認や、試験中に監視が必要な重要なパラメータとして試験液の温度や試験液の容量、パドルやバスケットの回転速度などを、定期的に点検することが求められている。また、試験液については、試験液量は規定された容量の±1%以内とし、試験液の温度は37±0.5以内に保持し、試験液が緩衝液の場合pHを規定値の±0.05以内となるように調整することとしている。

【0003】

また、試験液としては、pHが1.2の溶出試験第一液、およびpHが6.8の溶出試験第二液、水、そして各種緩衝液が用いられる。尚、例えば固体製剤の製造時、品質管理においては、各製剤毎に定められた試験液の種類、試験液量、試験条件の下、少なくとも各パッチ6個の試料について同時に試験が行われ、その製剤が溶出試験規格に適合しているかどうかの判定がなされる。

【0004】

従来、溶出試験の試験液は、日本薬局方に基づいて試験実施者が用事調製するか、一定量を作り置きして使用していたが、これが試験実施者にとって大きな負担となっていた。例えば、回転バスケット法やパドル法により溶出試験を行う場合、試験開始前に、試験実施者が試薬や水を秤量して溶解混合し、pHを調整して必要な試験液（少なくとも6個の試料の試験を行うために、規定された1回分の試験液量の6倍以上。通常1回の試験には900mLが使用されるため、900mL×6、すなわち5400mLの試験液が必要となる）を調製し、さらに、そのなかから規定された試験液量を正確に（±1%以内）計り取り、規定の容器に入れ、規定の温度（通常37）まで加温してようやく試験を開始できる。したがって試験開始までに多大な時間と労力が必要となる。

【0005】

尚、試験実施者による試験液の調製は基本的に大気下で行うため、試験液中には調製時の室温に平衡した空気が溶解している。尚、通常気体の溶解度は温度が上がると小さくなることが知られている。そのため試験温度である37迄加温すると、調製時試験液中に溶解していた空気は徐々に大気中に揮散する。しかしながらこの揮散速度は緩慢であるため、37になっても試験液中にはなおも過飽和状態の空気が残存し、試験開始後、これが試験中に気泡となって発生し溶出結果に悪影響を与える可能性がある。

【0006】

ここで、第十七改正日本薬局方の注意事項として「試験液に溶存している気体は気泡の原因となることがあり、試験結果に影響を与えることがある。溶存している気体が溶出試験結果に影響を及ぼす場合には、試験の前に脱気する。」と明記され、脱気法の例が記載されている。例えば第17改正日本薬局方では、「試験液をかき混ぜながら41に加温し、直ちに吸引下かき混ぜながら孔径0.45μm以下のフィルターを用いてろ過し、更に、5分間減圧下でかき混ぜる。他のバリデーションされた脱気方法を用いてもよい。」と規定している。この脱気方法も試験液の加温や減圧ろ過を必要とする手間のかかる操作

10

20

30

40

50

である。

【0007】

したがって、上述のように脱気試験液の使用が規定されている製剤について溶出試験を行う場合には、試験開始直前に、使用する試験液を所定の脱気度まで脱気する脱気作業が必要となる。そして脱気された試験液は直ちに試験容器の中に移し入れられ、すみやかに規定温度である37℃まで加温されたのち初めて試験が開始される。尚、脱気作業の負担軽減のために非特許文献1、2のように種々の装置が上市されているが、装置の購入費の負担や装置のメンテナンスなどが必要であるうえ、前述のように別途試験液を調製する必要があること、調製した試験液を装置への移し替える手間などがかかること、脱気装置から脱気された試験液を小分けする作業が伴うなど、試験実施者の負担軽減には不十分である。

10

【0008】

一方、事前に作り置きした試験液は、通常開閉可能な蓋つきで小分け取り出しが可能な容器に入れて、水分の蒸発やpHの変化、微生物の繁殖が生じないように保管する必要がある。また、脱気した試験液を作り置きする場合には、空気を再吸収しないような気密容器に入れ、試験に必要な脱気状態を保つ必要がある。

【0009】

尚、固体製剤の開発及び製造においては、製剤が試験液中、定められた規定時間内に崩壊するかどうかを確認する崩壊試験も行われる。この崩壊試験に用いられる試験液には脱気作業は必ずしも必要ではないが、その他の作業については溶出試験と同様であり、試験実施者の負担が大きい。

20

【0010】

このように溶出試験、崩壊試験の実施には、試験開始までに試験実施者に多大な時間と労力が必要とされ、特に脱気が必要な場合にはその労力はさらに増大する。

【0011】

ただし、現在では例えば非特許文献3、4に示されるように、溶出試験又は崩壊試験に使用される試験液やその濃縮液を容器に充填した製品が市販されるようになっており、試験液をそのまま、または濃縮液を水で希釈して使用するなど、試験実施者が調製する場合に比べて試験実施者の負担が軽減される傾向にある。

30

【0012】

これら試験液の容器の形状としては、硬質PEボトル、減容ポリ容器、キューピーコンテナー等が一般的であり、また容器のサイズとしては内用液が試験液の場合は3L～20L、内用液が濃縮液である場合には3L～10Lのサイズのものが上市されている。また、下記【特許文献1】には、固体製剤の溶出試験又は崩壊試験に使用される試験液が容器に充填された試験液製品に関する発明が開示されている。

【0013】

この【特許文献1】に記載された試験液製品に用いられる容器は、金属酸化物蒸着フィルムと、最内層に配置されたシーラントフィルムとを含む積層フィルムから構成され、金属酸化物蒸着フィルムとシーラントフィルムとを積層するにあたり、接着剤を使用して金属酸化物蒸着フィルムとシーラントフィルムとの層間剥離強度を高めている。そして、接着剤としては、イソシアネート系化合物、ポリエチレンイミン、変性ポリブタジエン、有機チタネート系化合物等の化合物をメタノール、酢酸エチル等の有機溶剤に溶解したものが用いられる。また、シーラントフィルムとして用いられるポリオレフィンフィルムには、通常、ブチルヒドロキシアニソール(BHA)又はジブチルヒドロキシトルエン(BHT)等の酸化防止剤が添加されている。尚、BHA及びBHTは、医薬品添加剤及び食品添加物として長年にわたって使用されている化合物であり、人体に対する安全性は高いと考えられる。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0014】

50

【特許文献 1】特開 2014 - 70964 号公報

【非特許文献 1】“脱気分注装置『EMD-21P』”、[online]、株式会社樋口商会、〔令和 2 年 8 月 27 日検索〕、インターネット<URL: <https://www.higuchi-inc.co.jp/business-products/pharmaceuticals/analysis/>

【非特許文献 2】“溶出試験液加熱脱気タンク H D R - 250”[online]、富山産業株式会社、〔令和 2 年 8 月 27 日検索〕、インターネット<URL: <https://www.toyamas.co.jp/products/dissolution/>

【非特許文献 3】“製剤安定性試験用試薬”、[online]、関東化学株式会社、〔令和 2 年 3 月 16 日検索〕、インターネット<URL: https://products.kanto.co.jp/web/index.cgi?c=t_product_table&pk=413&_ga=2.259041225.210980883.1584262288-1651687052.1582866595

【非特許文献 4】“崩壊試験・溶出試験用試薬”、[online]、富士フィルム和光純薬株式会社、〔令和 2 年 3 月 16 日検索〕、インターネット<URL: <https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00636.html>

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0015】

ここで、[特許文献 1] に記載の発明を含めこれらの試験液製品は単に、調製済の試験液やその濃縮液を容器に充填し密栓したものであり、脱気は行われていない。よって、脱気が必要な溶出試験を実施する場合には、試験実施者は試験開始直前にこれらの試験液の脱気を行う必要がある。

【0016】

また、溶出試験は溶出試験液中に医薬品製剤から有効成分が溶け出す速度を測定する試験であり、通常、試験液中の有効成分の定量法として、紫外線吸収測定法や、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法等が用いられる。HPLC 法では、検出器として紫外吸光度検出器が用いられる場合が多い。そのため、溶出試験液は紫外線吸収を持たないことが望ましい。

【0017】

しかしながら、例えば[特許文献 1] に記載された試験液製品のように、容器を構成する積層フィルムが金属酸化物蒸着フィルムとシーラントフィルムとを積層する際に有機溶剤を含む接着剤やアンカーコート剤を使用していたり、シーラントフィルムが BHA 又は BHT 等の酸化防止剤を含んでいたりする場合には、接着剤やアンカーコート剤の溶剤成分やシーラントフィルムの酸化防止剤成分が試験液中に溶け出し、これら溶剤成分や酸化防止剤成分の紫外線吸収が溶出試験に悪影響を与えるおそれがある。

【0018】

本発明は上記事情に鑑みてなされたものであり、溶出試験に使用する試験液を予め脱気したうえで気密容器に充填した試験液製品の提供を目的とする。また、有機溶剤成分や酸化防止剤成分等の溶出が抑制された試験液製品の提供を目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0019】

本発明は、

(1) 固形製剤の溶出試験又は崩壊試験に使用される試験液 2 と、前記試験液 2 が充填された容器本体 3 と、を有する試験液製品において、前記試験液 2 の液中の空気の溶存量が溶存酸素濃度として 0 mg / L ~ 6 mg / L であることを特徴とする試験液製品 1 を提供することにより、上記課題を解決する。

(2) 試験液 2 の溶存酸素濃度を x とし、容器本体 3 内のヘッドスペース 30 の試験液 2 量に対する容積比を y としたときに、

$$y = 0.0231 \times^3 + 0.1867 \times^2 - 0.6804 \times + 2.3516$$

を満たすことを特徴とする上記(1)記載の試験液製品 1 を提供することにより、上記課題を解決する。

10

20

30

40

50

(3) 試験液2の溶存酸素濃度が0mg/L～4.5mg/Lで、容器本体3内のヘッドスペース30の試験液2量に対する容積比が0v01%～1v01%であることを特徴とする上記(2)記載の試験液製品1を提供することにより、上記課題を解決する。

(4) 試験液2の充填量が1回の溶出試験の規定容量の±1%の範囲内にあることを特徴とする上記(1)乃至上記(3)のいずれかに記載の試験液製品1を提供することにより、上記課題を解決する。

(5) 容器本体3が、無添加ポリオレフィンからなるシーラントフィルム111と、熱可塑性樹脂からなるベースフィルム113aの一方又は両方の面に無機物バリア層113b、113cを有するバリアフィルム113と、を含み、前記シーラントフィルム111と前記バリアフィルム113とが直接積層されている積層フィルム101A～101Cにより構成されていることを特徴とする上記(1)乃至(4)のいずれかに記載の試験液製品1を提供することにより、上記課題を解決する。

(6) 容器本体3が、無添加ポリオレフィンからなるシーラントフィルム111と、熱可塑性樹脂からなるプラスチックフィルム112と、熱可塑性樹脂からなるベースフィルム113aの一方又は両方の面に無機物バリア層113b、113cを有するバリアフィルム113と、をこの順に含み、前記シーラントフィルム111と前記プラスチックフィルム112とが直接積層され、かつ、前記プラスチックフィルム112と前記バリアフィルム113とが直接積層されている積層フィルム301A～301Cにより構成されていることを特徴とする上記(1)乃至(4)のいずれかに記載の試験液製品1を提供することにより、上記課題を解決する。

(7) 容器本体3が、無添加ポリオレフィンからなるシーラントフィルム111と、熱可塑性樹脂からなるベースフィルム113aの一方又は両方の面に無機物バリア層113b、113cを有するバリアフィルム113と、を含み、前記シーラントフィルム111と前記バリアフィルム113とが有機溶剤を含まない無溶剤接着層により接着された積層フィルム101A～101Cにより構成されていることを特徴とする上記(1)乃至(4)のいずれかに記載の試験液製品1を提供することにより、上記課題を解決する。

(8) 容器本体3が、無添加ポリオレフィンからなるシーラントフィルム111と、熱可塑性樹脂からなるプラスチックフィルム112と、熱可塑性樹脂からなるベースフィルム113aの一方又は両方の面に無機物バリア層113b、113cを有するバリアフィルム113と、をこの順に含み、前記シーラントフィルム111と前記プラスチックフィルム112とが有機溶剤を含まない無溶剤接着層により接着され、かつ、前記プラスチックフィルム112と前記バリアフィルム113とが有機溶剤を含まない無溶剤接着層により接着された積層フィルム301A～301Cにより構成されていることを特徴とする上記(1)乃至(4)のいずれかに記載の試験液製品1を提供することにより、上記課題を解決する。

(9) 容器本体3が、バリアフィルム113側に、熱可塑性樹脂からなるカバーフィルム114をさらに有する積層フィルム201A～201C、401A～401Cにより構成されていることを特徴とする上記(5)乃至(8)のいずれかに記載の試験液製品1を提供することにより、上記課題を解決する。

【発明の効果】

【0020】

本発明に係る試験液製品は、脱気を施した試験液を充填しているため、脱気作業を含め溶出試験の前作業の一部又は全部を省略することができる。これにより、試験実施者の作業負担を著しく軽減することができる。また、本発明に係る試験液製品の容器は有機溶剤成分や酸化防止剤成分等の溶出が抑制され、これらの成分による内容物への悪影響を防止することができる。これにより、本発明に係る試験液製品は、より正確な試験結果を得ることができる。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】本発明に係る試験液製品の容器に用いる積層フィルムの第1の実施形態の断面図

10

20

30

40

50

である。

【図2】本発明に係る試験液製品の容器に用いる積層フィルムの第2の実施形態の断面図である。

【図3】本発明に係る試験液製品の容器に用いる積層フィルムの第3の実施形態の断面図である。

【図4】本発明に係る試験液製品の容器に用いる積層フィルムの第4の実施形態の断面図である。

【図5】本発明に係る試験液製品の一実施形態を示す斜視図である。

【図6】本発明に係る試験液製品の一実施形態を示す斜視図である。

【図7】試験液の溶存酸素濃度とヘッドスペース容積比との関係を示すグラフである。 10

【図8】各試料が脱気度の上限値となるヘッドスペース容積比をプロットしたグラフである。

【図9】本発明に係る試験液製品の製造方法の一例を示すフロー チャートである。

【発明を実施するための形態】

【0022】

本発明に係る試験液製品の実施の形態について図面に基づいて説明する。先ず、本発明に係る試験液製品1に好適な容器に関して説明を行う。尚、ここで示す試験液製品1の容器は本発明に好適なものであるが、必ずしもこれに限定されるものではなく、金属容器、ガラス容器、各種プラスチック容器、下記以外のプラスチックフィルム袋等、周知の容器を用いることができる。先ず、本発明に好適な容器を用いた試験液製品1の概略斜視図を図5、図6に示す。本発明に係る試験液製品1に好適な容器は、内容物を収容する袋状の容器本体3を備え、この前記容器本体3が、図1～図4に示す積層フィルム101A～401Cにより構成されている。そして、本発明に係る試験液製品1は上記の容器に、固体製剤の溶出試験又は崩壊試験に使用する試験液2が充填されている。 20

【0023】

ここで、本発明に係る試験液製品1の試験液2は、前述のように、溶出試験液もしくは崩壊試験液であり、それぞれ日本薬局方、米国薬局方、欧州薬局方等に記載されているもの、あるいは別途それらの局法に準じて独自の方法で調製したものなど、特に限定はない。具体的な溶出試験液としては、pH1.2～8.0の種々のpHの緩衝液、水(精製水)があり、前記緩衝液としては、例えば、第十七改正日本薬局方に記載の溶出試験第1液(pH1.2)、酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(pH4.0)、溶出試験第2液(pH6.8)、リン酸塩緩衝液(pH6.8)、リン酸塩緩衝液(pH8.0)等が挙げられる。また、例えば、第十七改正日本薬局方に記載の崩壊試験法では、崩壊試験液として崩壊試験第1液(pH1.2)、崩壊試験第2液(pH6.8)、水の3種が用いられる。尚、崩壊試験第1液と溶出試験第1液とは同じものが使用されている。よって、試験液2として水または溶出試験第1液が充填された試験液製品1は、崩壊試験用の試験液製品1として用いることもできる。 30

【0024】

尚、試験液2中に溶存している気体が溶出試験結果に影響を及ぼす場合には、試験の前に脱気する必要がある。そして、本発明に係る試験液製品1の試験液2は、予め所定の脱気度まで脱気したものを用いる。ここで、試験液2の脱気方法として第17改正日本薬局方の記載例では、前述のように「試験液をかき混ぜながら41℃に加温し、直ちに吸引下かき混ぜながら孔径0.45μm以下のフィルターを用いてろ過し、更に、5分間減圧下でかき混ぜる。他のバリデーションされた脱気方法を用いてもよい。」とされている。一方米国における米国薬局方(USP)が発表している産業界向けに発表した「溶出試験ツールキット」には、USP脱気基準として、適量の試験液を41℃から45℃に加温し、0.45μmのメンブレンフィルターにより100mbar以下で減圧ろ過し、さらに5分間減圧下で攪拌すること。また、注意事項として脱気試験液は激しく攪拌したり手荒に扱うと空気の再吸収が早まること、脱気した試験液は速やかに使用することなどが記載されている。また、ほかの脱気法を採用してもよいが、USPの脱気法と同等であること、 40

10

20

30

40

50

具体的な脱気度は溶存ガスマーテーを使用して、溶存酸素濃度として 6 p p m を超えてはならないとしている。

【 0 0 2 5 】

これらのことから、脱気した試験液 2 の脱気度は溶存酸素濃度として 6 p p m (6 m g / L) 以下とすることが求められる。よって、本発明に係る試験液製品 1 では、充填後の試験液 2 の液中の空気の溶存量を溶存酸素濃度として 0 m g / L ~ 6 m g / L とする。尚、試験液 2 の脱気方法には特に限定は無く、上述の日本薬局方記載の方法または米国薬局方 (U S P) 記載の方法に加え、例えば市販の各種試験研究用脱気装置、工業用脱気装置の使用、加熱脱気法、減圧脱気法、超音波脱気法、中空糸膜を用いた脱気法、ヘリウム置換等の周知の脱気法を単独もしくは組み合わせて使用する事ができる。そして、この本発明に係る試験液製品 1 によれば、試験実施者は試験液 2 を脱気を行うことなく直ちに溶出試験又は崩壊試験に使用することができる。

10

【 0 0 2 6 】

上記のようにして、溶存酸素濃度として 6 m g / L 以下に脱気された試験液 2 が、周知の容器もしくは図 5 、図 6 に示す容器本体 3 内に充填され試験液製品 1 が得られる。このとき理想的には容器内に試験液 2 を全満し、余分な空気 (残存空気 5) が残らないように、所謂ヘッドスペース 3 0 を形成せずに充填し、直ちに密閉することが最も望ましい。何故なら、ヘッドスペース 3 0 に残存空気 5 が存在したまま周知の容器や図 5 、図 6 の容器本体 3 を密閉した場合、その残存空気 5 が試験液 2 中に再溶解し脱気度が低下する恐れがあるからである。この残存空気 5 が試験液 2 の脱気度に与える影響は、残存空気 5 の量と脱気した試験液 2 の相対的な割合に依存する。よって、脱気された試験液 2 を容器に充填するときの残存空気 5 の量、即ちヘッドスペース 3 0 の容積は厳密に管理される必要がある。

20

【 0 0 2 7 】

このため本発明者は、残存空気 5 の量が脱気度に与える影響について以下の実験を行った。先ず、試験液 2 としての精製水を周知の方法により脱気して、溶存酸素濃度がそれぞれ 2 . 9 m g / L 、 4 . 5 m g / L 、 5 . 1 m g / L 、 5 . 3 m g / L 、 5 . 4 m g / L 、 6 . 1 m g / L の試験液 2 を作製した。次に、容器本体 3 としての容量 1 L のアルミラミネート (アルミ箔を第 2 の無機物バリア層 113 c とした後述の積層フィルム 101 B) のスタンディングパウチ袋に、各溶存酸素濃度の試験液 2 (精製水) 900 m L を入れ、脱気シーラーを用いて残存空気 5 を抜いて満充填とした後、密閉した。次に、注射用シリンジを容器本体 3 に突き刺し各溶存酸素濃度の試験液 2 に対して空気を 0 . 0 m L (注入無し) 、 2 . 5 m L 、 5 . 0 m L 、 10 . 0 m L それぞれ注入して残存空気 5 とし、ヘッドスペース 3 0 を形成した。その後、直ちに注入孔をアルミテープで塞ぎ密閉した。次に、これらの試料を 10 日間室温にて放置した後、開封し試験液 2 の溶存酸素濃度を測定した。ここで、10 日間放置後の試験液 2 の溶存酸素濃度とヘッドスペース容積比 (ヘッドスペース 3 0 の容積 / 試験液の容積) の関係を図 7 に示す。

30

【 0 0 2 8 】

図 7 から、ヘッドスペース 3 0 の容積、即ち残存空気 5 の量が多い程、10 日間の経時変化後の溶存酸素濃度は上昇することが判る。これは、経時により残存空気 5 が試験液 2 中に溶解するためと考えられる。

40

【 0 0 2 9 】

次に、図 7 のデータから経時変化後の各試料が脱気度の上限値である 6 m g / L となるヘッドスペース 3 0 の容積比を近似式から算出し、これらの値をプロットした結果を図 8 に示す。ここで、図 8 の横軸は試験液の初期 (充填時) の溶存酸素濃度を示し、縦軸はヘッドスペース容積比を示す。そして、試験液 2 の初期溶存酸素濃度を x とし、ヘッドスペース容積比を y としたときに、ヘッドスペース容積比の許容値を示す図 8 のプロットの近似曲線 (図 8 中の破線) は下記 (1) 式をとる。

$$y = -0.0231x^3 + 0.1867x^2 - 0.6804x + 2.3516 \dots (1)$$

50

そして、この図8の近似曲線（ヘッドスペースの許容値を示す曲線）よりも下の領域、即ち下記(2)式で表される領域は、ヘッドスペース30の残存空気5が試験液2中に溶解したとしても規定された脱気度である溶存酸素濃度6mg/Lを超えない領域を意味する。

$$y = -0.0231x^3 + 0.1867x^2 - 0.6804x + 2.3516 \cdots \quad (2)$$

よって、本発明に係る試験液製品1は、試験液2の溶存酸素濃度xと容器本体3内のヘッドスペース30の容積比yが(2)式を満たす（図8の近似曲線よりも下の領域に位置する）ものとする。

10

【0030】

尚、周知の脱気方法で十分に脱気した試験液2の脱気度は概ね溶存酸素濃度4.5mg/L以下を示す。ここで、溶存酸素濃度4.5mg/L時のヘッドスペースの許容値yは上記(1)式より0.97%1%となる。よって、通常の脱気操作を行った試験液2は、ヘッドスペース30を試験液2の容量の1%以下、即ち、0v01%~1v01%とすることで上記(2)式を満たすこととなる。よって、通常の脱気操作を行った試験液2の容器内にヘッドスペース30が形成された場合でも、このヘッドスペース30の容量が1v01%以下であれば、試験液2は経時後も溶存酸素濃度6mg/L以下を維持できる。これにより、試験液製品1におけるヘッドスペース30の良否の基準を簡素化することができる。

20

【0031】

また、周知の容器もしくは容器本体3の容量は、所定量の試験液2を収容可能な範囲内であれば特に限定されないが、試験実施者の負荷の軽減効果、運搬しやすさ等を考慮すると、（試験液2の充填量+30mL）~（試験液2の充填量+300mL）の範囲内であることが好ましく、（試験液2の充填量+50mL）~（試験液2の充填量+150mL）の範囲内であることが特に好ましい。例えば、900mLの試験液2を充填する場合は、930~1200mLであることが好ましく、950~1050mLであることがより好ましい。尚、周知の容器もしくは容器本体3の容量が、試験液2の充填量+30mL以上であると、容器を開封するときに試験液2の漏れが生じにくく、試験液2の充填量+300mL以下であると、所定量の試験液2を充填したときに、容器が過剰に大きくならず、使用後の廃棄物の量が少ない。

30

【0032】

そして、試験液2の充填量は、[溶出試験または崩壊試験を1回実施する際に用いる試験液量として規定された容量のn倍]±1%の範囲内（ただしnは1~6の整数である）であることが好ましく、溶出試験または崩壊試験を1回実施する際に用いる試験液量として規定された容量±1%の範囲内であることが特に好ましい。

30

【0033】

そして、nが1の場合、即ち試験液2の充填量が溶出試験または崩壊試験を1回実施する際に用いる容量の±1%の範囲内の場合、試験実施者は周知の容器もしくは容器本体3を開封し、内容液（試験液2）をそのまま試験容器に移し替えるだけで、溶出試験又は崩壊試験を開始することができる。また、充填量が例えば試験の3回分（n=3）2700mLや6回分（N=6）5400mLなどのnが2~6の場合、試験液製品1から規定の試験液量（例えば、900mL）を正確に小分けする場合の作業が必要になるが、充填量が規定の試験液量の6倍以内であれば、試験液製品1は充分に軽く（例えば、溶出試験の場合、規定の試験液量は最大で900mLであるため、試験液製品1自体の質量が最大で約5400mLである）、運搬、試験液2の小分け等の作業を行いやすい。また、6倍以内であれば、試験液製品1の体積が充分に小さく、前記試験液製品1を予め容器ごと恒温槽等で37℃に加温しておくことが容易である。また、6倍以内であれば、容器の開封後、速やかに試験液2を使い切ることができ、開封後の微生物の汚染や繁殖が生じにくい。

40

50

特に溶出試験では少なくとも 6 個の試料について同じ条件で試験を行うため、1 度に全量を使い切ることができる。

【0034】

尚、溶出試験を 1 回実施する際に用いる試験液量は、日本薬局方等にて製剤毎に規定されているが、通常 900 mL である。したがって、試験液 2 が溶出試験液である場合、試験液 2 の充填量は、汎用性の点から、(900 mL × 1 ~ 6) ± 1 % の範囲内であることが好ましく、900 mL ± 1 % の範囲内であることが特に好ましい。ただし試験液量が 900 mL ではない場合（例えば、500 mL の場合）もあり、上記の範囲内に限定されるものではない。規定された各種試験液量に応じた充填量とすることができる。

【0035】

また、崩壊試験を 1 回実施する際に用いる試験液量については、例えば、第十七改正日本薬局方に記載の崩壊試験法では、「ビーカーに入れる試験液の量は、試験器が最も上がったとき、試験器の網面が液面から下へ少なくとも 15 mm 以上離れるようにし、試験器が最も下がったとき、網面はビーカーの底から 25 mm 以上で、試験器が完全に沈むことがあってはならない。」とされ、明確な液量の規定はない。そのため、崩壊試験を 1 回実施する際に用いる試験液量は、崩壊試験に用いる装置に準じて上記の規定を満たすように試験実施者によって規定され、一般的にはおよそ 900 mL 前後である。したがって、試験液 2 が崩壊試験液である場合でも、試験液 2 の充填量としては (900 mL ± 1 %) × 1 ~ 6 の範囲内であることが好ましく、900 mL ± 1 % の範囲内であることが特に好ましい。

【0036】

ここで、図 5 に示す本発明に係る試験液製品 1 の容器本体 3 は、いわゆるサイドガゼットタイプのガゼット袋であり、容器本体 3 の上部に液密に取り付けられたスパウト（口部材）4 を有している。そして、図 5 に示す容器本体 3 は、第 1 フィルム 11 および第 2 フィルム 12 と、これら第 1 フィルム 11 の一側縁と第 2 フィルム 12 の一側縁との間に設けられる第 1 ガゼットフィルム 13 と、第 1 フィルム 11 の他側縁と第 2 フィルム 12 の他側縁との間に設けられる第 2 ガゼットフィルム 14 とを備えて構成される。また、第 1 ガゼットフィルム 13 と第 2 ガゼットフィルム 14 とは、それぞれ容器本体 3 の内側に向かって屈曲形成されている。そして、第 1 フィルム 11 の一側縁と第 1 ガゼットフィルム 13 の一側縁とがヒートシールされ、第 1 ガゼットフィルム 13 の他側縁と第 2 フィルム 12 の一側縁とがヒートシールされ、第 2 フィルム 12 の他側縁と第 2 ガゼットフィルム 14 の一側縁とがヒートシールされ、第 2 ガゼットフィルム 14 の他側縁と第 1 フィルム 11 の他側縁とがヒートシールされて、4 本の側縁シール部が形成されている。また、上部において第 1 フィルム 11 、第 2 フィルム 12 、第 1 ガゼットフィルム 13 、第 2 ガゼットフィルム 14 の内面同士がヒートシールされて上部シール部 16 が形成されている。また、下部において第 1 フィルム 11 、第 2 フィルム 12 、第 1 ガゼットフィルム 13 、第 2 ガゼットフィルム 14 の内面同士がヒートシールされて下部シール部が形成されている。

【0037】

尚、上部シール部 16 においては、第 1 ガゼットフィルム 13 の接触面同士、第 2 ガゼットフィルム 14 の接触面同士がそれぞれシールされることが好ましい。上部シール部 16 における第 1 ガゼットフィルム 13 、第 2 ガゼットフィルム 14 それぞれの接触面同士のシールは、例えば、第 1 ガゼットフィルム 13 、第 2 ガゼットフィルム 14 それぞれの側縁近傍における対向する位置に図示しないパンチ穴が形成され、前記パンチ穴内で第 1 フィルム 11 の内面と第 2 フィルム 12 の内面とがヒートシールされることで行われる。また、上部シール部 16 における第 1 ガゼットフィルム 13 の接触面同士、第 2 ガゼットフィルム 14 の接触面同士は、それぞれ、接着剤、ヒートシール性を有するフィルムを使用したヒートシール、又は両面粘着テープにより直接接着されていてもよい。

【0038】

そして、これら第 1 フィルム 11 、第 2 フィルム 12 、第 1 ガゼットフィルム 13 、第

10

20

30

40

50

2 ガゼットフィルム 1 4 はそれぞれ、後述の積層フィルム 101A ~ 101C、201A ~ 201C、301A ~ 301C、401A ~ 401C により構成される。

【0039】

また、スパウト 4 は、容器本体 3 内に挿入され、内容物（試験液 2）を注出する注出管 21 と、注出管 21 の上部に螺合せしめて、注出管 21 の注出口を密閉するキャップ 22 とを有する。尚、スパウト 4 は、注出管 21 が第 1 フィルム 11、第 2 フィルム 12 の上縁部同士で挟持された状態で、ヒートシールにより上部シール部 16 に液密に取り付けられている。そして、キャップ 22 が装着された状態では、容器本体 3 が密閉状態となる。また、キャップ 22 が外されている状態では、注出管 21 により容器本体 3 の内部と外部とが連通する。そして、図 5 に示す試験液製品 1 は、キャップ 22 付きのスパウト 4 を備えることから開封・封止が容易であり、また内容物（試験液 2）の溶出試験用ガラスベッセル等への投入が容易であり、試験の準備時間の短縮に有用である。尚、スパウト 4 には、一旦開封されたら、開封された証拠が残るタンパーエビデント付きの口栓構造を採用することが好ましい。一旦開封された試験液製品 1 においては、収容されている試験液の pH が変化しやすくなる。よって、タンパーエビデント付きの口栓構造を採用することにより、試験液製品 1 の開封の有無が確認でき、試験液 2 の品質を保証することができる。

【0040】

スパウト 4 の材質としては、少なくとも、注出管 21 の第 1 フィルム 11、第 2 フィルム 12 の内面とシールされる部分は合成樹脂である。そして、スパウト 4 の注出管 21 の少なくともシール部分を形成する合成樹脂としては、例えば、ポリオレフィン樹脂、ポリアミド樹脂、ポリエステル樹脂、（メタ）アクリル樹脂、塩化ビニル樹脂、塩化ビニリデン樹脂、ポリエーテルサルホン、エチレン・ビニルアルコール共重合体等が挙げられる。なかでも、加工性に優れ、低コストである点から、ポリオレフィン樹脂が好ましい。さらに、ポリオレフィン樹脂としては、例えば、高密度ポリエチレン、中密度ポリエチレン、高圧法低密度ポリエチレン、直鎖状低密度ポリエチレン、エチレン・酢酸ビニル共重合体等のポリエチレン系樹脂、エチレン - - オレフィン共重合体等のオレフィン系エラストマー、ポリプロピレン、エチレン・プロピレンランダム共重合体、 - オレフィン - プロピレンランダム共重合体等のポリプロピレン系樹脂や、環状ポリオレフィン樹脂等が挙げられる。これらの樹脂は、性能向上のためにブレンドされていてもよく、耐熱性向上等を目的として一部架橋されていてもよい。また、スパウト 4 は単一の材料から形成されてもよく、あるいは種々の樹脂層からなる多層構造が形成されていてもよい。ただし、スパウト 4 の注出管 21 の少なくともシール部分を形成する樹脂は、シール性の点から、第 1 フィルム 11 の最内層、第 2 フィルム 12 の最内層を形成する樹脂と同種の樹脂で形成することが好ましい。

【0041】

また、図 6 に示す本発明に係る試験液製品 1 の容器本体 3 は、一対のフィルムからなる胴部 3a と、フィルムからなる底部 3b とを有するスタンディングパウチである。また、胴部 3a を構成する一対のフィルムは、側縁部、上縁部で溶着され、側縁シール部 4a、4b、上縁シール部 4c が形成されている。また、底部 3b を構成するフィルムは、半折された状態で、胴部 3a を構成する一対のフィルムの間に、半折した折り線が上となるように配置され、底部 3b を構成するフィルムの折り線を境界とした一方の面、他方の面がそれぞれ、胴部 3a を構成する一対のフィルムのうち対向するフィルムの下縁部に溶着され、下縁シール部 4d、4e が形成されている。尚、側縁シール部 4a、4b と、下縁シール部 4d、4e とが重なる領域では、胴部 3a を構成する一対のフィルム同士が部分的に溶着している。さらに、側縁シール部 4a、4b には、それぞれ、上縁シール部 4c の下端よりわずかに下側に、容器本体 3 を開封しやすくするために、切り欠き 5a、5b が設けられている。そして、胴部 3a を構成する一対のフィルム及び底部 3b を構成するフィルムとして、後述の積層フィルム 101A ~ 101C、201A ~ 201C、301A ~ 301C、401A ~ 401C が用いられる。

【0042】

10

20

30

40

50

尚、容器本体3を形成する積層フィルム101A～401Cの層構成は同じであっても異なっていてもよいが、それらの積層フィルム101A～401C同士のヒートシールが容易になる点から、ともに同種の樹脂からなるシーラントフィルム111を含む積層フィルム101A～401Cを用いることが好ましい。

【0043】

尚、本発明に係る試験液製品1の容器本体3は前述のように図5、図6に示す形態に限定されない。例えば、図5に示す容器本体3とは異なる形状のガゼット袋であってもよく、ガゼット袋以外の袋であってもよい。また、図6に示す容器本体3とは異なる形状のスタンディングパウチであってもよく、スタンディングパウチ以外の袋であってもよい。また、金属、ガラス、各種プラスチック製の瓶等、周知の容器としても良い。ただし、作業効率の向上効果の点では、容器が自立可能なものであることが好ましく、図5、図6の容器本体3のようにガゼット袋またはスタンディングパウチであることがより好ましい。ガゼット袋またはスタンディングパウチ以外の容器本体3としては、例えば、三方シール袋、四方シール袋、開封しやすいように切り口が付いた袋(例えばノッチ付き三方シール袋)などの平袋が挙げられる。また、容器本体3は積層フィルム101A～401Cから構成される袋状の容器本体3のみからなるものであってもよいし、スパウト付き容器であってもよい。ただし、試験液2の取り出しやすさ、試験液2取り出し後の廃棄物の少なさ等の点で、スパウト4を備えた袋状の容器本体3が好ましい。この構成では容器本体3がキャップ22付きのスパウト4を備えることから、開封・封止が容易であり、また溶出試験用ガラスベッセル等への試験液2の投入が容易となり、試験の準備時間をさらに短縮することができる。

10

20

30

【0044】

次に、図5、図6に示す本発明に係る試験液製品1の製造方法の一例を図9のフローチャートを用いて説明する。先ず、試験液2を製造するための精製水、無機塩、塩酸などの材料を準備する(原料取得工程S102)。次に、これらの材料を計量して耐薬品性を有するPE(ポリエチレン)、PP(ポリプロピレン)、SUS316L製などの仕込みタンク等に投入し、例えば攪拌溶解させるなどして目的の試験液2を日本薬局方等の規定に従って調製する(試験液調製行程S104)。次に、試験液2に対して脱気を行う(脱気工程S106)。この脱気には、周知の各種試験研究用脱気装置、工業用脱気装置、脱気モジュール等を使用する事ができる。そして、この脱気工程S106により試験液2は溶存酸素濃度4.5mg/L以下の脱気度に脱気される。

【0045】

また、これと並行して積層フィルム101A～401Cを用いた容器本体3が準備される(容器取得工程S108)。尚、試験液2を充填する容器本体3は、積層フィルム101A～401Cを用いていれば市販のものでも良く、また、積層フィルム101A～401Cを用いて作製してもよい。尚、容器及び容器本体3の作製方法は特に限定されず、公知の方法により実施できる。

【0046】

そして、この容器本体3に予め設定された量±1%(例えば900mL±1%)の試験液2を例えばチューブポンプやシリンジポンプ等の周知の液体充填装置を用いて充填する(充填工程S110)。次に、容器本体3がスパウト4を有する場合には、例えば真空キャッパー等の周知の密閉部材を用いて容器本体3内の残存空気5を抜くとともにキャップ22付のスパウト4を固定して容器本体3を密閉する。また、容器本体3がスパウト4を有さないものの場合には、例えば真空シーラー等の周知の密閉部材を用いて容器本体3内の残存空気5を抜くとともに容器本体3の開口部をシールして容器本体3を密閉する。このとき、容器本体3内の残存空気5、即ちヘッドスペース30の体積は試験液2の容量の1%以下とする(密閉工程S112)。尚、試験液2の溶存酸素濃度は4.5mg/L以下であるから、ヘッドスペース30の残存空気5が試験液2中に溶解したとしても、試験液2の溶存酸素濃度が規定値の6.0mg/Lを超えることはない。

40

50

【0047】

次に、必要であればこの密閉工程 S 112 後の製品に滅菌処理を行ってもよい（滅菌工程 S 113）。この滅菌処理は、例えば 120、30 分～60 分間の湿熱殺菌の条件で実施することができる。次に、容器本体 3 の表面に内容物を示すラベル等が貼付され（ラベリング工程 S 114）、本発明に係る試験液製品 1 が完成する。

【0048】

次に、本発明に係る試験液製品 1 に用いる積層フィルムに関して説明を行う。尚、ここで「（メタ）アクリル酸」は、アクリル酸及びメタクリル酸の総称である。また、「～」を用いて表される数値範囲は、「～」の両側の数値をその数値範囲に含むものとする。

【0049】

[積層フィルム]

第1の実施形態

《第1の実施形態の基本形》

本発明の積層フィルムの第1の実施形態を、図1Aを適宜参照しながら説明する。なお、後述する変形例と区別するため、図1Aに示す実施形態を、特に、「基本形」という場合がある。

【0050】

本実施形態の積層フィルム 101A は、シーラントフィルム 111 と、バリアフィルム 113 とを含む。本基本形のバリアフィルム 113 は、ベースフィルム 113a のシーラントフィルム 111 に対向する面とは反対側の面に第1の無機物バリア層 113b を有する。本実施形態の積層フィルム 101A では、シーラントフィルム 111 と、バリアフィルム 113 とは、直接もしくは有機溶剤を含まない無溶剤接着層を介して積層されている。換言すれば、シーラントフィルム 111 と、バリアフィルム 113 との間には、有機溶剤を含む接着剤及びアンカーコート剤のいずれも含まない。

10

20

【0051】

(シーラントフィルム 111)

本実施形態のシーラントフィルム 111 は、積層フィルム 101A にヒートシール性を付与する層であり、積層フィルム 101A をヒートシールにより袋状（容器本体 3 の形状）とする際に加熱により溶融し、積層フィルム 101A と、シーラントフィルム 111 に接する他のフィルムとを接着する。尚、シーラントフィルム 111 は、酸化防止剤・滑剤・アンチブロッキング剤等が添加されていない無添加ポリオレフィンからなる。そして、本実施形態の積層フィルム 101A を用いて試験液製品 1 を構成した場合に、シーラントフィルム 111 が内容物である試験液 2 と接触する。ここで、従来の（無添加ではない）シーラントフィルムは紫外線吸収を有する BHA（ブチルヒドロキシアニソール）又は BHT（ジブチルヒドロキシトルエン）等の酸化防止剤が配合されていたため、これらの紫外線吸収成分が試験液 2 に溶出してしまい、溶出試験や崩壊試験の結果に悪影響を与える場合があった。しかし、本実施形態の積層フィルム 101A では、無添加ポリオレフィンからなるシーラントフィルム 111 を用いるので、試験液 2 に紫外線吸収成分が溶出することがない。

30

【0052】

また、無添加ポリオレフィンは、紫外線吸収成分の試験液 2 への溶出が無いほか、ヒートシール性を有し、試験液 2 が吸着しにくいという特徴も有する。無添加ポリオレフィンとしては、無添加高密度ポリエチレン（無添加 HDPE）、無添加低密度ポリエチレン（無添加 LDPE）、無添加直鎖状低密度ポリエチレン（無添加 LLDE）等の無添加ポリエチレン、無添加ポリプロピレン、無添加ポリブテン等が挙げられる。これらの中でも、低温でヒートシールできることから、無添加ポリエチレンが好ましく、高強度であることから、無添加 LDPE が特に好ましい。

40

【0053】

シーラントフィルム 111 の厚みは特に限定されないが、通常、20～300 μm 程度である。シーラントフィルム 111 は、無添加ポリオレフィンのフィルムの 1 枚からなる

50

ものであってもよいし、無添加ポリオレフィンのフィルムの2枚以上を直接もしくは有機溶剤を含まない無溶剤接着層を介して積層したものであってもよい。この場合、無添加ポリオレフィンのフィルムとフィルムの間には、有機溶剤を含む接着剤及びアンカーコート剤のいずれも含まない。

【0054】

(バリアフィルム113)

バリアフィルム113は、水蒸気バリア性等のガスバリア性に優れたフィルムであり、これを含む本実施形態の積層フィルム101Aも優れたガスバリア性を有する。そして、積層フィルム101Aで構成された容器本体3に試験液2を充填することで、試験液製品1を保管している間の試験液2中の水の蒸発が抑制され、試験液製品1を、試験液2量を減少させることなく長期間安定に保管することができる。また、試験液2が脱気されたものの場合、試験液2に容器本体3の外部からの大気の再溶解を抑制し、脱気度の低下を抑制することができる。

10

【0055】

ベースフィルム113aは熱可塑性樹脂からなる。ベースフィルム113aに用いる熱可塑性樹脂としては、フィルム強度、突刺し強度、透明性等の点から、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリエチレン-2,6-ナフタレート(PEN)等のポリエチル樹脂、ナイロン6、ナイロン66、ナイロン12、共重合ナイロン等のポリアミド樹脂が挙げられる。また、ベースフィルム113aとしては、これらの熱可塑性樹脂を原料とする未延伸又は延伸のフィルムが好ましい。特に、寸法安定性に優れ、蒸着膜にクラックが入り難いことから、ポリエチル樹脂が好ましい。そして、ベースフィルム113aに酸化防止剤・滑剤・アンチブロッキング剤等が無添加の熱可塑性樹脂を用いると、試験液2に紫外線吸収成分が溶出することができない。また、ベースフィルム113aは、無添加の熱可塑性樹脂のフィルムの1枚からなるものであってもよいし、無添加の熱可塑性樹脂のフィルムの2枚以上を直接もしくは有機溶剤を含まない無溶剤接着層により積層したものであってもよい。この場合、無添加の熱可塑性樹脂のフィルムとフィルムの間には、有機溶剤を含む接着剤及びアンカーコート剤のいずれも含まない。

20

【0056】

第1の無機物バリア層113bは、金属箔、金属の蒸着膜又は無機酸化物の蒸着膜であることが好ましい。また、前記金属箔は、アルミニウム、クロム、亜鉛、金、銀、プラチナ及びニッケルからなる群から選択される少なくとも1種の金属の箔が好ましく、アルミニウム箔がより好ましい。尚、前記金属は1種でも2種以上でもよい。前記金属箔の厚みは、5~200μmが好ましく、15~20μmがより好ましい。前記金属箔の厚みが上記範囲内であると、積層フィルム101Aのバリア性が良好であり、かつ、可撓性も良好になる。

30

【0057】

前記金属の蒸着膜は、アルミニウム、クロム、亜鉛、金、銀、プラチナ及びニッケルからなる群から選択される少なくとも1種の金属の蒸着膜が好ましく、アルミニウム蒸着膜がより好ましい。尚、前記金属は1種でも2種以上でもよい。前記金属の蒸着膜の厚みは、5~300nmが好ましく、10~100nmがより好ましい。尚、前記金属の蒸着膜の厚みは、水晶振動子型膜厚モニタや分光光度計により測定される。前記金属の蒸着膜の厚みが上記範囲内であると、積層フィルム101Aのバリア性が良好であり、かつ、可撓性も良好になる。そして、前記金属の蒸着膜は、例えば、真空蒸着法、スパッタリング法、化学蒸着法、イオンプレーティング法等の方法により金属をベースフィルム113aの表面に蒸着して形成できる。

40

【0058】

前記無機酸化物の蒸着膜は、金属酸化物、フッ化物、硫化物及び窒化物からなる群から選択される少なくとも1種の無機酸化物の蒸着膜が好ましい。前記金属酸化物としては、 Al_2O_3 (酸化アルミニウム、アルミナ)、 SnO_2 (酸化スズ)、 CeO_2 (酸化セリウム)、 Ta_2O_5 (五酸化タンタル)、 Cr_2O_3 (酸化クロム)、 Ti_3O_5 (五

50

酸化チタン)、 Ga_2O_3 (酸化ガリウム)、 TiO (一酸化チタン)、 Fe_2O_3 (酸化鉄)、 TiO_2 (二酸化チタン-チタニア)、 HfO_2 (酸化ハフニウム、ハフニア)、 WO_3 (酸化タンクス滕)、ITO($\text{In}_2\text{O}_3 + \text{SnO}_2$)、 Y_2O_3 (酸化イットリウム、イットリア)、 MgO (酸化マグネシウム、マグネシア)、 Yb_2O_3 (酸化イッテルビウム)、 Nb_2O_5 (五酸化ニオブ)、 ZnO (酸化亜鉛)、 NiO (酸化ニッケル)、 ZrO_2 (酸化ジルコニウム-ジルコニア)、 SiO_2 (酸化ケイ素)、 ZrT_2 ($\text{ZrO}_2 + \text{TiO}_2$)、 SiO_2 (酸化ケイ素)等が挙げられる。これらの中でも、蒸着膜の透明性の高さ、入手しやすさ等から、酸化ケイ素、酸化アルニウム又は酸化マグネシウムが好ましく、酸化ケイ素又は酸化アルミニウムがより好ましい。前記無機酸化物は1種でも2種以上でもよい。また、前記無機酸化物の蒸着膜の厚みは、5~300nmが好ましく、10~100nmがより好ましい。尚、前記無機酸化物の蒸着膜の厚みは、水晶振動子型膜厚モニタや分光光度計により測定される。そして、前記無機酸化物の蒸着膜は、例えば、真空蒸着法、スパッタリング法、化学蒸着法、イオンプレーティング法等の方法により無機酸化物をベースフィルム113aの表面に蒸着して形成できる。
10

【0059】

バリアフィルム113の厚みは、機械強度、可撓性、透明性の観点から、5~500μmが好ましく、7~200μmがより好ましい。また、バリアフィルム113は、モコン法により、40、相対湿度90%RHの条件下で測定される水蒸気透過度が、1.0g/m²/day以下であることが好ましく、0.5g/m²/day以下であることがより好ましい。バリアフィルム113としては、公知の製造方法により製造したもの用いてもよく、市販品を用いてもよい。例えば、酸化ケイ素蒸着フィルムの市販品としては、透明蒸着ハイガスバリアフィルム(テックバリア(登録商標)、三菱ケミカル社製)等がある。
20

【0060】

《第1の実施形態の第1変形例》

本発明の積層フィルムの第1の実施形態の第1変形例を、図1Bを適宜参照しながら説明する。本第1変形例の積層フィルム101Bは、シーラントフィルム111と、バリアフィルム113とを含む。そして、本第1変形例のバリアフィルム113は、ベースフィルム113aのシーラントフィルム111に対向する面に第2の無機物バリア層113cを有する。
30

【0061】

(シーラントフィルム111)

上述した基本形のシーラントフィルム111と同様である。

(バリアフィルム113)

バリアフィルム113は、水蒸気バリア性等のガスバリア性に優れたフィルムであり、これを含む本実施形態の積層フィルム101Aも優れたガスバリア性を有する。積層フィルム101Aで構成された袋に試験液2を充填することで、試験液製品1を保管している間の試験液2中の水の蒸発が抑制され、試験液製品1を、試験液2量を減少させることなく長期間安定に保管することができる。
40

【0062】

ベースフィルム113aは熱可塑性樹脂からなる。ベースフィルム113aに用いる熱可塑性樹脂としては、フィルム強度、突刺し強度、透明性等の点から、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリエチレン-2,6-ナフタレート(PEN)等のポリエステル樹脂、ナイロン6、ナイロン66、ナイロン12、共重合ナイロン等のポリアミド樹脂が挙げられる。ベースフィルム113aとしては、これらの熱可塑性樹脂を原料とする未延伸又は延伸のフィルムが好ましい。特に、寸法安定性に優れ、蒸着膜にクラックが入り難いことから、ポリエステル樹脂が好ましい。ベースフィルム113aは、熱可塑性樹脂のフィルムの1枚からなるものであってもよいし、熱可塑性樹脂のフィルムの2枚以上を直接もしくは有機溶剤を含まない無溶剤接着層により積層したものであってもよい。この場合、熱可塑性樹脂のフィルムとフィルムの間には、有機溶剤を含む接着剤及びアンカー

20

30

40

50

コート剤のいずれも含まない。

【0063】

第2の無機物バリア層113cは、第1の無機物バリア層113bと同様の構成とすることができる。第2の無機物バリア層113cがベースフィルム113aとシーラントフィルム111との間に存在するので、ベースフィルム113aに紫外線吸収成分が含まれていたとしても、シーラントフィルム111に移行することがなく、試験液2に紫外線吸収成分が溶出することがない。

【0064】

《第1の実施形態の第2変形例》

本発明の積層フィルムの第1の実施形態の第2変形例を、図1Cを適宜参照しながら説明する。本第2変形例の積層フィルム101Cは、シーラントフィルム111と、バリアフィルム113とを含む。そして、本第2変形例のバリアフィルム113は、ベースフィルム113aのシーラントフィルム111に対向する面とは反対側の面に第1の無機物バリア層113bを有し、シーラントフィルム111に対向する面に第2の無機物バリア層113cを有する。

10

【0065】

(シーラントフィルム111)

シーラントフィルム111は、上述した基本形のシーラントフィルム111と同様である。

(バリアフィルム113)

20

バリアフィルム113は、水蒸気バリア性等のガスバリア性に優れたフィルムであり、これを含む本実施形態の積層フィルム101Aも優れたガスバリア性を有する。積層フィルム101Aで構成された袋に試験液2を充填することで、試験液製品1を保管している間の試験液2中の水の蒸発が抑制され、試験液製品1を、試験液2量を減少させることなく長期間安定に保管することができる。尚、バリアフィルム113のベースフィルム113aは、上述した第1変形例のベースフィルム113aと同様である。また、第1の無機物バリア層113bは、上述した基本形の第1の無機物バリア層113bと同様である。また、第2の無機物バリア層113cは、上述した第1変形例の第2の無機物バリア層113cと同様である。

30

【0066】

そして、本第2変形例の積層フィルム101Cは、バリアフィルム113が第1の無機物バリア層113bと第2の無機物バリア層113cとを備えることにより、より優れたガスバリア性能を発揮する。

【0067】

第2の実施形態

《第2の実施形態の基本形》

本発明の積層フィルムの第2の実施形態を、図2Aを適宜参照しながら説明する。なお、後述する変形例と区別するため、図2Aに示す実施形態を、特に、「基本形」という場合がある。先ず、本実施形態の積層フィルム201Aは、シーラントフィルム111と、バリアフィルム113と、カバーフィルム114とを含む。そして、本基本形のバリアフィルム113は、ベースフィルム113aのシーラントフィルム111に対向する面とは反対側の面に第1の無機物バリア層113bを有する。また、本実施形態の積層フィルム201Aでは、シーラントフィルム111と、バリアフィルム113とは、直接もしくは有機溶剤を含まない無溶剤接着層を介して積層されている。換言すれば、シーラントフィルム111と、バリアフィルム113との間には、有機溶剤を含む接着剤及びアンカーコート剤のいずれも含まない。

40

【0068】

(シーラントフィルム111)

上述した本発明の第1の実施形態の基本形のシーラントフィルム111と同様である。

(バリアフィルム113)

50

上述した本発明の第1の実施形態の基本形のバリアフィルム113と同様である。

(カバーフィルム114)

【0069】

本実施形態のカバーフィルム114は、上述したバリアフィルム113を保護するものである。また、カバーフィルム114は、熱可塑性樹脂からなるフィルムである。そして、カバーフィルム114に用いる熱可塑性樹脂としては、耐摩耗性、フィルム強度、突き刺し強度、透明性等の点から、ポリアミド樹脂又はポリエステル樹脂が好ましい。また、前記ポリアミド樹脂としては、ナイロン6、ナイロン66、ナイロン11、ナイロン12、MXDナイロン、共重合ナイロン等のナイロンが好ましい。また、前記ポリエステル樹脂としては、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリエチレン-2,6-ナフタレート(PEN)等の芳香族ポリエステル樹脂が好ましい。さらに、カバーフィルム114としては、ポリアミド樹脂又はポリエステル樹脂を原料とする未延伸又は延伸したフィルムが好ましく、ナイロンフィルムがより好ましく、フィルム強度に優れることから、二軸延伸ナイロンフィルム(ONY)がさらに好ましい。カバーフィルム114の厚みは、7~100μmが好ましい。

10

【0070】

そして、本実施形態の積層フィルム201Aは、第1の無機物バリア層113bがカバーフィルム114とベースフィルム113aとの間に存在するので、カバーフィルム114に紫外線吸収成分が含まれていたとしても、ベースフィルム113a及びシーラントフィルム111に移行することがなく、試験液2に紫外線吸収成分が溶出することがない。

20

【0071】

《第2の実施形態の第1変形例》

【0072】

本発明の積層フィルムの第2の実施形態の第1変形例を、図2Bを適宜参照しながら説明する。本実施形態の積層フィルム201Bは、シーラントフィルム111と、バリアフィルム113と、カバーフィルム114とを含む。そして、本第1変形例のバリアフィルム113は、ベースフィルム113aのシーラントフィルム111に対向する面に第2の無機物バリア層113cを有する。

【0073】

(シーラントフィルム111)

30

上述した本発明の第1の実施形態の基本形のシーラントフィルム111と同様である。

(バリアフィルム113)

上述した本発明の第1の実施形態の第1変形例のバリアフィルム113と同様である。

(カバーフィルム114)

上述した本発明の第2の実施形態の基本形のカバーフィルム114と同様である。

【0074】

《第2の実施形態の第2変形例》

本発明の積層フィルムの第2の実施形態の第2変形例を、図2Cを適宜参照しながら説明する。本実施形態の積層フィルム201Cは、シーラントフィルム111と、バリアフィルム113と、カバーフィルム114とを含む。そして、本第2変形例のバリアフィルム113は、ベースフィルム113aのシーラントフィルム111に対向する面とは反対側の面に第1の無機物バリア層113bを有し、シーラントフィルム111に対向する面に第2の無機物バリア層113cを有する。

40

【0075】

(シーラントフィルム111)

上述した本発明の第1の実施形態の基本形のシーラントフィルム111と同様である。

(バリアフィルム113)

上述した本発明の第1の実施形態の第2変形例のバリアフィルム113と同様である。

(カバーフィルム114)

上述した本発明の第2の実施形態の基本形のカバーフィルム114と同様である。

50

【0076】

そして、本第2変形例の積層フィルム201Cは、バリアフィルム113が第1の無機物バリア層113bと第2の無機物バリア層113cとを備えることにより、より優れたガスバリア性能を発揮する。

【0077】

第3の実施形態

《第3の実施形態の基本形》

本発明の積層フィルムの第3の実施形態を、図3Aを適宜参照しながら説明する。なお、後述する変形例と区別するため、図3Aに示す実施形態を、特に、「基本形」という場合がある。本実施形態の積層フィルム301Aは、シーラントフィルム111と、プラスチックフィルム112と、バリアフィルム113とを含む。そして、本基本形のバリアフィルム113は、ベースフィルム113aのシーラントフィルム111に対向する面とは反対側の面に第1の無機物バリア層113bを有する。また、本実施形態の積層フィルム301Aでは、シーラントフィルム111と、プラスチックフィルム112、プラスチックフィルム112とバリアフィルム113とは、それぞれ、直接もしくは有機溶剤を含まない無溶剤接着層を介して積層されている。換言すれば、シーラントフィルム111とプラスチックフィルム112との間、及びプラスチックフィルム112とバリアフィルム113との間には、有機溶剤を含む接着剤及びアンカーコート剤のいずれも含まない。

10

【0078】

(シーラントフィルム111)

20

上述した本発明の第1の実施形態の基本形のシーラントフィルム111と同様である。

【0079】

(プラスチックフィルム112)

シーラントフィルム111とバリアフィルム113との間にプラスチックフィルムを有すると、積層フィルム101のフィルム強度及び突き刺し強度を高めることができる。尚、プラスチックフィルム112は、熱可塑性樹脂からなるフィルムである。また、プラスチックフィルム112に用いる熱可塑性樹脂としては、例えば、上述した無添加ポリオレフィン、ポリアミド樹脂、ポリエステル樹脂、エチレン系ポリマーが挙げられる。また、前記ポリアミド樹脂としては、ナイロン6、ナイロン66、ナイロン11、ナイロン12、MXDナイロン、共重合ナイロン等が挙げられる。ナイロンフィルムとしては、フィルム強度に優れることから、二軸延伸ナイロンフィルム(ONY)を用いることが好ましい。また、前記ポリエステル樹脂としては、ポリエチレンテレフタレート(PET)が好ましい。また、前記エチレン系ポリマーとしては、エチレン-ビニルアルコール共重合体、エチレン-(メタ)アクリル酸共重合体、エチレン-(メタ)アクリル酸エステル共重合体、エチレン-酢酸ビニル共重合体等が挙げられる。さらに、前記熱可塑性樹脂としては、紫外線吸収成分を含まないことから、無添加ポリオレフィンが好ましい。プラスチックフィルム112の厚みは、特に限定されないが7~100μmが好ましい。そして、シーラントフィルム111とプラスチックフィルム112とは、有機溶剤を含む接着剤及びアンカーコート剤のいずれも用いず直接もしくは有機溶剤を含まない無溶剤接着層を介して積層されている。また、プラスチックフィルム112は、熱可塑性樹脂のフィルムの1枚からなるものであってもよいし、熱可塑性樹脂のフィルムの2枚以上を直接もしくは有機溶剤を含まない無溶剤接着層により積層したものであってもよい。この場合、熱可塑性樹脂のフィルムとフィルムの間には、有機溶剤を含む接着剤及びアンカーコート剤のいずれも含まない。

30

【0080】

(バリアフィルム113)

40

上述した本発明の第1の実施形態の基本形のバリアフィルム113と同様である。

【0081】

《第3の実施形態の第1変形例》

本発明の積層フィルムの第3の実施形態の第1変形例を、図3Bを適宜参照しながら説明

50

する。本実施形態の積層フィルム301Bは、シーラントフィルム111と、プラスチックフィルム112と、バリアフィルム113とを含む。そして、本第1変形例のバリアフィルム113は、ベースフィルム113aのシーラントフィルム111に対向する面に第2の無機物バリア層113cを有する。

【0082】

(シーラントフィルム111)

上述した本発明の第1の実施形態の基本形のシーラントフィルム111と同様である。

(プラスチックフィルム112)

上述した本発明の第3の実施形態の基本形のプラスチックフィルム112と同様である。

(バリアフィルム113)

上述した本発明の第1の実施形態の第1変形例のバリアフィルム113と同様である。

【0083】

《第3の実施形態の第2変形例》

本発明の積層フィルムの第3の実施形態の第2変形例を、図3Cを適宜参照しながら説明する。本実施形態の積層フィルム301Cは、シーラントフィルム111と、プラスチックフィルム112と、バリアフィルム113とを含む。そして、本第2変形例のバリアフィルム113は、ベースフィルム113aのシーラントフィルム111に対向する面とは反対側の面に第1の無機物バリア層113bを有し、シーラントフィルム111に対向する面に第2の無機物バリア層113cを有する。

【0084】

(シーラントフィルム111)

上述した本発明の第1の実施形態の基本形のシーラントフィルム111と同様である。

(プラスチックフィルム112)

上述した本発明の第3の実施形態の基本形のプラスチックフィルム112と同様である。

(バリアフィルム113)

上述した本発明の第1の実施形態の第2変形例のバリアフィルム113と同様である。

【0085】

第4の実施形態

《第4の実施形態の基本形》

本発明の積層フィルムの第4の実施形態を、図4Aを適宜参照しながら説明する。なお、後述する変形例と区別するため、図4Aに示す実施形態を、特に、「基本形」という場合がある。本実施形態の積層フィルム401Aは、シーラントフィルム111と、プラスチックフィルム112と、バリアフィルム113と、カバーフィルム114とを含む。そして、本基本形のバリアフィルム113は、ベースフィルム113aのシーラントフィルム111に対向する面とは反対側の面に第1の無機物バリア層113bを有する。また、本実施形態の積層フィルム401Aでは、シーラントフィルム111と、プラスチックフィルム112、プラスチックフィルム112とバリアフィルム113とは、それぞれ、直接もしくは有機溶剤を含まない無溶剤接着層を介して積層されている。換言すれば、シーラントフィルム111とプラスチックフィルム112との間、及びプラスチックフィルム112とバリアフィルム113との間には、有機溶剤を含む接着剤及びアンカーコート剤のいずれも含まない。

【0086】

(シーラントフィルム111)

上述した本発明の第1の実施形態の基本形のシーラントフィルム111と同様である。

(プラスチックフィルム112)

上述した本発明の第3の実施形態の基本形のプラスチックフィルム112と同様である。

(バリアフィルム113)

上述した本発明の第3の実施形態の基本形のバリアフィルム113と同様である。

(カバーフィルム114)

上述した本発明の第2の実施形態の基本形のカバーフィルム114と同様である。

10

20

30

40

50

【0087】

《第4の実施形態の第1変形例》

本発明の積層フィルムの第4の実施形態の第1変形例を、図4Bを適宜参照しながら説明する。本実施形態の積層フィルム401Bは、シーラントフィルム111と、プラスチックフィルム112と、バリアフィルム113と、カバーフィルム114とを含む。そして、本第1変形例のバリアフィルム113は、ベースフィルム113aのシーラントフィルム111に対向する面に第2の無機物バリア層113cを有する。

【0088】

(シーラントフィルム111)

上述した本発明の第1の実施形態の基本形のシーラントフィルム111と同様である。

10

(プラスチックフィルム112)

上述した本発明の第3の実施形態の基本形のプラスチックフィルム112と同様である。

(バリアフィルム113)

上述した本発明の第3の実施形態の第1変形例のバリアフィルム113と同様である。

(カバーフィルム114)

上述した本発明の第2の実施形態の第1変形例のカバーフィルム114と同様である。

【0089】

《第4の実施形態の第2変形例》

本発明の積層フィルムの第4の実施形態の第2変形例を、図4Cを適宜参照しながら説明する。本実施形態の積層フィルム401Cは、シーラントフィルム111と、プラスチックフィルム112と、バリアフィルム113と、カバーフィルム114とを含む。そして、本第2変形例のバリアフィルム113は、ベースフィルム113aのシーラントフィルム111に対向する面とは反対側の面に第1の無機物バリア層113bを有し、シーラントフィルム111に対向する面に第2の無機物バリア層113cを有する。

20

【0090】

(シーラントフィルム111)

上述した本発明の第3の実施形態の基本形のシーラントフィルム111と同様である。

(プラスチックフィルム112)

上述した本発明の第3の実施形態の基本形のプラスチックフィルム112と同様である。

30

(バリアフィルム113)

上述した本発明の第3の実施形態の第2変形例のバリアフィルム113と同様である。

(カバーフィルム114)

上述した本発明の第2の実施形態の第2変形例のカバーフィルム114と同様である。

【0091】

尚、好ましい構成の積層フィルムとして、ONY/酸化ケイ素蒸着PETフィルム/無添加LDPE/無添加LDPE、ONY/酸化ケイ素蒸着PETフィルム/無添加LDPE/無添加LLDPE、ONY/酸化ケイ素蒸着PETフィルム/EMA (エチレン-アクリル酸共重合体)/無添加LLDPE等の四層積層フィルムが挙げられる。

製造方法

【0092】

本発明の第1～第4の実施形態の積層フィルム101A～401Cは、シーラントフィルム111とバリアフィルム113、シーラントフィルム111とバリアフィルム113とカバーフィルム114、シーラントフィルム111とプラスチックフィルム112とバリアフィルム113、シーラントフィルム111とプラスチックフィルム112とバリアフィルム113とカバーフィルム114とを、所定の層構成となるように積層することにより製造できる。カバーフィルム114とバリアフィルム113との積層方法は、特に限定されず、接着剤を用いたドライラミネート法、熱接着性樹脂等を用いた押出ラミネート法等の公知の方法を使用することができる。また、ドライラミネート法で使用する接着剤としては、ポリウレタン系接着剤、ポリエステル系接着剤、アクリル系接着剤等が好ましい。ドライラミネート法の中でも、溶出の問題が生じにくい、接着強度に優れる等の点か

40

50

ら、ポリウレタン系接着剤を用いたドライラミネート法が好ましい。特に、耐酸性に優れ、積層フィルムからの溶出成分が少なくなることから、ポリオール成分としてポリエステル系ポリオールを用いたポリウレタン系接着剤（以下、ポリエステル系ポリウレタン接着剤）が好ましい。

【0093】

また、シーラントフィルム111とバリアフィルム113との積層方法、バリアフィルム113とプラスチックフィルム112との積層方法、プラスチックフィルム112とシーラントフィルム111との積層方法は、有機溶剤を含む接着剤及びAC剤（アンカーコート剤）のいずれも使用せず、直接積層する方法では、例えば、熱接着性樹脂等を用いAC剤を使用しない押出ラミネート法、サーマルラミネート法を用いることができる。また、有機溶剤を含まない無溶剤接着層により接着する方法では、有機溶剤を用いない脂肪族エステル系接着剤、芳香族エーテル系接着剤、その他水溶性またはエマルジョンタイプの接着剤を用いたノンソルベントラミネート法、ウェットラミネート法等を用いることができる。

10

【0094】

尚、上記の各フィルムを接着する場合、フィルムに表面処理を施しておくことが好ましい。前記表面処理としては、コロナ放電処理、プラズマ処理、電子線・放射線処理等が挙げられる。

【0095】

そして、本発明の試験液製品1に好適な容器は、前記試験液2を収容する袋状の容器本体3を備え、前記容器本体3が、上述した積層フィルム101A～401Cから構成される。

20

【0096】

次に、実施例により本発明をより具体的に説明する。ただし、本発明は、後述する実施例に限定されるものではなく、発明の要旨を逸脱しない限り、種々の変形が可能である。

（溶出試験）

[試験液の準備]

【0097】

以下の試験液2を準備した。

試験液A：日本薬局方精製水（共栄製薬社製）

30

試験液B：崩壊試験第1液、pH1.2／溶出試験第1液、pH1.2（関東化学社製）

【実施例1】

【0098】

<ONY15μm/ドライ/蒸着PET12μm/押出LDPE（無添加）20μm/LDPE（無添加）100μm/試験液A、B>

ONY（ユニチカ社製、エンブレムON、厚み15μm）と、無機酸化物蒸着フィルム、テックバリアHX（三菱ケミカル社製、厚み12μm）を、ポリエステル系ポリウレタン接着剤（東洋モートン社製、トモフレックスTM-250）を用いてドライラミネート法で貼り合わせ、さらにAC剤を用いずにLDPE（東ソー社製、ペトロセンDLZ10A、20μm）を用いて無添加LDPEフィルム（タマポリ社製、SK615P、100μm）を押出ラミネート法により貼り合わせ、積層フィルム201Bを得た。この積層フィルムを用いて図5に示すような形態の容器を作製し、試験液A、Bを充填して試験液製品1を製造した。そして、製造した試験液製品1について、後述する評価方法によって評価を行った。

40

【実施例2】

【0099】

<ONY15μm/ドライ/蒸着PET12μm/押出LDPE（無添加）20μm/LDPE（無添加）100μm/試験液A、B>

ONY（ユニチカ社製、エンブレムON、厚み15μm）と、無機酸化物蒸着フィルム、テックバリアHX（三菱ケミカル社製、厚み12μm）を、ポリエステル系ポリウレタン

50

接着剤（東洋モートン社製、トモフレックスTM-250）を用いてドライラミネート法で貼り合わせ、さらにAC剤を用いずにLLDPE（東ソー社製、ペトロセンDLZ10A、20μm）を用いて無添加LLDPEフィルム（タマポリ社製、SF625P、100μm）を押出ラミネート法により貼り合わせ、積層フィルム201Bを得た。この積層フィルムを用いて図5に示すような形態の容器を作製し、試験液A、Bを充填して試験液製品1を製造した。そして、製造した試験液製品1について、後述する評価方法によって評価を行った。

【実施例3】

【0100】

<ONY25μm/ドライ/透明VMPET12μm/押出EMA A 20μm/LLDPE100μm（無添加）/試験液A、B> 10

ONY（ユニチカ社製、エンブレムON、厚み15μm）と、透明バリアフィルムVMPETクラリスタCI（クラレ社製、厚み12μm）を、ポリエステル系ポリウレタン接着剤（東洋モートン社製、トモフレックスTM-250）を用いてドライラミネート法で貼り合わせ、さらにAC剤を用いずにEMA A（エチレン-メタクリル酸共重合体、三井・ダウポリケミカル社製、ニュクレルN1108C、20μm）を用いて無添加LLDPEフィルム（タマポリ社製、SK615P、100μm）を押出ラミネート法により貼り合わせ、積層フィルム201Bを得た。この積層フィルムを用いて図5に示すような形態の容器を作製し、試験液A、Bを充填して試験液製品1を製造した。そして、製造した試験液製品1について、後述する評価方法によって評価を行った。 20

【0101】

[比較例1]

<ONY15μm/ドライ/蒸着PET12μm/AC/押出LLDPE100μm/試験液A、B>

ONY（ユニチカ社製、エンブレムON、厚み15μm）と、無機酸化物蒸着フィルムテックバリアHX（三菱ケミカル社製、厚み12μm）とを、ポリエステル系ポリウレタン接着剤（東洋モートン社製、トモフレックスTM-250）を用いてドライラミネート法で貼り合わせ、さらに押出ラミネート用AC剤（東洋モートン社製、EL-510）を用いてLLDPE（プライムポリマー社製、ウルトラゼックス100μm）の押し出し層を形成し、積層フィルムを得た。この積層フィルムを用いて図5に示すような形態の容器を作製し、試験液A、Bを充填して試験液製品1を製造した。そして、製造した試験液製品1について、後述する評価方法によって評価を行った。 30

【0102】

[比較例2]

<PET16μm/ドライ/ONY25μm/ドライ/蒸着PET12μm/AC/押出LLDPE100μm/試験液A、B>

二軸延伸PETフィルム（ユニチカ社製、エンブレットPET、厚み16μm）と、ONY（ユニチカ社製、エンブレムON、厚み25μm）と、無機酸化物蒸着フィルムテックバリアHX（三菱ケミカル社製、厚み12μm）とを、ポリエステル系ポリウレタン接着剤（東洋モートン社製、トモフレックスTM-250）を用いてドライラミネート法で貼り合わせ、さらに押出ラミネート用AC剤（東洋モートン社製、EL-510）を用いてLLDPE（プライムポリマー社製、ウルトラゼックス100μm）押し出し層を形成し、積層フィルムを得た。この積層フィルムを用いて図5に示すような形態の容器を作製し、試験液A、Bを充填して試験液製品1を製造した。そして、製造した試験液製品1について、後述する評価方法によって評価を行った。 40

【0103】

[比較例3]

<ONY15μm/AC/押出/LLDPE70μm/試験液A、B>

上記構成の市販のスタンド袋（カウパック社製、TP-S0350）に試験液A、Bを充填して試験液製品1を製造した。そして、後述する評価方法によって評価を行った。 50

【0104】

[比較例4]

<PET 12 μm / ドライ / 蒸着PET 12 μm / ドライ / ONY 15 μm / ドライ / LDPE 130 μm / 試験液A、B>

上記で構成の市販の2ピースキャップ付きスタンド袋（カウパック社製、DP16-TW0400）に試験液A、Bを充填して試験液製品1を製造した。そして、後述する評価方法によって評価を行った。

【0105】

[比較例5]

<蒸着PET 12 μm / ドライ / PET 12 μm / ドライ / ONY 15 μm / ドライ / LDPE 130 μm / 試験液A、B>

無機酸化物蒸着フィルム（テックバリアHX、三菱ケミカル社製、厚み12 μm）と、二軸延伸PETフィルム（ユニチカ社製、エンブレットPET、厚み12 μm）と、ONY（ユニチカ社製、エンブレムON、厚み15 μm）と、LLDPEフィルム（タマボリ社製、UB106、厚み130 μm）とを、ポリエステル系ポリウレタン接着剤（東洋モートン社製、トモフレックスTM-250）を用いてドライラミネート法で貼り合わせて積層フィルムを得た。この積層フィルムを用いて図5に示すような形態の容器を作製し、試験液A、Bを充填して試験液製品1を製造した。そして、製造した試験液製品1について、後述する評価方法によって評価を行った。

【0106】

[評価方法]

実施例1～3、比較例1～5で得られた試験液製品1について、以下の評価を行った。

【0107】

(保管による紫外線吸収性溶出物の多寡)

各例の試験液製品1を、40℃で60日間保管した。その後、各試験液製品1から試験液A、Bを抜き出し、UV吸収測定装置（日立分光光度計、U-3000）を用いて、波長220 nm及び250 nmにおける吸光度を測定し、紫外線吸収性溶出物の溶出量の指標とした。

【0108】

結果を表1及び表2の「吸光度」の欄に示す。その結果、試験液製品1を構成するシーラントフィルム111に無添加ポリオレフィンを使用し、シーラントフィルム及びバリアフィルムを、AC剤及び接着剤のいずれも使用せず、直接積層した実施例1、2、3については、保存後の試験液A、Bに紫外外部吸収が認められなかった。

【0109】

(保管時の質量減少量)

各例の試験液製品1を40℃で60日間保管した。保管前後の各試験液製品1の質量を測定し、1袋1日当たりの減量を算出した。結果を表1及び表2の「減少質量」の欄に示す。

【表1】

		実施例1	実施例2	実施例3
試験液A	吸光度	波長:220nm	0.000	0.000
		波長:250nm	0.000	0.000
	減少質量(g/日)	0.017	0.015	0.049
試験液B	吸光度	波長:220nm	0.000	0.000
		波長:250nm	0.000	0.000
	減少質量(g/日)	0.016	0.017	0.056

10

20

30

40

【表2】

			比較例1	比較例2	比較例3	比較例4	比較例5
試験液A	吸光度	波長:220nm	0.002	0.001	0.036	0.115	0.051
		波長:250nm	0.002	0.001	0.015	0.040	0.026
	減少質量(g/日)	0.019	0.013	0.342	0.020	0.018	
試験液B	吸光度	波長:220nm	0.009	0.003	0.017	0.155	0.046
		波長:250nm	0.008	0.002	0.014	0.030	0.019
	減少質量(g/日)	0.018	0.014	0.314	0.020	0.017	

10

【0110】

[結果の説明]

(保管による紫外線吸収性溶出物の多寡)

試験液製品1を構成するシーラントフィルム111に無添加ポリオレフィンを使用し、シーラントフィルム及びバリアフィルムを、A C剤及び接着剤のいずれも使用せず、直接積層した実施例1～3の試験液製品1では、保存後の試験液2に紫外外部吸収がほとんど認めなかった。

【0111】

(保管時の質量減少量)

無機酸化物を蒸着したバリアフィルム(蒸着PET12μ)を含む積層フィルムを用いて構成した実施例1～3、比較例1、2、4及び5の試験液製品1の質量減少は極めて小さく、十分な水蒸気透過バリア性が認められた。

20

(脱気試験)

【実施例4】

【0112】

濃塩酸(関東化学製試薬特級)70mLおよび塩化ナトリウム(和光純薬製、試薬特級)20.0gを正確に計り、日局精製水(共栄製薬製)に溶解して全量を正確に10Lとし試験液2を得た。次に、中空糸膜を用いた脱気モジュールを用いて試験液2に対する脱気を行った。この試験液2の脱気度は溶存酸素濃度として3.2mg/Lであった。また、ナイロンフィルム(ベースフィルム113a)とアルミ箔(第2の無機物バリア層113c)と無添加低密度ポリエチレンフィルム(シーラントフィルム111)とが積層したフィルムからなるラミネート袋を準備した。そして、得られた試験液2の900mLを、900mL容量のメスフラスコに正確に分取し、上記のラミネート袋の上部開口から充填した。その後、脱気シーラーで容器内の空気を抜いた後、ラミネート袋の上部開口をヒートシールして密閉し、試験液製品1を得た。残りの試験液2についても同様の操作(分取、ラミネート袋への充填、密封)を行い、溶出試験第一液900mLが正確に分包された試験液製品1を11個を得た。尚、試験液製品1のヘッドスペース30は試験液2の容積(900mL)の1%以下であった。

30

【実施例5】

【0113】

リン酸二水素一カリウム(関東化学製試薬特級)17.0gおよびリン酸一水素二ナトリウム(関東化学製試薬特級)17.75gを正確に計り、日局精製水(共栄製薬製)に溶解して全量を正確に10Lとし試験液2を得た。次に、中空糸膜を用いた脱気モジュールを用いて試験液2に対する脱気を行った。この試験液2の脱気度は【実施例1】と同等であった。また、ポリエチレンテレフタレートフィルム(ベースフィルム113a)とアルミ箔とナイロンフィルム(第2の無機物バリア層113c)と無添加ポリプロピレンフィルム(シーラントフィルム111)とがこの順に積層したフィルムからなるラミネート袋を準備した。そして、得られた試験液2の900mLを、900mL容量のメスフラスコに正確に分取し、上記のラミネート袋の上部開口から充填した。その後、脱気シーラー

40

50

で容器内の空気を抜いた後、ラミネート袋の上部開口をヒートシールして密閉し、試験液製品1を得た。残りの試験液2についても同様の操作（分取、ラミネート袋への充填、密封）を行い、溶出試験第二液（pH 6.8のうすめたリン酸緩衝液）900mLが正確に分包された試験液製品1を11個を得た。尚、試験液製品1のヘッドスペース30は試験液2の容積（900mL）の1%以下であった。

【実施例6】

【0114】

無水リン酸水素二ナトリウム71.0gを（和光純薬製、試薬特級）、日局精製水（共栄製薬製）に溶かし10Lとした。この液に、クエン酸一水和物（純正薬品製、試薬特級）53gを日局精製水（共栄製薬製）に溶かして10Lとした液を加えてpH 8.0に調整し試験液2を得た。次に、中空糸膜を用いた脱気モジュールを用いて試験液2に対する脱気を行った。この試験液2の脱気度は【実施例1】と同等であった。また、ポリエチレンテレフタレートフィルム（ベースフィルム113a）とアルミ箔とナイロンフィルム（第2の無機物バリア層113c）と無添加ポリプロピレンフィルム（シーラントフィルム111）とがこの順に積層したフィルムからなるラミネート袋を準備した。そして、得られた試験液2の900mLを、900mL容量のメスフラスコに正確に分取し、上記のラミネート袋の上部開口から充填した。その後、脱気シーラーで容器内の空気を抜いた後、ラミネート袋の上部開口をヒートシールして密閉し、試験液製品1を得た。残りの試験液2についても同様の操作（分取、ラミネート袋への充填、密封）を行い、pH 8.0 リン酸水素二Na・クエン酸緩衝液900mLが正確に分包された試験液製品1を12個を得た。尚、試験液製品1のヘッドスペース30は試験液2の容積（900mL）の1%以下であった。

10

20

30

40

【0115】

これら実施例4～6の10日間放置後の試験液2の溶存酸素濃度を測定したところ、大きな変化は認められず、溶存酸素濃度6mg/L以下を維持した。

【0116】

以上のように、本発明に係る試験液製品1に好適な容器本体3は、容器本体3を構成する積層フィルム101A～401Cの内容物側のシーラントフィルム111が無添加ポリオレフィンからなり、また、少なくともシーラントフィルム111からバリアフィルム113までを有機溶剤を含む接着剤及びアンカーコート剤のいずれも用いずに直接もしくは有機溶剤を含まない無溶剤接着層を介して積層しているため、有機溶剤等の成分が内容物側に溶出することが無い。これにより、これら溶出物による内容物への悪影響を防止することができる。特に内容物が試験液2である試験液製品1では、紫外線吸収を有する成分が試験液2に溶出することが無く、誤差の少ない正確な試験結果を得ることができる。

【0117】

また、本発明の試験液製品1に好適な容器本体3は、容器本体3を構成する積層フィルム101A～401Cが無機物バリア層113b、113cを有するバリアフィルム113（以下、単に「バリアフィルム113」という場合がある。）を含むことにより、幅広いpHの試験液2について、試験液製品1の保管時における試験液2の変質を抑制できる。

【0118】

即ち、積層フィルム101A～401Cは、バリアフィルム113により、優れたガスバリア性が付与されている。そのため、前記積層フィルム101A～401Cで構成される容器本体3に試験液2を収容することで、試験液2に含まれる水分の蒸発を抑制できる。そのため、試験液製品1を保管している間の水分の蒸発、それに伴う試験液2量の減少やpHの変化を抑制できる。この具体的効果の一例として、溶出試験に使用される試験液2は、規定された容量の±1%の範囲内の液量を正確に使用する必要があるところ、本発明の試験液製品1は、例えば試験液2を900mL充填し、40以下の温度で保管した時に、180日間経過後も900mL±1%の範囲内に試験液量を維持することができる。

50

【0119】

また、バリアフィルム113を用いることで、他の公知のガスバリア性フィルムを用いる場合に比べて、容器本体3から試験液2中への溶出が生じにくい。従来、水蒸気バリア性を要求される用途において、ガスバリア性フィルムとしては有機系および／または無機系のバリア性コート剤（例えばポリ塩化ビニリデン、エチレン・ビニルアルコール共重合体、変性または無変性のポリビニルアルコールと不飽和カルボン酸塩との架橋物等）を基材フィルムにコートしたコートフィルム等が汎用されている。しかし本発明者らの検討によれば、これらのガスバリア性フィルムを用いた場合、試験液2中に溶出物が混入する問題がある。例えば、コートフィルムの場合、形成されたコート層から、有機または無機のコート剤成分が試験液2中に溶出する問題が生じる。そして、特に有機成分の溶出は、溶出試験における有効成分の測定値に影響を及ぼし、有効成分の定量の妨げになる。この点、本発明に係る試験液製品1に好適な容器本体3は、容器本体3にバリアフィルム113を備えた積層フィルム101A～401Cを用いているため、前述のように容器本体3から試験液2中への溶出物が少なく、誤差の少ない正確な試験結果を得ることができる。

10

【0120】

さらに、本発明の試験液製品1を用いることにより、溶出試験又は崩壊試験における試験実施者の作業負担を大きく軽減できる。例えば、本発明の試験液製品1においては、溶出試験又は崩壊試験に用いられる試験液2がそのまま容器本体3に充填されており、保管時の減少や変性も抑制されているため、試験実施者は、前記容器本体3を開封し、内容液の一部又は全部を試験容器に移し替えるだけで、溶出試験又は崩壊試験を開始できる。そのため、従来、試験実施者が行っていた、試験に必要な前作業、例えば試験液2の調製に必要な試薬や水の秤量作業、攪拌溶解作業、強酸性の試験液2を調製する場合に、濃塩酸等の強酸を使用するために必要になるドラフト内での作業、pHの測定・調整作業、大量の試験液2から規定の試験液2量（例えば900mL）を正確に分取する作業等の一部又は全部を省略することができる。

20

【0121】

また、試験液2に脱気が必要な場合でも、本発明に係る試験液製品1は予め脱気が行われた試験液2が充填されているため、試験実施者は容器本体3を開封し、試験液2をそのまま試験容器に移し替え所定温度（37）まで加温するだけで、溶出試験を開始することができる。この構成では、従来、試験実施者が行っていた、上記の試験に必要な前作業が不要となるばかりでなく、何よりも煩雑な脱気作業（試験液の脱気のための加温・減压・ろ過など）を行う手間が不要となる。

30

【0122】

さらに、例えば、内容液の全部を移し替える場合、つまり前記試験液2の充填量が、溶出試験又は崩壊試験を1回実施する際に用いる試験液2量として規定された容量の±1%である場合は、上記の前作業を全て省くことができる。さらにこの場合、充填された試験液2の全量を1回で使い切るため、微生物の汚染や繁殖が生じにくい。

【0123】

尚、試験液2の一部を移し替える場合、分取する作業は必要になるが、他の前作業は省くことができる。分取する作業についても、移し替え前後の試験液製品1の重量を測定するだけで、移し替えられた液量を正確に求めることができる。

40

【0124】

また、溶出試験や崩壊試験は37で行われるため、一般的には、規定量の試験液2を試験容器に入れた後、37に加温している。これに対し、本発明の試験液製品1を予め容器本体3ごと恒温槽等で37に加温しておけば、内容液を試験容器に移し替えた後、ただちに試験を開始できる。そのため試験開始までの時間が節約でき、試験の効率を高めることができる。特に、予め脱気が行われた試験液2が充填された試験液製品1では、脱気状態は保たれたままで試験温度である37に加温しておけるため、加温中における大気の再吸収を気にすることもなく、さらに試験開始までの時間が節約でき、大幅に試験の効率を高めることができる。このように、本発明の試験液製品1は、画期的な利便性を有

50

する。

【0125】

また、本発明に係る試験液製品1に好適な容器本体3は内容物（試験液2）を取り出した後は容器本体3を平坦な状態に折り畳めるため、内容物を取り出した後の廃棄物が少ない利点もある。即ち、本発明に好適な容器本体3は、積層フィルムから構成される袋状であるため、内容物を取り出した後に容器本体3の体積が大幅に少なくなる。そのため、ボトル形状やポリタンク形状の容器を用いる場合に比べて、廃棄物（使用後の空になった容器）が、質量的にも体積的にも少なくなる。また、容器本体3が自立性を有するものの場合、自立性を有さない容器を用いる場合に比べて保管場所や試験実施時の置き場所をとらず、試験実施者の作業スペースが広くなり、作業性の向上を図ることができる。

10

【0126】

そして、本発明の試験液製品1は、溶出試験又は崩壊試験に用いられる試験液2を、変質を生じることなく保管でき、品質管理も容易となる。また、特に本発明に好適な容器本体3を用いた場合には、試験液2への紫外線吸収成分の溶出が無く、溶出試験又は崩壊試験の結果に悪影響を与えることも無いので、より正確な試験結果を得ることができる。

【0127】

尚、本発明の試験液製品1は、前述のように溶出試験に使用される試験液2（以下、溶出試験液ともいう。）を充填した溶出試験液製品でも、崩壊試験に使用される試験液2（以下、崩壊試験液ともいう。）を充填した溶出試験液製品でもよい。ただし、溶出試験液は、崩壊試験液に比べて種類が多く、また1回の試験に使用する液量が厳密に規定されているため、本発明による試験実施者の負担軽減効果が大きい点で、本発明の試験液製品1は、溶出試験用のものの方が効果が高い。

20

【0128】

また、本例で示した容器、容器本体3、試験液製品1、積層フィルム101A～401C等は一例であり、上記の例に限定されるわけではなく、本発明は本発明の要旨を逸脱しない範囲で変更して実施することが可能である。

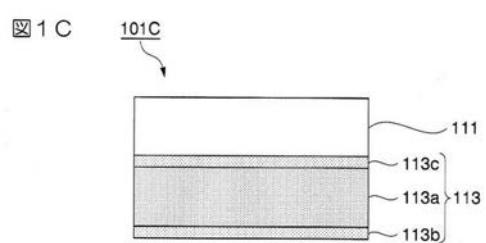
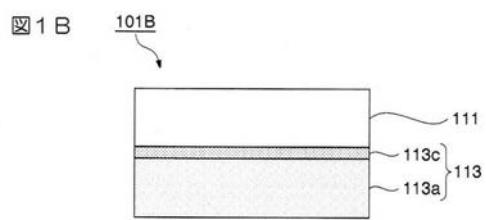
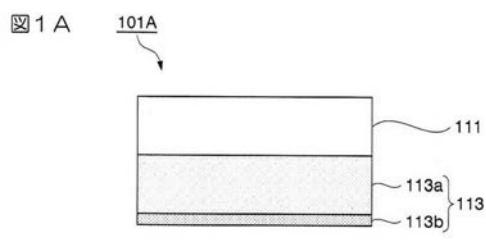
【符号の説明】

【0129】

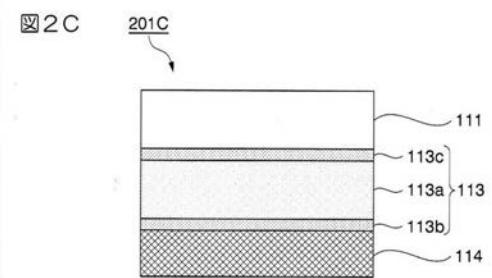
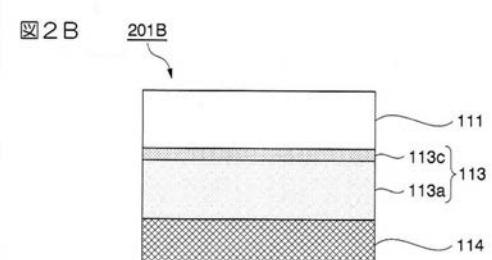
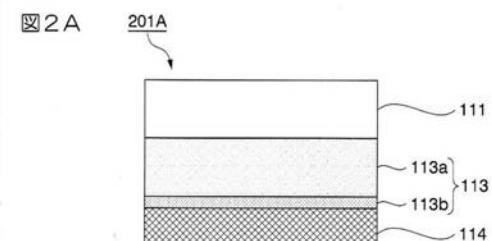
1	試験液製品
2	試験液
3	容器本体
3 0	ヘッドスペース
1 1 1	シーラントフィルム
1 1 2	プラスチックフィルム
1 1 3	バリアフィルム
1 1 3 a	ベースフィルム
1 1 3 b、1 1 3 c	無機物バリア層
1 1 4	カバーフィルム
1 0 1 A～4 0 1 C	積層フィルム

30

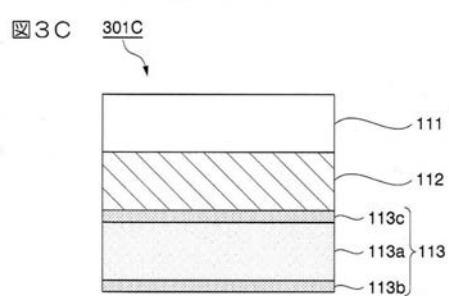
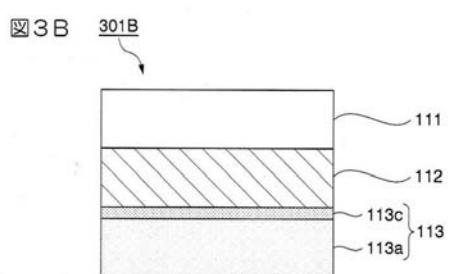
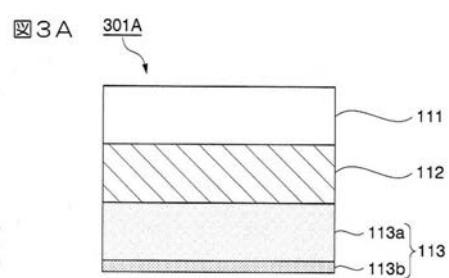
【図1】



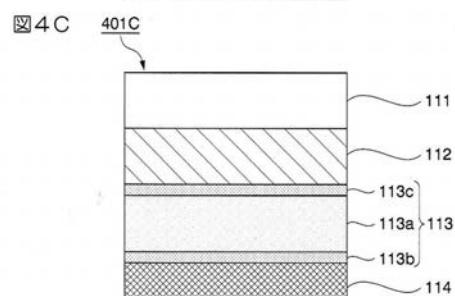
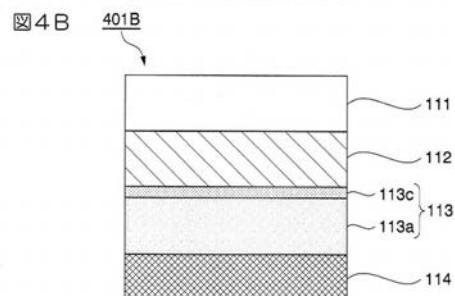
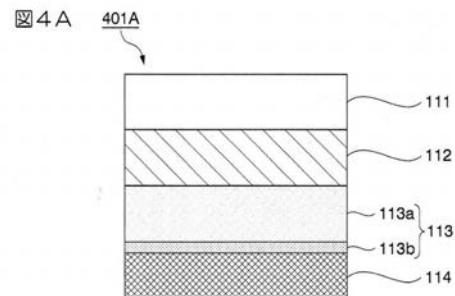
【図2】



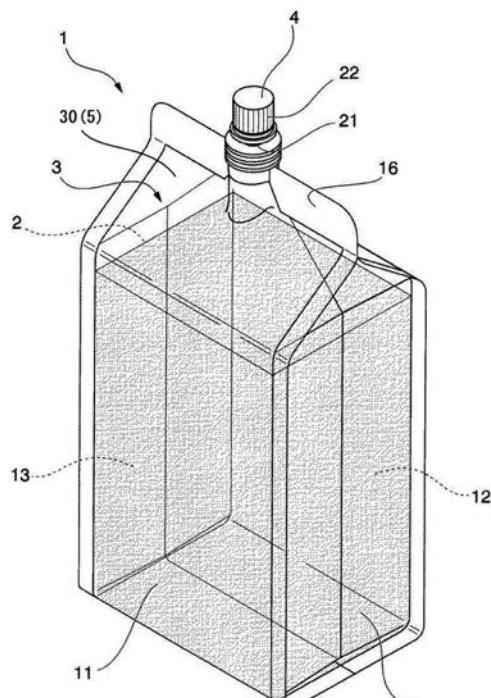
【図3】



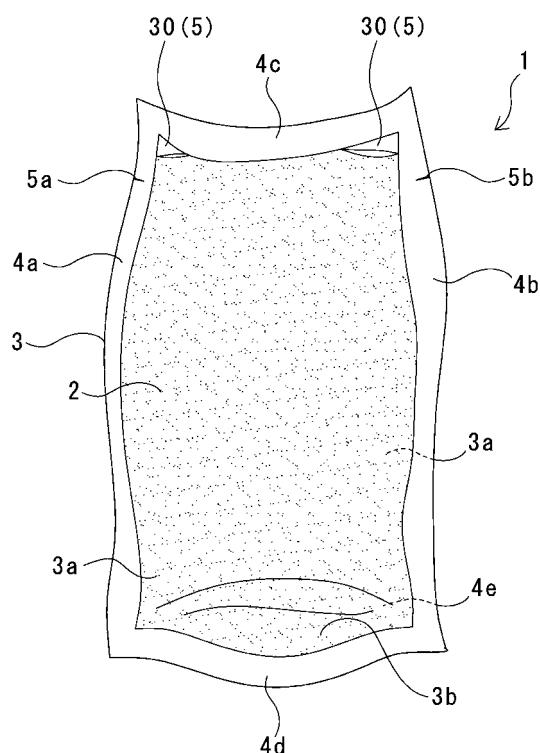
【図4】



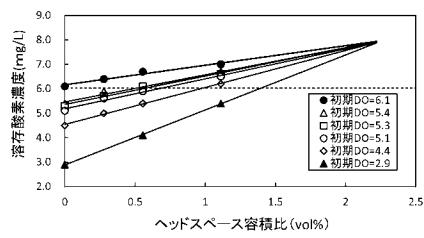
【図5】



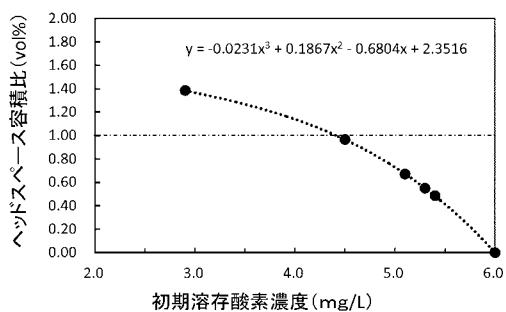
【図6】



【図7】



【図8】



【図9】

