

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2019年1月31日(31.01.2019)



(10) 国際公開番号

WO 2019/021906 A1

- (51) 国際特許分類:
A61M 5/31 (2006.01) *A61M 5/28* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2018/026900
- (22) 国際出願日: 2018年7月18日(18.07.2018)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2017-142873 2017年7月24日(24.07.2017) JP
- (71) 出願人: 三菱瓦斯化学株式会社(MITSUBISHI GAS CHEMICAL COMPANY, INC.) [JP/JP]; 〒1008324 東京都千代田区丸の内二丁目5番2号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 峯崎 琢也 (MINEZAKI, Takuya); 〒2540016 神奈川県平塚市東八幡5丁目6番2号 三菱瓦斯化学株式会社 平塚研究所内 Kanagawa (JP). 伊東 史裕 (ITO, Fumihito); 〒1008324 東京都千代田区丸の内二丁目5番2号 三菱瓦斯化学株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 稲葉 良幸, 外(INABA, Yoshiyuki et al.); 〒1066123 東京都港区六本木6-10-1 六本木ヒルズ森タワー23階 T M I 総合法律事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ,

BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

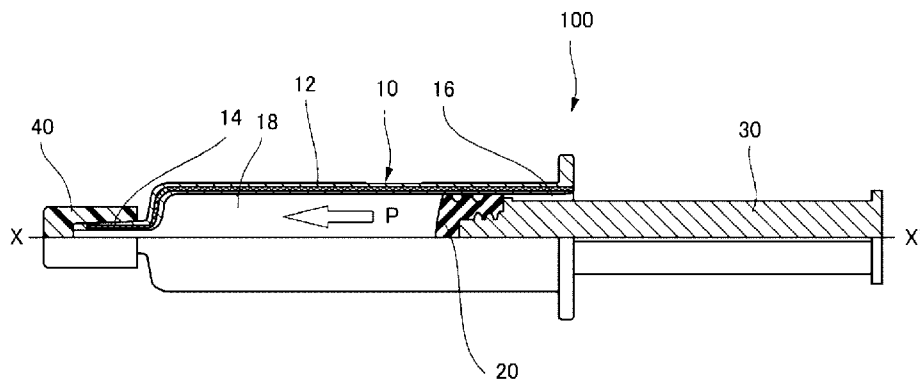
(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: SYRINGE BARREL AND SYRINGE

(54) 発明の名称: シリンジバレル及びシリンジ



(57) Abstract: A syringe barrel provided with a tubular body comprising an injection part and an insertion part, the tubular body having a layered structure and an inner surface with an arithmetic surface roughness (Ra) of 4 nm to 25 nm.

(57) 要約: 注出部及び挿入部を有する筒状本体を備え、前記筒状本体が積層構造を有し、前記筒状本体の内面の表面粗さが、算術平均粗さ (Ra) で 4 nm ~ 25 nm であるシリンジバレル。



WO 2019/021906 A1

明 細 書

発明の名称： シリンジバレル及びシリンジ

技術分野

[0001] 本発明は、シリンジバレル及びシリンジに関する。

背景技術

[0002] 従来、医療現場等において薬液を密閉状態で充填し保管するための医療用包装容器として、ガラス製のプレフィルドシリンジが使用されている。プレフィルドシリンジは、治療に必要な薬液が予めシリンジに充填されており、使用時に薬液が注出されるシリンジバレルの筒先（以下「注出部」と称する。）に嵌められたキャップをとり除き、当該注出部に注射針を装着するように構成された注射器である。プレフィルドシリンジは、アンプルやバイアルに保存された薬液を一旦シリンジで吸引するといった操作が不要である。このため、プレフィルドシリンジを用いると、薬液への異物混入の防止、医療作業の効率化、薬液の誤投与といった医療事故防止等が期待できる。従来では、プレフィルドシリンジに用いられるシリンジバレルなどには、ガラスが用いられていた。

[0003] しかし、ガラス製のプレフィルドシリンジの場合、保管中に容器中の内容液にナトリウムイオン等が溶出する、フレークスという微細な物質が発生する、金属で着色した遮光性ガラス製容器を使用する場合には着色用の金属が内容物に混入する、落下等の衝撃により割れやすい、等の問題があった。また、ガラスは比較的比重が大きいため、プレフィルドシリンジが重くなるという問題点もあった。

[0004] 以上の問題点を解決するため、シリンジバレルに用いるガラス代替品として、ガラスに比べて軽量のプラスチックを用いた技術が検討されている。このようなプラスチックを用いたプレフィルドシリンジとしては、樹脂層と酸素バリア層との積層構造を有し酸素バリア性に優れたプレフィルドシリンジ用容器が提案されている（例えば、下記特許文献1参照。）。

先行技術文献

特許文献

[0005] 特許文献1：特開2016-019619号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 上述のようにプラスチック製のプレフィルドシリンジの酸素バリア性を向上させる技術が多く提案されている。一方、プレフィルドシリンジに求められる性能としては、保管時の薬液や気体に対する密封性に優れながら、使用時におけるシリンジバレル内面とガスケットとの摺動性に優れることが求められる。

[0007] 本発明は、前記課題を解決すべく、液体及び気体に対する優れた密封性並びにガスケットに対する優れた摺動性を発揮することができるシリンジバレル及びこれを用いたシリンジを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは、シリンジバレル内面の表面粗さが一定の範囲内にあると、液体及び気体に対して優れた密封性を発揮しつつ且つガスケットに対して優れた摺動性を発揮できるプレフィルドシリンジを提供できることを見出し、本発明を完成した。

[0009] すなわち、本発明は、以下に示す通りである。

<1> 注出部及び挿入部を有する筒状本体を備え、

前記筒状本体が積層構造を有し、

前記筒状本体の内面の表面粗さが、算術平均粗さ（Ra）で4nm～25nmであるシリンジバレル。

<2> 前記筒状本体の内面を構成する樹脂層がシクロオレフィン系ポリマーを含む前記<1>に記載のシリンジバレル。

<3> 前記積層構造が三層以上であり、ポリエステル及び遷移金属触媒を含む組成物、又はポリアミドを含む中間層を備えた前記<1>又は<2>

に記載のシリンジバレル。

<4> 前記ポリエステルが、テトラリン環を含む構成単位を有する前記<3>に記載のシリンジバレル。

<5> 前記ポリアミドが、ジアミン由来の構成単位と、ジカルボン酸由来の構成単位とを含み、

前記ジアミン由来の構成単位は、70モル%以上のメタキシリレンジアミンに由来する構成単位を含み、

前記ジカルボン酸由来の構成単位は、炭素数4~20の α -直鎖脂肪族ジカルボン及び ω -直鎖脂肪族ジカルボン酸の少なくとも一方に由来する単位構造を30~60モル%、及び、イソフタル酸に由来する構成単位を70~40モル%含む前記<3>に記載のシリンジバレル。

<6> 前記<1>~<5>のいずれか一つに記載のシリンジバレルと、
接液部及び前記シリンジバレルの内面と接する摺接部を有し且つ前記シリンジバレルの挿入部から挿入されるガスケットと、
前記ガスケットに装着されるプランジャーと、
前記シリンジバレルの注出部に装着されるキャップと、
を備えたシリンジ。

<7> 前記ガスケットは、前記接液部及び前記摺接部の少なくとも一方の表面に不活性フィルム層を備えた前記<6>に記載のシリンジ。

<8> 前記不活性フィルム層が、フッ素樹脂を含む前記<7>に記載のシリンジ。

<9> 前記フッ素樹脂が、ポリテトラフルオロエチレンである前記<8>に記載のシリンジ。

<10> 前記ガスケットの前記摺接部の表面粗さが、算術平均粗さ(Ra)で20nm~100nmである前記<6>~<9>のいずれか一つに記載のシリンジ。

発明の効果

[0010] 本発明によれば、液体及び気体に対する優れた密封性並びにガスケットに

対する優れた摺動性を発揮することができるシリンジバレル及びこれを用いたシリンジを提供することができる。

図面の簡単な説明

[0011] [図1]本実施形態のシリンジの保存時における構成を示す概略図である。

[図2]筒状本体の積層構造を説明するための概略図である。

[図3]図3 aは、図3 bにおけるガスケット20を紙面上方向から観察した平面図であり、図3 bは摺動方向に沿ったガスケット20の断面図である。

[図4]実施例1におけるシリンジバレル内面の原子間力顕微鏡観察画像である。

[図5]比較例1におけるシリンジバレル内面の原子間力顕微鏡観察画像である。

発明を実施するための形態

[0012] 以下、本発明を実施するための形態（以下、単に「本実施形態」という。）について詳細に説明する。以下の本実施形態は、本発明を説明するための例示であり、本発明を以下の内容に限定する趣旨ではない。本発明は、その要旨の範囲内で適宜に変形して実施できる。

[0013] <シリンジの構成>

本実施形態のシリンジバレルを用いたシリンジの構成について説明する。なお、以下の構成は本実施形態のシリンジバレル及びこれを備えたシリンジを示す一態様であり、本発明のシリンジバレル及びシリンジは以下の構成によって限定されるものではない。

[0014] 図1は、本実施形態のシリンジの保存時における構成を示す概略図である。図1に示すように、シリンジ100は、シリンジバレル10と、ガスケット20と、プランジャー30と、キャップ40と、を備えている。シリンジ100は、薬液18を密封状態で収容するいわゆるプレフィルドシリンジである。

[0015] シリンジバレル10は、図1に示されるように筒状本体12を有しており、その内部に薬液18が収容されている。筒状本体12は、図1におけるX

X' 直線を中心軸として同方向に沿って同径の筒状体である。また、筒状本体 1 2 の先端には薬液 1 8 を注出（吐出）するための注出部 1 4 を有しており、他端にはガスケット 2 0 が挿入される挿入部 1 6 を有している。

[0016] 図 2 に示すように、筒状本体 1 2 は積層構造を有する。図 2 は、筒状本体 1 2 の積層構造を説明するための概略図である。本実施形態における筒状本体 1 2 は、酸素バリア層 A 1 が中間層（コア層）となるように樹脂層 B 1 及び B 2（スキン層）の間に積層された三層構造を有している。各樹脂層及び酸素バリア層に用いられる材料については後述するが、筒状本体 1 2 は、少なくとも内面（最内層）を構成する樹脂層 B 1 がシクロオレフィン系ポリマーを含んでいることが好ましい。本実施形態のシリンジ 1 0 0 は、シリンジバレル 1 0 が酸素バリア層 A 1 を有しているため、ガスバリア性に優れる。

[0017] 次に、図 1 に示すように、筒状本体 1 2 の注出部 1 4 には、シリンジ 1 0 0 の保管時においてキャップ 4 0 が嵌められている。シリンジ 1 0 0 の使用時には、キャップ 4 0 が外され注出部 1 4 には注射針が装着される。注出部 1 4 は筒状本体 1 2 よりも小径の部位からなり、テーパ状に形成することもできる。

[0018] ガスケット 2 0 はプランジャー 3 0 の一端に装着されており、シリンジバレル 1 0 内を図 1 における X X' 直線に沿って摺動可能なように設置されている。上述のようにガスケット 2 0 はシリンジバレル 1 0 の挿入部 1 6 から挿入されており、シリンジ 1 0 0 の使用時には挿入部 1 6 から注出部 1 4 に向かう方向（即ち、図 1 における矢印 P の方向）に押し動かされる。ガスケット 2 0 が矢印 P の方向に摺動すると、シリンジバレル 1 0 内の薬液 1 8 が同方向側の圧力を受ける。上述のように、シリンジ 1 0 0 の使用時には注出部 1 4 には図示を省略する注射針が接続されており、ガスケット 2 0 により圧力を受けた薬液 1 8 は、注出部 1 4 を介して、注射針から注出される。

[0019] 次に、シリンジバレル 1 0 の筒状本体 1 2 の内面の表面粗さについて図 2 を用いて説明する。本実施形態において、筒状本体 1 2 の内面（図 2 においては、注出部 1 4 が備えられる先端側から挿入部側に向かって順に、内面 1

2 A、内面 1 2 B、内面 1 2 C と称する。) の表面粗さは、算術平均粗さ (Ra) で 4 nm ~ 25 nm である。前記筒状本体 1 2 の内面の表面粗さが、算術平均粗さ (Ra) で 4 nm 未満であるとガスケット 2 0 の筒状本体 1 2 の内面に対する摺動性が劣ってしまう (即ち、摺動時におけるプランジャーを押し込むのに必要な荷重が大きくなる)。また、筒状本体 1 2 の内面の表面粗さが、算術平均粗さ (Ra) で 25 nm を超えると、シリンジバレル 1 0 内に封入された液体及び気体にする密封性が低下してしまう。筒状本体 1 2 の内面と後述するガスケット 2 0 の摺接部 2 4 (図 3 参照) との摺動性をさらに向上させる (低くする) 観点から、前記筒状本体 1 2 の内面の表面粗さ (算術平均粗さ (Ra)) としては、4 nm ~ 20 nm が好ましく、5 nm ~ 10 nm が更に好ましい。上述のシリンジバレル 1 0 の筒状本体 1 2 の内面の算術平均粗さ (Ra) は、例えば、表面形状測定器、レーザー顕微鏡、原子間力顕微鏡などの装置を用いて表面形状を測定した後、JIS B 0601 に記載の式で算出することができる。具体的には、後述する実施例にて示す方法にて算出することができる。筒状本体 1 2 の内面の表面粗さの制御法は特に限定はないが、例えば、筒状本体 1 2 の成型に用いられる金型の表面粗さを所望の範囲に設定して、筒状本体 1 2 内面の表面粗さが所望の範囲となるように制御する方法が挙げられる。金型の表面粗さを制御する方法としては、例えば、金型を研磨する工程において、研磨材の材質、砥粒の粒径、研磨荷重、研磨時間を調整する方法が挙げられる。

[0020] 筒状本体 1 2 の内面は、少なくともガスケット 2 0 の摺接部 2 4 と接する部位の表面粗さが算術平均粗さ (Ra) 4 nm ~ 25 nm の範囲であればよいが、内面全体の表面粗さが当該範囲であってもよい。また、筒状本体 1 2 の内面の表面粗さは、周方向又は長手方向 (図 1 における矢印 P の方向) に均一であってもよいし、算術平均粗さ (Ra) 4 nm ~ 25 nm の範囲で差を設けてもよい。例えば、筒状本体 1 2 の注出部側の内面 1 2 A、中央部の内面 1 2 B、挿入部側の内面 1 2 C の各々の表面粗さの差が算術平均粗さ (Ra) で ±1 ~ 10 nm 程度の差があってもよい。

[0021] 以下、各部材について説明する。

[0022] <シリンジバレル>

本実施形態のシリンジバレルを構成する筒状本体は積層構造を有する。特に限定されるものではないが、前記積層構造には、少なくとも一層の熱可塑性樹脂（a）を含有する酸素バリア層（以下、単に“層A”と称することがある）と、少なくとも一層の熱可塑性樹脂（b）を含有する樹脂層（以下、単に“層B”と称することがある）と、を有していることが好ましい。筒状本体の層構成は特に限定されず、層A及び層Bの数や種類は特に限定されない。また、層Aをコア層、層Bをスキン層と称することがある。例えば、少なくとも2層の熱可塑性樹脂（b）を含有する層（層B）を備え、前記酸素バリア層（層A）を2層の前記熱可塑性樹脂（b）を含有する層（層B）の間に配置した三層構造とすることができる（B/A/B構造）。即ち、本実施形態における筒状本体は、上述のように1層の層A及び1層の層BからなるA/B構成であってもよく、1層の層A及び2層の層BからなるB/A/B構造のように3層構成であってもよい。また、1層の層A並びに層B1及び層B2の2種4層の層BからなるB1/B2/A/B2/B1の5層構成であってもよい。さらに、本実施形態の筒状本体は、必要に応じて接着層（層AD）等の任意の層を含んでもよく、例えば、B1/AD/B2/A/B2/AD/B1の7層構成であってもよい。筒状本体の層構成は、B/A/B構造のように3層を少なくとも有するものが好ましい。より具体的には、筒状本体は、積層構造が三層以上であり、酸素バリア層として、ポリエステル及び遷移金属触媒を含む組成物又はポリアミドを含む中間層を備えることが好ましい。

[0023] <酸素バリア層（層A）>

酸素バリア層（層A）は、熱可塑性樹脂（a）として、単に酸素を透過しにくい性質を有する狭義の酸素バリア性樹脂（いわゆるパッシブバリア性樹脂）を用いてもよいし、酸素吸収性を有し外部から透過する酸素を吸収することで内部への酸素透過を妨げることが可能な酸素吸収性樹脂組成物（いわ

ゆるアクティブバリア性樹脂組成物)を用いてもよい。例えば、酸素バリア性樹脂としてはポリアミドが、酸素吸収性樹脂組成物としてはポリエステルと遷移金属触媒を含む組成物が、それぞれ挙げられる。

[0024] 熱可塑性樹脂(a)のガラス転移温度(T_g)は、 50°C ~ 160°C であることが好ましく、 55°C ~ 150°C であることがより好ましく、 60°C ~ 140°C であることが更に好ましい。熱可塑性樹脂(a)のガラス転移温度(T_g)が前記温度範囲にあると、耐熱性及び成形性の観点から良好なシリジバレルを作製することができる。

[0025] (ポリエステルと遷移金属触媒を含む組成物)

前記ポリエステルとしては特に限定はないが、テトラリン環を含む構成単位を有するものが挙げられる。

[0026] -テトラリン環含有ポリエステル化合物-

酸素バリア層(層A)がポリエステル及び遷移金属触媒を含む組成物を含む場合、例えば、テトラリン環を構成単位として有するポリエステル化合物を含む組成物を用いて形成することができる。テトラリン環を構成単位として有するポリエステル化合物(a1)及び遷移金属触媒を含む組成物としては、国際公開第2013/077436号に記載された組成物を用いることもできる。

[0027] ポリエステル化合物及び遷移金属触媒は、公知の方法で混合することができるが、好ましくは押出機により混練することが好ましい。これにより、分散性の良い酸素バリア性樹脂組成物とすることができる。また、酸素バリア性樹脂組成物には、本実施形態の効果を損なわない範囲で、乾燥剤、顔料、染料、酸化防止剤、スリップ剤、帯電防止剤、安定剤；炭酸カルシウム、クレー、マイカ、シリカ等の充填剤；消臭剤等といった他の添加剤を添加してもよいが、以上に示したものに限定されることなく、種々の材料を混合することができる。

[0028] (ポリアミド)

上述のように酸素バリア層(層A)は、ポリアミドを含む層であってもよ

い。ポリアミドとしては、特に限定はないが、例えば、ジアミン由来の構成単位と、ジカルボン酸由来の構成単位とを含み、前記ジアミン由来の構成単位が、70モル%以上のメタキシリレンジアミンに由来する構成単位を含み、前記ジカルボン酸由来の構成単位が、炭素数4~20の α -直鎖脂肪族ジカルボン及び ω -直鎖脂肪族ジカルボン酸の少なくとも一方に由来する単位構造を30~60モル%、及び、イソフタル酸に由来する構成単位を70~40モル%含むポリアミド樹脂(a2)を用いることができる。

[0029] ポリアミド樹脂(a2)は非晶性樹脂である。非晶性樹脂を用いることにより、透明性を向上させることができる。さらに、ポリアミド樹脂(a2)は、加熱殺菌処理後のバリア性にも優れる。ポリアミド樹脂(a2)は、カルシウム原子を含むことが好ましい。カルシウム原子を含むことにより、加熱処理後の透明性をより向上させることができる。ポリアミド樹脂(a2)は、リン原子を20~200質量ppmの割合で含み、カルシウム原子をリン原子：カルシウム原子のモル比が1：0.3~0.7となる割合で含むことがより好ましい。このような構成とすることにより、加熱処理後の透明性がより高く、加熱処理後のYI値(黄色度)がより低いシリンジバレルが得られる。カルシウム原子は、次亜リン酸カルシウムに由来することが好ましい。

[0030] ポリアミド樹脂(a2)としては、国際公開第2017/090556号に記載されたような、ポリアミド樹脂を用いることができる。ポリアミド樹脂(a2)の酸素透過係数は、JIS K 7126に準拠した手法で得られる値が0.5mL・mm/(m²・day・atm)以下であることが好ましい。

[0031] 酸素バリア層(層A)は、前記ポリアミド樹脂(a2)以外のポリアミド樹脂を含んでいてもよい、前記ポリアミド樹脂(a2)以外のポリアミド樹脂としては、非晶性樹脂であっても、結晶性樹脂であってもよいが、非晶性樹脂が好ましい。

[0032] (その他)

酸素バリア層（層A）は、酸素バリア性能を高めるために、必要に応じて、さらにラジカル発生剤や光開始剤を含有していてもよい。また、酸素バリア性樹脂組成物は、本実施形態の目的を阻害しない範囲で上述の熱可塑性樹脂以外の熱可塑性樹脂と押出機で混練することもできる。これらの、ラジカル発生剤、光開始剤、他の熱可塑性樹脂は公知の物を用いることができる。ラジカル発生剤としては、例えば、N-ヒドロキシコハクイミド、N-ヒドロキシマレイミド等のN-ヒドロキシイミド化合物が挙げられる。光開始剤としては、例えば、ベンゾフェノンとその誘導体、チアジン染料、金属ポルフィリン誘導体、アントラキノン誘導体等が挙げられる。他の熱可塑性樹脂としては、例えば、ポリエチレンに代表されるポリオレフィン、エチレン-ビニル化合物共重合体、スチレン系樹脂、ポリビニル化合物、ポリアミド、ポリエステル、ポリカーボネート等が挙げられる。

[0033] 酸素バリア層（層A）中の前記ポリエステル及び遷移金属触媒を含む組成物又はポリアミド樹脂の含有量は特に限定はないが、それぞれ、50質量%以上が好ましく、70質量%以上がより好ましく、90質量%以上が特に好ましい。前記範囲の場合、50質量%未満の場合に比べ、酸素バリア性能をより高めることが出来る。なお、これら化合物はそれぞれ単独で用いてもよい、併用してもよい。

[0034] 酸素バリア層（層A）の厚みは、特に限定されないが、1~1000 μm であることが好ましく、2~800 μm であることがより好ましく、5~700 μm であることが更に好ましい。層Aの厚みを前記範囲に制御することで、層Aの酸素バリア性をより高めることができるとともに経済性が損なわれることを防止することができる。酸素バリア層（層A）の酸素透過係数は、JIS K 7126に準拠した手法で得られる値が0.5 mL / (mm \cdot m² \cdot day \cdot atm)以下であることが好ましい。

[0035] 〈熱可塑性樹脂（b）を含有する層（層B）〉

本実施形態において層Bは、熱可塑性樹脂（b）を含有する層である。尚、特に断りがない限り、層B1、層B2も含めて「層B」と総称する。同様

に、熱可塑性樹脂（b1）、（b2）を示した場合、これらも含めて「熱可塑性樹脂（b）」と総称する。熱可塑性樹脂（b）は熱可塑性樹脂（a）以外の熱可塑性樹脂である。層B中の熱可塑性樹脂（b）の含有量は、特に限定されないが、70～100質量%であることが好ましく、80～100質量%がより好ましく、90～100質量%が更に好ましい。尚、層B1、B2のように、熱可塑性樹脂（b）を含有する層が複数層ある態様の場合、ここでいう層B中の熱可塑性樹脂（b）の含有量とは、各層における熱可塑性樹脂（b）の含有量をいう。

[0036] 本実施形態の酸素バリア性多層体は、上述のように複数の層Bを有していてもよい。層Bを複数有する場合、層Bの構成は互いに同一であっても異なってもよい。層Bの厚みは、用途に応じて適宜決定することができる。通常、酸素バリア性多層体をシリンジバレルとして用いる場合、シリンジバレルに要求される落下耐性等の強度や柔軟性等の諸物性を確保するという観点からは、一つの層Bの厚みは好ましくは $5\mu\text{m}$ ～ $1000\mu\text{m}$ であり、より好ましくは $10\mu\text{m}$ ～ $800\mu\text{m}$ であり、更に好ましくは $20\mu\text{m}$ ～ $500\mu\text{m}$ である。

[0037] 熱可塑性樹脂（b）としては、熱可塑性樹脂（a）以外の任意の熱可塑性樹脂を使用することができ、特に限定されない。熱可塑性樹脂（b）の具体例としては、公知の、ポリオレフィン、ポリエステル、ポリアミド、エチレンービニルアルコール共重合体、植物由来樹脂及び塩素系樹脂等が挙げられる。熱可塑性樹脂（b）としては、これらの樹脂からなる群より選ばれる少なくとも1種を含むことが好ましい。これらの中でも、ポリオレフィンが好ましい。より具体的な好適例としては、ノルボルネンとエチレン等のオレフィンを原料とした共重合体；テトラシクロドデセンとエチレン等のオレフィンを原料とした共重合体であるシクロオレフィンコポリマー（COC）等が挙げられる。また、ノルボルネンを開環重合し、水素添加した重合体であるシクロオレフィンポリマー（COP）も特に好ましい。このようなCOC及びCOPは、例えば特開平5-300939号公報や特開平5-31741

1号公報等に記載されているものを使用することもできる。

[0038] COCとして、市販品を用いることができる。例えば、三井化学社製、アペル（登録商標）が市販されている。COPとして、市販品を用いることができる。例えば、日本ゼオン社製、ゼオネックス（登録商標）として市販されている。COC及びCOPは、耐熱性や耐光性等の化学的性質や耐薬品性はポリオレフィン樹脂としての特徴を示し、機械特性、熔融、流動特性、寸法精度等の物理的性質は非晶性樹脂としての特徴を示すことから特に好ましい材質である。

[0039] 熱可塑性樹脂（b）のガラス転移温度（ T_g^2 ）は、熱可塑性樹脂（a）のガラス転移温度（ T_g^1 ）に対して $-10\sim+20^\circ\text{C}$ であることが好ましく、 $-5\sim+15^\circ\text{C}$ であることがより好ましく、 $\pm 0\sim+10^\circ\text{C}$ であることが更に好ましい。熱可塑性樹脂（b）のガラス転移温度（ T_g^2 ）が熱可塑性樹脂（a）のガラス転移温度（ T_g^1 ）に対して前記温度範囲にあると、熱可塑性樹脂（a）との多層成形において、外観の良好な成形体を作製することができる。

[0040] 〈その他〉

シリンジバレルの筒状本体は、酸素バリア層（層A）及び熱可塑性樹脂（b）を含有する層（層B）に加えて、所望する性能等に応じて任意の層を更に含んでいてもよい。そのような任意の層としては、例えば、接着層（層AD）等が挙げられる。例えば、層Aの上に層Bが形成された構成である場合において、層ADを介して層Aの上に層Bが形成された構成（層A／層AD／層B）であってもよい。

[0041] シリンジバレルの筒状本体において、隣接する2つの層の間で実用的な層間接着強度が得られない場合には、当該2つの層の間に接着層（層AD）を設けることができる。接着層は、接着性を有する熱可塑性樹脂を含むことが好ましい。接着性を有する熱可塑性樹脂としては、例えば、ポリエチレン又はポリプロピレン等のポリオレフィン系樹脂をアクリル酸、メタクリル酸、マレイン酸、無水マレイン酸、フマル酸、イタコン酸等の不飽和カルボン酸

で変性した酸変性ポリオレフィン樹脂；ポリエステル系ブロック共重合体を主成分とした、ポリエステル系熱可塑性エラストマー等が挙げられる。接着層としては、接着性の観点から、層Bとして用いられている熱可塑性樹脂と同種の樹脂を変性したものをを用いることが好ましい。接着層の厚みは、実用的な接着強度を発揮しつつ成形加工性を確保するという観点から、好ましくは2～100 μm であり、より好ましくは5～90 μm であり、更に好ましくは10～80 μm である。

[0042] 本実施形態におけるシリンジバレルの製造方法は特に限定されず、通常の射出成形法により製造することができる。例えば、2台以上の射出機を備えた成形機及び射出用金型を用いて、層Aを構成する材料及び層Bを構成する材料をそれぞれの射出シリンダーから金型ホットランナーを通して、キャビティー内に射出して、射出用金型の形状に対応したシリンジバレルを製造することができる。

[0043] また、まず、層Bを構成する材料を射出シリンダーから射出し、次いで層Aを構成する材料を別の射出シリンダーから、層Bを構成する樹脂と同時に射出し、次に層Bを構成する樹脂を必要量射出してキャビティーを満たすことにより3層構造B/A/Bのシリンジバレルが製造できる。

[0044] また、まず、層Bを構成する材料を射出し、次いで層Aを構成する材料を単独で射出し、最後に層Bを構成する材料を必要量射出して金型キャビティーを満たすことにより、5層構造B/A/B/A/Bのシリンジバレルが製造できる。

[0045] また、まず、層B1を構成する材料を射出シリンダーから射出し、次いで層B2を構成する材料を別の射出シリンダーから、層B1を構成する樹脂と同時に射出し、次に層Aを構成する樹脂を層B1、層B2を構成する樹脂と同時に射出し、次に層B1を構成する樹脂を必要量射出してキャビティーを満たすことにより5層構造B1/B2/A/B2/B1のシリンジバレルが製造できる。

[0046] また、圧縮成形法により多層成形体を得てもよい。例えば、熱可塑性樹脂

溶融物中に酸素バリア樹脂剤を設け、その溶融塊を雄型に供給するとともに、雌型により圧縮し、圧縮成形物を冷却固化することにより成形体を得られる。

[0047] 得られた成形体の口頸部に耐熱性を与えるため、この段階で口頸部を熱処理により結晶化させてもよい。結晶化度は好ましくは30～50%、より好ましくは35～45%である。

[0048] また、押出成形、圧縮成形（シート成形、ブロー成形）等の成形手段によって所望の容器形状に成形してもよい。

[0049] <ガスケット>

本実施形態のシリンジバレルは、好適なガスケットを組み合わせることで良好な気密性、液密性及び摺動性を発揮する。本実施形態のシリンジバレルには従来公知のガスケットを適宜選定して組み合わせることができる。

[0050] 本実施形態のシリンジバレルに好適に用いられる従来公知のガスケットとしては、薬液への溶出物、摺動性、塗布するシリコーン化合物量の低減などの観点から、上述の接液部及び摺接部の少なくとも一方の表面に不活性フィルム層を有するラミネートガスケットと呼ばれるゴム製ガスケットを用いることができる。不活性フィルムは摺動性に優れたものを用いることができ、ガスケットの表面にラミネートすることができる。ラミネートガスケットを用いることでゴム成分が薬液へ移行することを抑制し、かつ、摺動性を保持しつつシリコーン化合物量を削減することが可能となる。

[0051] ガスケットの本体部分を構成するゴム複合体の原料となるゴムには、ブチル系ゴム、イソプレンゴム、ブタジエンゴム、スチレンブタジエンゴム、天然ゴム、クロロプレンゴム、アクリロニトリルブタジエンゴム等のニトリル系ゴム、水素化ニトリル系ゴム、ノルボルネンゴム、エチレンプロピレンゴム、エチレンプロピレンジエンゴム、アクリルゴム、エチレン・アクリレートゴム、フッ素ゴム、クロロスルホン化ポリエチレンゴム、エピクロロヒドリンゴム、シリコーンゴム、ウレタンゴム、多硫化ゴム、フォスファゼンゴム又は1，2-ポリブタジエン等が使用される。

これらは1種類を単独で使用しても良いし、2種類以上を組み合わせてもよい。

[0052] ゴム複合体に使用されるゴムは、上述の材料に限定されないが、ブチル系ゴムは耐気体透過性及び耐水蒸気透過性に優れることから好ましい。ブチル系ゴムとしては公知の化合物を用いてよいが、例えばイソブチレン-イソプレン共重合ゴム、ハロゲン化イソブチレン-イソプレン共重合ゴム（以下、「ハロゲン化ブチルゴム」という）、又はその変性物が挙げられる。変性物としては、イソブチレンとp-メチルスチレンの共重合体の臭素化物等が挙げられる。なかでも、架橋の容易さからハロゲン化ブチルゴムがより好ましく、塩素化ブチルゴム又は臭素化ブチルゴムが更に好ましい。

[0053] 不活性フィルム層が、フッ素樹脂を含むことが好ましい。ラミネートガスケットの表面を形成する不活性フィルムとしては、特に限定されないが、良好な耐薬品性が得られるという点から、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、変性ポリテトラフルオロエチレン（変性PTFE；4Fモノマーと微量のパーフルオロアルコキシドとの共重合体）、テトラフルオロエチレン・エチレン共重合体（ETFE）、テトラフルオロエチレン・パーフルオロアルキルビニルエーテル共重合体（PFA）、ポリクロロテトラフルオロエチレン（PCTFE）からなる群より選択される少なくとも1種のフッ素樹脂、及び／又はオレフィン系樹脂が好ましく、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）が特に好ましい。

[0054] ラミネートガスケットの形状は、従来公知のものを使用することができる。図3を用いて、ガスケット20の構造について説明する。図3は本実施形態におけるガスケット20の構造を示し、図3aは、図3bにおけるガスケット20を紙面上方向から観察した平面図であり、図3bは摺動方向に沿ったガスケット20の断面図である。尚、図3bにおいては一部を省略しているが、図1に示すようにガスケット20は、プランジャー30の先端に装着されており、シリンジ100の使用者がプランジャー30を図1における矢印P方向に押し進めることでガスケット20がシリンジバレル10の内面と

接しながら摺動できるように構成されている。ガスケット 20 は、先端部（図 3 b における紙面上方向のガスケット 20 の端面）に接液部 22 を有しており、シリンジバレル 10 内の薬液 18 と接している。また、図 3 に示すように、ガスケット 20 は環状リブ構造の摺接部 24 を有する。シリンジバレル 10 の内面に対しガスケット 20 の摺接部 24 は密着しており、これによりシリンジバレル 10 内に薬液 18 を密封保管できるように構成されている。また、図示を省略するが、ガスケット 20 の接液部 22 及び摺接部 24 の少なくとも一方の表面にはポリテトラフルオロエチレン等を含む不活性フィルム層が設けられる。また、ガスケット 20 の接液部 22 には突起部 26 を設けることができる。

[0055] ガスケット 20 は、摺接部 24 となる環状リブを 1 つのみ有してもよいし、複数有していてもよい。例えば、図 3 に示すガスケット 20 では環状リブが 2 つ存在し、先端環状リブと後端環状リブとを有する。環状リブの数は 1 つであってもよいし、3 つ以上であってもよい。

摺接部 24 の形状は特に限定されない。摺接部 24 として環状リブを複数有する場合、先端環状リブの摺接部の長さに対するガスケット全体の摺接部の長さは特に限定されず、また、先端環状リブの先端角部の曲率半径、後端角部の曲率半径は特に限定されない。先端環状リブの摺接部の断面は、ガスケットの長さ方向に伴い略直線上に拡径していてもよく、縮径していてもよく、径が変わらなくともよい。先端環状リブの径は先端以外の環状リブの径に対して大きくともよく、小さくともよく、略同一であってもよい。

[0056] 環状リブの圧縮率は、シリンジ内径に対して 2～8% が好ましく、3～7% がより好ましい。2% 未満では、液密性、気密性が劣り、8% を超えると、バレルへの打栓が困難となり、環状リブ表面のフィルムにシワが発生し液密性が劣る、摺動抵抗も高くなるなどの傾向がある。圧縮率は次の式で計算される。前記圧縮率は、筒状本体 12 の長手方向（図 1 における矢印 P の方向）に沿って均一であってもよいし、差を設けてもよい。例えば、挿入部側から注出部側に向かって圧縮率が徐々に小さくなるように設計してもよい。

$$\text{圧縮率 (\%)} = \left((\text{環状リブ径}) - (\text{バレル内径}) \right) \div (\text{環状リブ径}) \times 100$$

[0057] ラミネートガスケットは、ガスケットの形状に成形した後にラミネートフィルムを周方向に研磨することも可能である。成形後のフィルム表面を周方向に研磨することにより、成形及び脱形時に生じた摺動方向の微細な傷を消すことができ、気密性及び液密性の向上に寄与できる。研磨する方法としては、例えば、高分子布と擦り合わせる方法や微細研磨粒子を用いた基材により研磨する方法などが挙げられる。高分子布としては、コットン布やレーヨン布などが挙げられる。微細研磨粒子としては、アルミナ、炭化ケイ素、ダイヤモンドなどが挙げられる。研磨する方向は周方向に行うことが好ましい。ガスケットが複数の環状リブ構造を有している場合は、少なくとも先端環状リブ全体にわたって研磨を行うことが好ましい。研磨の度合いは、ガスケット表面の周方向の算術平均粗さ R_a // と摺動方向の算術平均粗さ $R_a \perp$ の比、ガスケット表面の周方向の最大高さ R_y // と摺動方向の最大高さ $R_y \perp$ の差などを指標とすることができる。

ガスケットの摺接部表面の平均算術粗さ (R_a) は、シリンジバレル内面との摺動性及び密封性の観点から、20 nm ~ 100 nm が好ましく、25 nm ~ 70 nm が更に好ましく、25 nm ~ 60 nm が特に好ましい。

[0058] ラミネートガスケットには、主に摺接部にシリコン化合物を塗布することも可能である。シリコン化合物は、シロキサン結合を有する化合物であれば特に限定はされない。好ましくは、シリコン骨格としてT単位、Q単位を含む構造を有しており、分岐構造・架橋構造をもつシリコン化合物が含まれていることが好ましい。シリコン骨格としてT単位、Q単位を含む構造を有するシリコン化合物としては、メチルシリコンレジン、フェニルシリコンレジン、エポキシ変性シリコンレジン、アクリル変性シリコンレジン、ポリエステル変性シリコンレジンなどの各種シリコンレジン

ン、ポリフェニルシルセスキオキサン、ポリメチルシルセスキオキサン、ポリメチルフェニルシルセスキオキサンなどのポリシルセスキオキサンなどが挙げられる。

[0059] 好ましいシリコーン化合物の例としては、シリコーン骨格としてT単位、Q単位を含む構造を有する分岐構造・架橋構造をもつシリコーン化合物と、シリコーン骨格としてD単位を主たる構造とする直鎖状シリコーン化合物の混合物である。より具体的には、トリメチルシロキシケイ酸とポリジメチルシロキサンの混合物、ポリメチルシルセスキオキサンとポリジメチルシロキサンの混合物が望ましい。

[0060] シリコーン骨格としてT単位、Q単位を含む構造を有する分岐構造・架橋構造をもつシリコーン化合物と、シリコーン骨格としてD単位を主たる構造とする直鎖状シリコーン化合物の混合物の混合比率に特に限定はないが、好ましくはシリコーン骨格としてT単位、Q単位を含む構造を有する分岐構造・架橋構造をもつシリコーン化合物として5～50重量%、より好ましくは、10～40重量%、さらに好ましくは20～30重量%である。シリコーン骨格としてT単位、Q単位を含む構造を有する分岐構造・架橋構造をもつシリコーン化合物の配合比率が多すぎると、ガスケットのバレル内面に対する摺動抵抗が高くなる可能性があり、配合比率が低すぎるとガスケット表面に均一に塗布されない可能性がある。

[0061] 前記は本実施形態のシリンジバレルに好適に用いられる従来公知のガスケットの例であるが、本実施形態のシリンジバレルに好適に用いられるガスケットとしては前記例に限定されない。

[0062] <キャップ>

本実施形態におけるキャップは、シリンジバレルの注出部に装着される。前記キャップを構成する材料としては、酸素透過係数が $300\text{ mL}\cdot\text{mm}/(\text{m}^2\cdot\text{day}\cdot\text{atm})$ 以下であるものを用いるのが好ましい。さらに、キャップを構成する材料の酸素透過係数は $200\text{ mL}\cdot\text{mm}/(\text{m}^2\cdot\text{day}\cdot\text{atm})$ 以下が好ましく、 $150\text{ mL}\cdot\text{mm}/(\text{m}^2\cdot\text{day}\cdot\text{atm})$ 以下

がより好ましく、 $100\text{ mL} \cdot \text{mm} / (\text{m}^2 \cdot \text{day} \cdot \text{atm})$ 以下が特に好ましい。例えば、イソブチレンと少量のイソプレンの共重合体からなるブチルゴム、ブチルゴムをハロゲン化したブロモブチルゴムやクロロブチルゴムが挙げられ、ブロモブチルゴム、クロロブチルゴムが好ましい。シリンジバレルの注出部と接触する部分のキャップの厚みとしては、酸素バリア性能の観点から $300 \sim 20000\ \mu\text{m}$ が好ましく、 $500 \sim 10000\ \mu\text{m}$ がより好ましく、 $1000 \sim 5000\ \mu\text{m}$ が特に好ましい。またシリンジバレルの注出部の開口部を覆う部分のキャップの厚みとしては、酸素バリア性能の観点から $500 \sim 30000\ \mu\text{m}$ が好ましく、 $1000 \sim 20000\ \mu\text{m}$ がより好ましく、 $2000 \sim 10000\ \mu\text{m}$ が特に好ましい。

[0063] <プランジャー>

本実施形態におけるプランジャーはガスケットに装着され、プランジャーを押圧することでガスケットを移動させる。前記プランジャーは一般的なシリンジに用いるプランジャーを使用でき、その構造及び材質に制限はない。

[0064] <プレフィルドシリンジ>

プレフィルドシリンジの一態様としては、上述したシリンジバレル、ガスケット、キャップ及びプランジャーを備えたシリンジに薬液等を収容し、使用時にバレルの先端側を開封して注射針を装着するように構成された注射器（シリンジ）が挙げられる。

[0065] 薬液としては特に制限はないが、本実施形態の効果の点から、例えば、ビタミンA、ビタミンB₂、ビタミンB₁₂、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンKなどのビタミン剤、アトロピンなどのアルカロイド、アドレナリン、インシュリンなどのホルモン剤、ブドウ糖、マルトースなどの糖類、セフトリアキソン、セファロスポリン、シクロスポリンなどの抗生物質、インシュリン、アドレナリンなどのホルモン剤、オキサゾラム、フルニトラゼパム、クロチアゼパム、クロバザムなどのベンゾジアゼピン系薬剤などが挙げられる。本実施形態のシリンジは、これらの化合物を含む薬液等を収容した場合に酸化による変質を抑制する事ができる。

[0066] [殺菌処理]

なお、これらの薬液の収容前後に、薬液に適した形で、容器や薬液の殺菌処理を施すことができる。殺菌方法としては、例えば、100℃以下での熱水処理、100℃以上の加圧熱水処理、130℃以上の超高温加熱処理等の加熱殺菌；紫外線、マイクロ波、ガンマ線等の電磁波殺菌；エチレンオキサイド等のガス処理；過酸化水素や次亜塩素酸等の薬剤殺菌；等が挙げられる。

実施例

[0067] 以下に実施例と比較例を用いて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれによって限定されるものではない。なお、特に記載が無い限り、NMR測定は室温で行った。

[0068] [実施例1及び2，比較例1及び2]

《シリンジの作製》

(モノマーの合成例)

内容積18Lのオートクレーブに、ナフタレン-2，6-ジカルボン酸ジメチル2.20kg、2-プロパノール11.0kg、5%パラジウムを活性炭に担持させた触媒350g（50質量%含水品）を仕込んだ。次いで、オートクレーブ内の空気を窒素と置換し、さらに窒素を水素と置換した後、オートクレーブ内の圧力が0.8mPaとなるまで水素を供給した。次に、攪拌機を起動し、回転速度を500rpmに調整し、30分間かけて内温を100℃まで上げた後、さらに水素を供給し圧力を1mPaとした。その後、反応の進行による圧力低下に応じ、1mPaを維持するよう水素の供給を続けた。7時間後に圧力低下が無くなったので、オートクレーブを冷却し、未反応の残存水素を放出した後、オートクレーブから反応液を取り出した。反応液を濾過し、触媒を除去した後、分離濾液から2-プロパノールをエバポレーターで蒸発させた。得られた粗生成物に、2-プロパノールを4.40kg加え、再結晶により精製し、テトラリン-2，6-ジカルボン酸ジメチルを80%の収率で得た。精製したテトラリン-2，6-ジカルボン酸ジ

メチルの融点は77℃であった。尚、NMRの分析結果は下記の通りである。
1H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.76–7.96 (2H, m)、7.15 (1H, d)、3.89 (3H, s)、3.70 (3H, s)、2.70–3.09 (5H, m)、2.19–2.26 (1H, m)、1.80–1.95 (1H, m)

[0069] (ポリマーの合成例)

充填塔式精留塔、分縮器、全縮器、コールドトラップ、攪拌機、加熱装置及び窒素導入管を備えたポリエステル樹脂製造装置に、前記モノマー合成例で得られたテトラリン-2,6-ジカルボン酸ジメチル504g、エチレングリコール227g、テトラブチルチタネート0.027g、及び酢酸亜鉛0.043gを仕込み、装置内の混合物を窒素雰囲気下で230℃まで昇温してエステル交換反応を行った。ジカルボン酸成分の反応転化率を90%以上とした後、昇温と減圧とを徐々に90分間かけておこない、275℃、133Pa以下で重縮合を1時間おこない、テトラリン環含有ポリエステル化合物(1) (以下「ポリエステル化合物」とも記す。)を得た。得られたポリエステル化合物のポリスチレン換算の重量平均分子量は 2.8×10^4 、数平均分子量は 2.8×10^4 、ガラス転移温度は69℃、融点是非晶性のため認められなかった。極限粘度は0.92 dl/gであった。

[0070] (酸素吸収性樹脂組成物製造例)

上述より得られたポリエステル化合物100質量部に対し、ステアリン酸コバルト(11)をコバルト量が0.0002質量部となるようドライブレンドして得られた混合物を、直径37mmのスクリーを2本有する2軸押出機に12kg/hの速度で供給し、シリンダー温度210℃の条件にて熔融混練をおこない、押出機ヘッドからストランドを押し出し、冷却後、ペレタイジングすることにより、酸素吸収性樹脂組成物を得た。

[0071] (シリンジバレルの製造例)

下記の条件により、スキン層(層B)を構成する材料を射出シリンダーから射出し、次いでコア層(層A)を構成する材料を別の射出シリンダーから

、スキン層（層B）を構成する樹脂と同時に射出し、次にスキン層（層B）を構成する樹脂を必要量射出して射出金型内キャビティーを満たすことにより、B/A/Bの3層構成のシリンジバレルを製造した。このとき、シリンジバレル内面に接する金型の磨き具合を調節することにより、シリンジバレル内面の表面粗さを調節した。スキン層（層B）を構成する樹脂としてはシクロオレフィンポリマー（日本ゼオン株式会社製、商品名：ZEONEX 5000、ガラス転移温度68℃）を使用した。コア層（層A）を構成する樹脂としては上述の酸素吸収性樹脂組成物を使用した。成形後のゲートを切断後の端部から0.75mmの位置の径がISO 80369-7（ $\phi 4.021 \pm 0.051$ mm）に規定の値となる位置にて超音波溶断機にて切断した。

[0072] （シリンジバレルの形状）

ISO 11040-6に準拠した内容量1ml（Long）又は2.25mlとした。なお、シリンジの製造には、射出成形機（Sodick株式会社製、型式：GL-150又は日精エー・エスビー株式会社製、型式：ASB-12N/10）を使用した。

[0073] ーシリンジバレルの成形条件ー

スキン層（層B）用の射出シリンダー温度：315℃

コア層（層A）用の射出シリンダー温度：280℃

射出金型内樹脂流路温度：300℃

金型温度：30℃

[0074] （ガスケット）

塩素化ブチルゴムを含む未加硫のゴムシートとPTFEとを貼り合わせ、真空プレスで175℃、10分間加硫接着しながら成形し、ガスケットの形状が形成された成形シートを得た。得られた成形シートから不要部分を切除し、ガスケットを得た。得られたガスケットを洗浄、滅菌乾燥して所定の滅菌ガスケットを得た。得られた滅菌ガスケットに公知の方法でシリコーン化合物の塗布をおこない、所定のシリコーン化合物塗布ガスケットを得た。

以下、特に断りがなければ前記のシリコン化合物塗布ガスケットをガスケットと表記する。

[0075] [シリンジの性能評価]

得られたシリンジの性能試験について、以下の方法及び基準にしたがって測定し、評価した。

[0076] [摺動性試験]

内容量がシリンジの公称容量となるようにシリンジバレルにガスケットを取り付け、純水をシリンジの公称容量と等量充填し、23℃の恒温室中で12時間静置した。その後、針とプランジャーを取り付け、バレル先端とガスケットを恒温曲引張試験機（INSTRON（登録商標）5267）に固定し、プランジャーを200mm/minの速度で押し込むのに必要な荷重を計測した。針は25G×1インチの規格の針を用いた。

摺動距離10mm～25mmの平均荷重を平均摺動抵抗値として算出した。結果を表1に示す。

[0077] [液密性試験・気密性試験]

JIS T3210:2011に準拠し、試験を実施した。結果を表1に示す。

<液密性試験（圧力試験）>

十分に水分を拭き取ったシリンジバレルに、その公称容量目盛り、公称容量目盛りの3/4、公称容量目盛りの1/2の位置まで蒸留水を吸い上げ、これを水平に固定してシリンジバレルのノズル先端を密封した後、ガスケットにプランジャーロッドを締め付けた。プランジャーロッドに343kPaの圧力を10秒間加え、ガスケットとシリンジバレルの隙間から落ちる水滴の有無を確認した。下記表に、3本中、水滴が落ちたシリンジバレルの本数を記載した。

[0078] <気密性試験（吸引試験）>

シリンジバレルの公称容量目盛りの1/4の位置まで水を吸い入れ、シリンジバレルのノズル先端を密封した後、プランジャーロッドを公称容量目盛

りの位置まで引いたとき、ガスケットとシリンジバレルの隙間から連続した気泡発生の有無を確認した。結果の表には、3本中、連続した気泡が発生したシリンジバレルの本数を記載した。

[0079] [表面粗さ]

切断したシリンジバレルの切片を採取し、バレル内面の表面形状を測定した。測定には原子間力顕微鏡（オックスフォード・インストゥルメンツ（株）製、MFP-3D-S-A-J）を用いた。実施例1及び比較例1の原子間力顕微鏡観察画像を図4及び5に示す。得られた表面形状から算術平均粗さRaを算出した。表面形状の測定はシリンジバレルのフランジ部（図2における内面12C参照）、中央部（図2における内面12B参照）、先端部（図2における内面12A参照）の各3点でおこない、それぞれの20 μ m×20 μ mの領域を計測した。結果を表1に示す。

同様の方法にて、ガスケットの摺接部表面の平均算術粗さ（Ra）を計測した。結果を表1に示す。

[0080] [表1]

項目	単位	実施例1	実施例2	比較例1	比較例2
形状	-	1mLLong	2.25mL	1mLLong	2.25mL
摺動性	(N)	5.6	7.0	9.2	10.5
液密性試験	-	0/3	0/3	0/3	0/3
気密性試験	-	0/3	0/3	0/3	0/3
シリンジバレル内面の算術平均粗さRa	(nm)	7.5	9.1	3.3	3.0
ガスケット表面の算術平均粗さRa	(nm)	26	66	26	66

[0081] 表1からわかるように、シリンジバレルの内面の表面粗さが算術平均粗（Ra）で4nmを下回ると、摺動性に劣っていることがわかる。

[0082] [実施例3]

実施例1において、酸素吸収性樹脂組成物に代えて、下記酸素バリア性樹脂組成物を用いた以外は同様にして、シリンジバレルを作製し、実施例1における液密性試験・気密性試験の代わりに後述する低張液密性試験を行った以外は同様に評価した。評価結果を下記表に示す。

[0083] (酸素バリア樹脂組成物製造例)

攪拌機、分縮器、全縮器、温度計、滴下ロートおよび窒素導入管、ストランドダイを備えた反応容器に、精秤したアジピン酸6,000g(41.06mol)、イソフタル酸6,821g(41.06mol)、次亜リン酸カルシウム($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_2)_2$)10.04g(ポリアミド樹脂中のリン原子濃度として175質量ppm)、酢酸ナトリウム7.26gを入れ、十分に窒素置換した後、窒素を内圧0.4MPaまで充填し、さらに少量の窒素気流下で系内を攪拌しながら190℃まで加熱した。酢酸ナトリウム/次亜リン酸カルシウムのモル比は1.50とした。

[0084] これにメタキシリレンジアミン11,185g(82.12mol)を攪拌下に滴下し、生成する縮合水を系外へ除きながら系内を連続的に昇温した。メタキシリレンジアミンの滴下終了後、内温を上昇させ、265℃に達した時点で反応容器内を減圧にし、更に内温を上昇させて270℃で10分間、熔融重縮合反応を継続した。その後、系内を窒素で加圧し、得られた重合物をストランドダイから取り出して、これをペレット化し、約21kgのポリアミド樹脂(A1)ペレットを得、これを酸素バリア性樹脂組成物とした。ポリアミド樹脂(A1)の相対粘度は1.95であった。

[0085] <低張液密性試験>

蒸留水に界面活性剤Tween80(関東化学株式会社製、ポリソルベート80)を0.1質量%添加し、低表面張力液(低張液)を作製した。シリンジバレル内の公称容量の位置にガスケットを設置した後、シリンジ先端から低張液を充填し、ノズル先端を密封した。低張液を密封したシリンジバレルをバレルが水平になるように23℃の恒温室中に2週間静置した。静置後、シリンジバレルのガスケット部から漏れの有無を確認した。下記表には、3本中、漏れの発生したシリンジバレルの本数を記載した。

[0086]

[表2]

項目	単位	実施例3
材質(中間層)	-	ポリアミド
材質(スキン層)	-	COP
形状	-	1mLLong
摺動性	(N)	5.0
低張液密性試験	-	0/3
シリンジバレル内面の算術平均粗さRa	(nm)	5.9
ガスケット表面の算術平均粗さRa	(nm)	26

[0087] 表2からわかるように、中間層としてポリアミドを含む酸素バリア樹脂組成物を用いた場合も同様に摺動性及び低張液密性に優れていた。

[0088] [実施例4～5, 比較例3～4]

実施例2において、シリンジバレル内面に接する金型の磨き具合を調節し、シリンジバレル内面の算術平均粗さRaを下記表に示す値に変更した以外は同様にして、シリンジバレルを作製し、実施例2における液密性試験・気密性試験の代わりに上述の低張液密性試験を行った以外は同様に評価した。評価結果を下記表に示す。

[0089] [表3]

項目	単位	実施例4	実施例5	比較例3	比較例4
形状	-	2.25mL	2.25mL	2.25mL	2.25mL
摺動性	(N)	8.5	7.3	10.2	8.9
低張液密性試験	-	0/3	0/3	0/3	3/3
シリンジバレル内面の算術平均粗さRa	(nm)	4.2	12.1	2.0	30.8
ガスケット表面の算術平均粗さRa	(nm)	66	66	66	66

[0090] 表3からわかるように、シリンジバレル内面の算術平均粗さRaが4nm未満の場合には摺動性が劣り、25nmを超えると低張液密性が低下した。

[0091] [実施例6]

実施例2において、摺接部表面の平均算術粗さ(Ra)を下記表に示す値に調整したガスケットを用いた以外は同様にし、実施例2における液密性試験・気密性試験の代わりに上述の低張液密性試験を行った以外は同様にしてシリンジを評価した。評価結果を下記表に示す。

[0092] [表4]

項目	単位	実施例6
形状	-	2.25mL
摺動性	(N)	9.5
低張液密性試験	-	0/3
シリンジバレル内面の 算術平均粗さRa	(nm)	5.9
ガスケット表面の 算術平均粗さRa	(nm)	30

[0093] 表4からわかるように、摺接部表面の平均算術粗さ（Ra）が30nmの場合も同様に摺動性及び液密性に優れていた。

[0094] 2017年7月24日に出願された日本国特許出願2017-142873号の開示は、その全体が参照により本明細書に取り込まれる。

また、明細書に記載された全ての文献、特許出願、及び技術規格は、個々の文献、特許出願、及び技術規格が参照により取り込まれることが具体的かつ個々に記された場合と同程度に、本明細書中に参照により取り込まれる。

符号の説明

[0095] 10… シリンジバレル、12…筒状本体、12A~12C…内面、14…注出部、16…挿入部、20…ガスケット、22…接液部、24…摺接部、26…突起部、30…プランジャー、40…キャップ、100… シリンジ

請求の範囲

- [請求項1] 注出部及び挿入部を有する筒状本体を備え、
前記筒状本体が積層構造を有し、
前記筒状本体の内面の表面粗さが、算術平均粗さ（Ra）で4 nm～25 nmであるシリンジバレル。
- [請求項2] 前記筒状本体の内面を構成する樹脂層がシクロオレフィン系ポリマーを含む請求項1に記載のシリンジバレル。
- [請求項3] 前記積層構造が三層以上であり、ポリエステル及び遷移金属触媒を含む組成物、又はポリアミドを含む中間層を備えた請求項1又は2に記載のシリンジバレル。
- [請求項4] 前記ポリエステルが、テトラリン環を含む構成単位を有する請求項3に記載のシリンジバレル。
- [請求項5] 前記ポリアミドが、ジアミン由来の構成単位と、ジカルボン酸由来の構成単位とを含み、
前記ジアミン由来の構成単位は、70モル%以上のメタキシリレンジアミンに由来する構成単位を含み、
前記ジカルボン酸由来の構成単位は、炭素数4～20の α -直鎖脂肪酸ジカルボン及び ω -直鎖脂肪酸ジカルボン酸の少なくとも一方に由来する単位構造を30～60モル%、及び、イソフタル酸に由来する構成単位を70～40モル%含む請求項3に記載のシリンジバレル。
- [請求項6] 請求項1～5のいずれか一項に記載のシリンジバレルと、
接液部及び前記シリンジバレルの内面と接する摺接部を有し且つ前記シリンジバレルの挿入部から挿入されるガスケットと、
前記ガスケットに装着されるプランジャーと、
前記シリンジバレルの注出部に装着されるキャップと、
を備えたシリンジ。
- [請求項7] 前記ガスケットは、前記接液部及び前記摺接部の少なくとも一方の

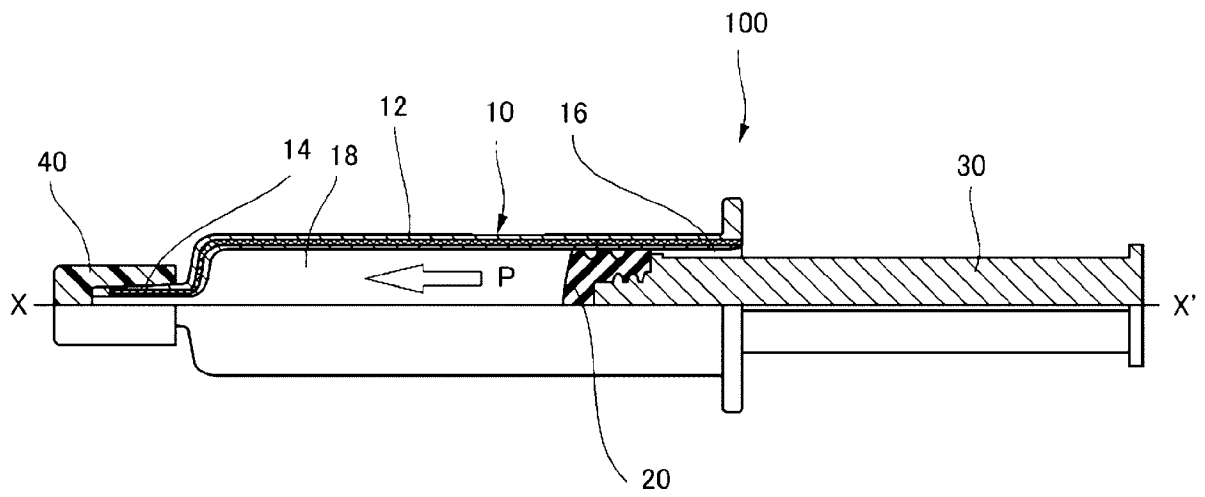
表面に不活性フィルム層を備えた請求項6に記載のシリンジ。

[請求項8] 前記不活性フィルム層が、フッ素樹脂を含む請求項7に記載のシリンジ。

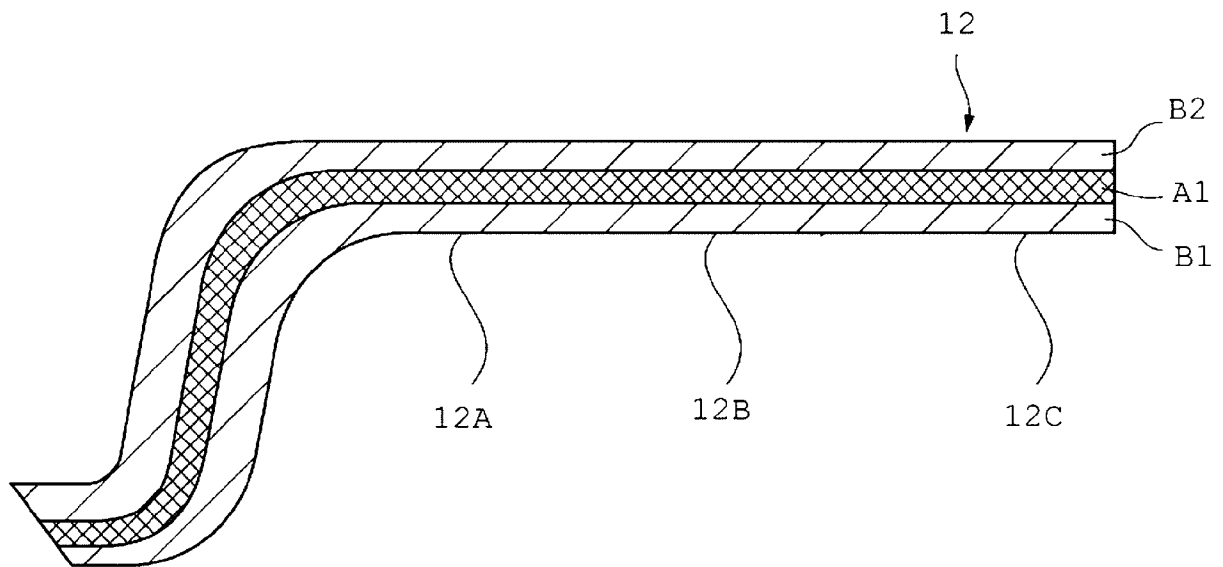
[請求項9] 前記フッ素樹脂が、ポリテトラフルオロエチレンである請求項8に記載のシリンジ。

[請求項10] 前記ガスケットの前記摺接部の表面粗さが、算術平均粗さ（R a）で20nm～100nmである請求項6～9のいずれか一項に記載のシリンジ。

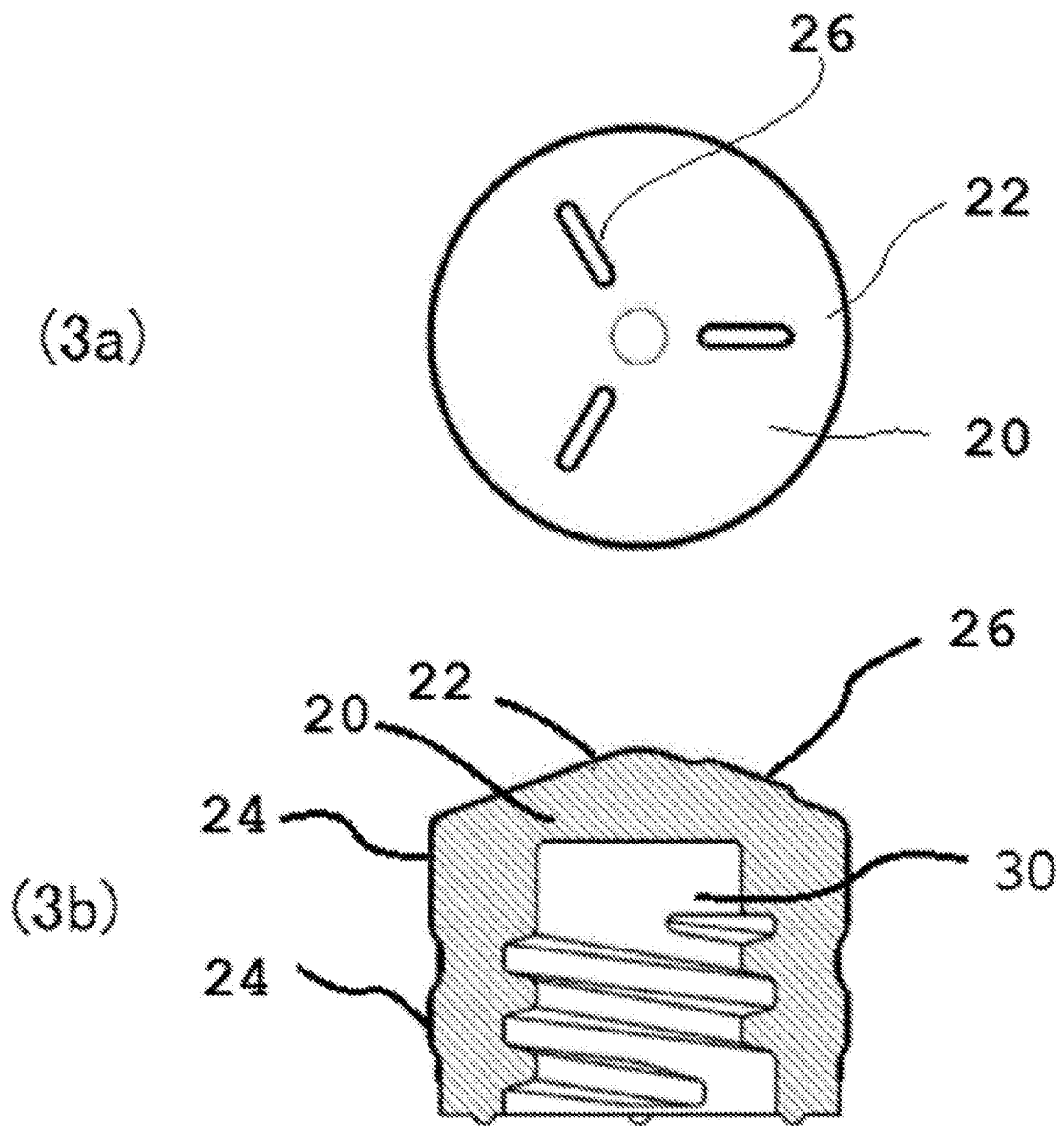
[図1]



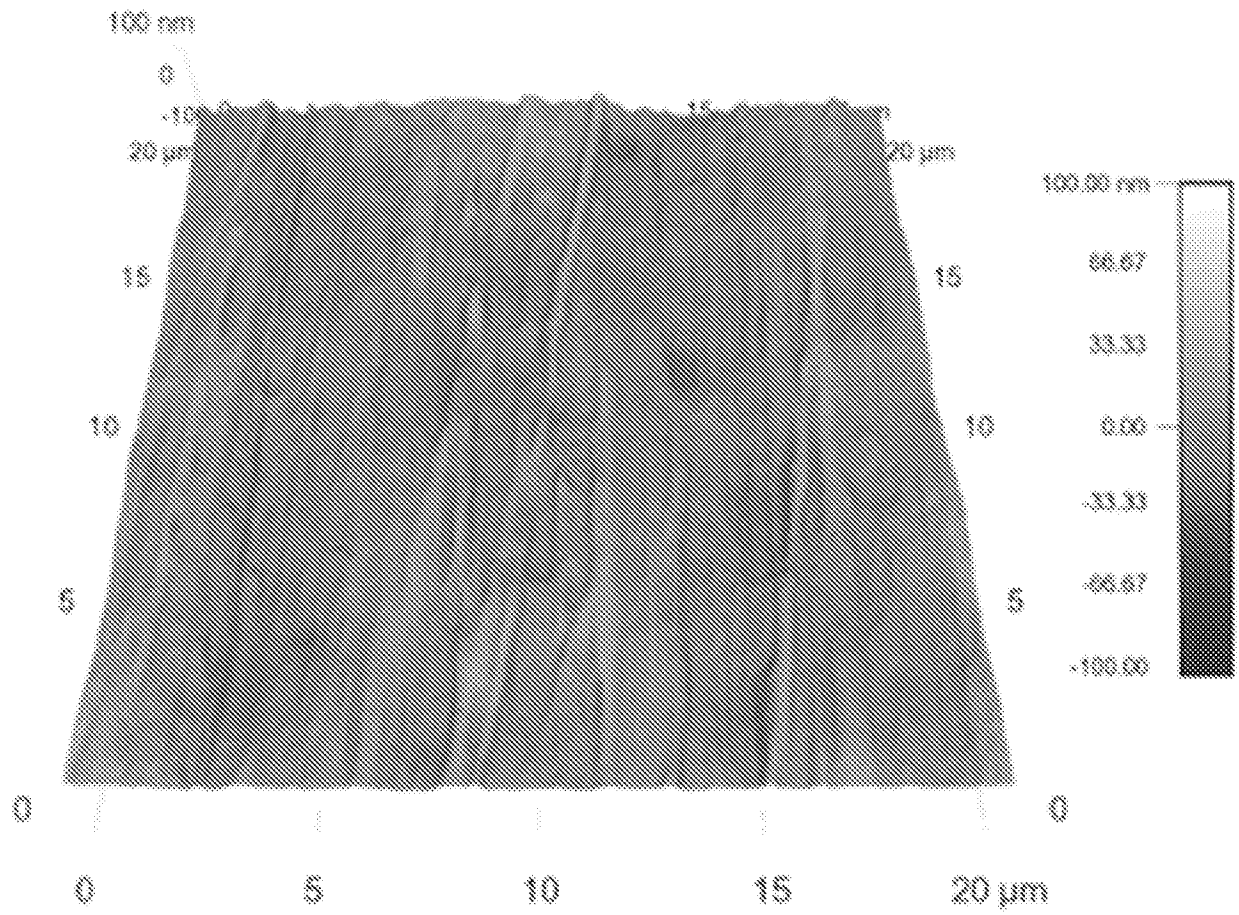
[図2]



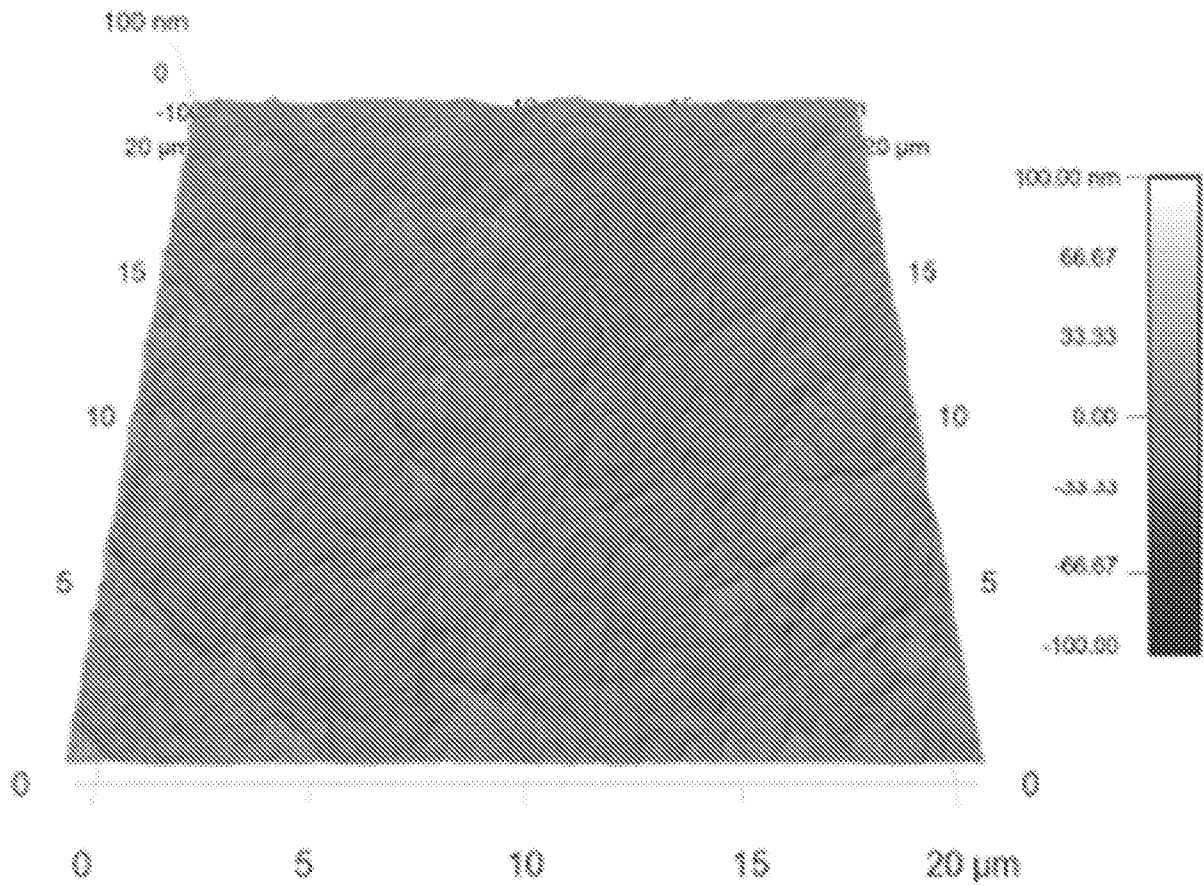
[図3]



[図4]



[図5]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/026900

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl. A61M5/31 (2006.01) i, A61M5/28 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl. A61M5/31, A61M5/28

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2018
Registered utility model specifications of Japan	1996-2018
Published registered utility model applications of Japan	1994-2018

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	US 2016/0017490 A1 (SIO2 MEDICAL PRODUCTS, INC.) 21 January 2016, paragraphs [0073]-[0077], [0087], fig. 1, 1A & WO 2014/144926 A1 & EP 2971227 A1	1, 6 1-10
Y	JP 2016-19619 A (MITSUBISHI GAS CHEMICAL COMPANY, INC.) 04 February 2016, paragraphs [0011]-[0042], fig. 1 (Family: none)	1-10
Y	JP 2006-45528 A (MITSUBISHI GAS CHEMICAL COMPANY, INC.) 16 February 2006, paragraphs [0007], [0008] & WO 2006/003998 A1	5

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 27.09.2018	Date of mailing of the international search report 09.10.2018
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/026900

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 10-314305 A (DAIKYO SEIKO LTD.) 02 December 1998, paragraphs [0012]-[0016], fig. 1 & US 6090081 A, column 5, line 4 to column 6, line 49, fig. 1 & EP 879611 A2 & DE 69800582 T2 & AT 199650 T & DK 879611 T & CA 2238222 A1	7-10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61M5/31(2006.01)i, A61M5/28(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. A61M5/31, A61M5/28

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2018年
日本国実用新案登録公報	1996-2018年
日本国登録実用新案公報	1994-2018年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	US 2016/0017490 A1 (SI02 MEDICAL PRODUCTS, INC.) 2016.01.21, [0073]-[0077], [0087], FIG. 1, FIG. 1A & WO 2014/144926 A1 & EP 2971227 A1	1, 6 1-10
Y	JP 2016-19619 A (三菱瓦斯化学株式会社) 2016.02.04, [0011]-[0042], 図1 (ファミリーなし)	1-10
Y	JP 2006-45528 A (三菱瓦斯化学株式会社) 2006.02.16, [0007]-[0008] & WO 2006/003998 A1	5

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー	の日の後に公表された文献
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)	「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日

27.09.2018

国際調査報告の発送日

09.10.2018

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

芝井 隆

3E

5074

電話番号 03-3581-1101 内線 3346

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 10-314305 A (株式会社大協精工) 1998. 12. 02, [0012]-[0016], 図 1 & US 6090081 A, 第 5 欄第 4 行-第 6 欄第 49 行, 図 1 & EP 879611 A2 & DE 69800582 T2 & AT 199650 T & DK 879611 T & CA 2238222 A1	7-10