



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



⑪ Número de publicación: **2 729 998**

⑮ Int. Cl.:  
**B29C 45/16**  
(2006.01)

⑫

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

⑥ Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.06.2002 PCT/US2002/18972**

⑦ Fecha y número de publicación internacional: **18.09.2018 WO02102571**

⑨ Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.06.2002 E 02742107 (2)**

⑩ Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2019 EP 1397237**

---

④ Título: **Recipientes multicapa y proceso para formar recipientes multicapa**

⑩ Prioridad:

**18.06.2001 US 298957 P**

⑤ Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**07.11.2019**

⑦ Titular/es:

**TECTON, DICKINSON AND COMPANY (100.0%)**  
1 Becton Drive  
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US

⑧ Inventor/es:

**GRIPPI, NICHOLAS, A.;  
SOSKEY, PAUL, R.;  
CARANO, DONALD, J.;  
HUTTON, NORMAN, J.;  
DESLALVO, DANIELLE, M.;  
LUSARDI, GREGORY, L. y  
AHERN, BRIAN, F.**

⑨ Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 729 998 T3**

---

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Recipientes multicapa y proceso para formar recipientes multicapa

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

1. Campo de la Invención

La presente invención se refiere a un método para fabricar un tubo, que tiene una pared de base cerrada y redondeada, un borde superior y una pared lateral entre la pared de base y el borde superior, mediante moldeo por coinyección en una sola etapa; dicho tubo tiene barreras mejoradas contra gases y vapor líquido.

10 2. Descripción de la técnica relacionada

Desde hace mucho tiempo se ha utilizado el polipropileno (PP) en operaciones de moldeo y extrusión para artículos tales como recipientes médicos de plástico y películas para la industria del envasado de alimentos. Más recientemente, se ha utilizado el tereftalato de polietileno (PET, *Polyethylene terephthalate*) en operaciones de moldeo y extrusión para estos artículos. No obstante, tanto el PP como el PET son un tanto permeables al nitrógeno, al oxígeno y a otros gases y vapores. Como resultado de ello, los recipientes de PP y PET están sujetos inherentemente a la transmisión de gases. A medida que la industria médica ha comenzado a enfatizar el uso de productos médicos de plástico de un modo más energético, estos problemas de permeabilidad se han agudizado más.

15 20 En particular, los tubos al vacío para recolección de sangre deben cumplir ciertas normas de desempeño. Tales normas de desempeño, por lo general, incluyen la capacidad de mantener más que el 90 % aproximadamente del volumen de extracción original en el lapso de un año, por lo que se hace evidente que la permeabilidad de los gases obra en detrimento de esta necesidad. Además, los materiales también deben ser aptos para su esterilización por radiación y evitar sustancialmente la interferencia con las pruebas y los análisis. De este modo, los materiales para tales recipientes no solo deben resistir los problemas de permeabilidad de gases y vapor líquido, sino también deben cumplir otros requisitos.

25 30 Por lo tanto, se han concebido diversas técnicas en un intento por reducir la permeabilidad de gases y vapores de los recipientes fabricados con PP, PET y otras resinas. Tales técnicas incluyen la adición de cargas inorgánicas, el revestimiento de los recipientes con resinas que tengan propiedades de barrera, el recubrimiento con plasma por deposición química de vapor de materiales inorgánicos y la mezcla, el laminado o la coextrusión de las resinas con resinas de barrera.

35 35 Si bien estos esfuerzos han ofrecido algunas mejoras, la necesidad de cumplir constantemente con estrictas normas de rendimiento exige una mejora adicional.

40 El documento de patente europea número EP 0768163 describe un proceso para fabricar un tubo, que tiene una pared de base cerrada y redondeada, un borde superior y una pared lateral entre la pared de base y el borde superior, en un proceso de moldeo por coinyección en una sola etapa, que comprende las siguientes etapas:

45 45 proporcionar un primer material polimérico fundido y un segundo material polimérico fundido, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos son incompatibles y dirigir al primer y al segundo materiales poliméricos fundidos a través de una sección de boquilla, de un canal de colada en frío y, posteriormente, hacia la cavidad de un molde, que comprende una región para formar la pared de base del tubo de manera integral, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos fundidos fluyen conjuntamente en la cavidad del molde durante al menos una parte del proceso de fabricación, en donde, durante el flujo conjunto, la sección de boquilla dirige al primer y al segundo materiales poliméricos fundidos hacia la cavidad del molde, como las capas finas interna y externa del primer material polimérico fundido, situándose una capa núcleo del segundo material polimérico fundido entre las capas finas interna y externa; en donde la capa núcleo está encapsulada por las capas finas interna y externa que son directamente adyacentes a la capa núcleo, en donde el material del núcleo está presente en todo el tubo menos en el borde superior, y este borde superior tiene una sección transversal del material de la capa fina solamente, y en donde el tubo se forma sin una etapa posterior de moldeo por soplado.

50 55 55 El documento de patente japonesa número JP 11-309755 describe un canal de colada en frío separado.

60 El documento de patente japonesa número JP 55-139228 describe un proceso para fabricar un recipiente que tiene una pared de base, un borde superior y una pared lateral entre la pared de base y el borde superior, que comprende las siguientes etapas:

65 proporcionar un primer material polimérico fundido y un segundo material polimérico fundido, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos son incompatibles, dirigir al primer y al segundo materiales poliméricos fundidos a través de una sección de boquilla, hacia la cavidad de un molde, que comprende una región para formar la pared de base del recipiente de manera integral, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos fundidos fluyen conjuntamente en la cavidad del molde, durante al menos

una parte del proceso de fabricación, en donde, durante el flujo conjunto, la sección de boquilla dirige al primer y al segundo materiales poliméricos fundidos hacia la cavidad del molde como las capas finas interna y externa del primer material polimérico fundido, situándose una capa núcleo del segundo material polimérico fundido entre las capas finas interna y externa.

- 5 El documento de patente de los Estados Unidos con el número US 5.306.270 describe un tubo de recolección de sangre, que puede fabricarse como una combinación de materiales integrados mecánicamente mediante moldeo por coinyección.
- 10 El documento de patente de los Estados Unidos con el número US 5.935.614 se refiere a artículos huecos y recipientes moldeados en un solo proceso de moldeo. También describe el uso de PET o PEN [*Polyethylene naphthalate*, naftalato de polietileno] como capas finas, y de EVOH [alcohol etilen-vinílico] (EVAL, [copolímero de alcohol etilen-vinílico]), como núcleo.
- 15 El documento de patente de los Estados Unidos con el número US 4.526.821 describe la fabricación de un recipiente de plástico mediante moldeo por inyección o mediante una técnica de moldeo con soplado por inyección, que produce un recipiente cuyas paredes son múltiples estratos de diferentes polímeros. En particular, las paredes del recipiente comprenden capas internas y externas de polímeros estructurales, tales como poliolefinas o una mezcla de poliolefinas, a cada lado de una capa núcleo de un polímero que tiene propiedades de barrera contra el oxígeno, tales como el EVOH. También describe que las poliolefinas no se adhieren bien al EVOH. La adherencia se puede mejorar agregando promotores de adherencia a la poliolefina, al EVOH o a ambos. Otro enfoque consiste en proporcionar una capa intermedia de un material polimérico adherente, que se adhiere a la poliolefina y al EVOH.
- 20
- 25 "COINJECTION: NEW MOLDING TECHNOLOGY", MODERN PLASTICS INTERNATIONAL, MCGRAW-HILL, INC. LAUSANNE, CH, vol. 6, n.º 7,1 de julio de 1976, describe que el proceso de moldeo por coinyección (moldeo por inyección en sándwich) se puede realizar con inyección simultánea de resinas (en donde durante la mayor parte de la fase de inyección hay un flujo conjunto de las resinas) o mediante inyección secuencial de resinas.
- 30 El documento de patente japonesa con el número JP 2001-091421 describe un método para producir un tubo de recolección de sangre multicapa, mediante moldeo por inyección de dos componentes.

#### COMPENDIO DE LA INVENCIÓN

La invención aborda los problemas de la técnica anterior y provee un proceso para fabricar un tubo que satisface las necesidades explicadas con anterioridad. Tales tubos incluyen tubos para la recolección de sangre, tubos para la recolección de sangre al vacío y tubos centrífugos.

En particular, la presente invención se refiere a las siguientes realizaciones:

- 40 1. Un proceso para fabricar un tubo que tiene: una pared de base cerrada y redondeada, un borde superior y una pared lateral entre la pared de base y el borde superior, en un proceso de moldeo por coinyección en una sola etapa, que comprende las siguientes etapas:
- 45 proporcionar un primer material polimérico fundido y un segundo material polimérico fundido, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos son incompatibles, en donde el primer material polimérico es un material de barrera contra gases, y el segundo material polimérico es un material de barrera contra el vapor líquido, o el primer material polimérico es un material de barrera contra el vapor líquido y el segundo material polimérico es un material de barrera contra gases y dirigir al primer y al segundo materiales poliméricos fundidos a través de una sección de boquilla, de un canal de colada en frío y, posteriormente, hacia la cavidad de un molde, que comprende una región para
- 50 formar la pared de base del tubo de manera integral, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos fundidos fluyen conjuntamente en la cavidad del molde durante al menos una parte del proceso de fabricación, en donde, el canal de colada en frío se separa y retira de la cavidad del molde, en donde durante el flujo conjunto, la sección de boquilla dirige al primer y al segundo materiales poliméricos fundidos hacia la cavidad del molde, como las capas finas interna y externa del primer
- 55 material polimérico fundido, situándose una capa núcleo del segundo material polimérico fundido entre las capas finas interna y externa; en donde la capa núcleo está encapsulada por las capas finas interna y externa que son directamente adyacentes a la capa núcleo, en donde el material de [barrera contra] vapor líquido y el material de barrera contra gases están presentes en toda la pared de base y en toda la pared lateral, salvo en el borde superior del tubo, y este borde superior tiene una sección transversal del material de la capa fina solamente, en donde hay una cobertura sustancialmente continua, tanto del material de barrera contra el vapor líquido como del material de barrera contra gases en toda la pared de base y en toda la pared lateral, en donde en toda la pared lateral se define como hasta dentro de los 2,54 mm (0,1 pulgadas) del borde superior del tubo, y en donde la cobertura sustancialmente continua se define por el material respectivo, que se encuentra en al menos el 98 % de la sección transversal del área respectiva, y en donde el tubo se forma sin una etapa posterior de moldeo por soplado.
- 60
- 65

2. El proceso según la realización 1, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos se seleccionan del grupo que consiste en copolímero de etileno-alcohol vinílico, poliéster, copolímeros de copolímero de etileno-alcohol vinílico y poliéster, copolímeros de olefina cíclica y polipropileno.
- 5 3. El proceso según la realización 2, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos son, respectivamente, polipropileno y copolímero de etileno-alcohol vinílico o copolímero de olefina cíclica y copolímero de etileno-alcohol vinílico o polipropileno y poliéster o copolímero de olefina cíclica y poliéster.
4. El proceso según la realización 3, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos son, respectivamente, polipropileno y copolímero de etileno-alcohol vinílico.
- 10 5. El proceso según la realización 1, en donde la capa núcleo exhibe una cobertura sustancialmente continua en toda la pared de base y en toda la pared lateral.
6. El proceso de la realización 1, en donde la capa núcleo exhibe una cobertura sustancialmente continua en toda la pared de base y en la pared lateral hasta una región del tubo que ha de ponerse en contacto con un tapón.
- 15 En consecuencia, se logra un tubo que tiene polímeros incompatibles, pero que aun así no requiere de adhesivos ni de capas de unión entre los distintos polímeros.

#### DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- 20 La figura 1 es una vista en perspectiva de un tubo recolector con la pared multicapa de la invención.
- Las figuras 2 y 3 ilustran un cierre perforable para el tubo de la figura 1, donde la figura 3 muestra el corte transversal en la línea 3-3.
- La figura 4 es una vista en perspectiva del montaje para la recolección de sangre que puede producirse según la invención, el cual incluye el tubo y el cierre de las figuras 1-3.
- 25 La figura 5 es una vista en corte horizontal del tubo de la figura 1, tomada por la línea 5-5 de la misma.
- La figura 6 ilustra una sección de la pared del tubo de la figura 1, por la línea 6-6.
- La figura 7 muestra una vista esquemática de una configuración de coinyección adecuada para la formación de los recipientes según la invención.
- La figura 8 muestra otra porción de la configuración de coinyección de la figura 7.
- 30 La figura 9 muestra otra porción de la configuración de coinyección de la figura 7.
- La figura 10 muestra las propiedades de retención de la humedad de los tubos fabricados según la invención.
- La figura 11 muestra las propiedades de retención del vacío de los tubos fabricados según la invención.
- La figura 12 muestra las propiedades de retención del vacío de los tubos fabricados según la invención.

#### Descripción detallada

- 35 Los recipientes de acuerdo con la descripción y a los que se hace referencia en la presente más adelante son tubos.
- Los tubos particularmente útiles son los empleados para la recolección de sangre. La invención se describe a continuación con respecto a un tubo para recolección de sangre al vacío, pero resultará evidente para un experto en la técnica que la descripción es igualmente aplicable a cualquier otro tubo.
- 40 Todos los recipientes, independientemente del uso que se les pretenda dar, deben satisfacer las normas de desempeño a fin de que sean aceptables para usar. Los tubos plásticos al vacío para la recolección de sangre por lo general deben mantener un volumen de extracción particular durante su vida útil prevista. Esto requiere de una barrera que impida el pasaje de los gases de la atmósfera a través de la pared del polímero, lo cual reduciría el volumen de extracción. De una manera similar, debe impedirse la permeación del vapor líquido a través de la pared del tubo para reducir el deterioro de los aditivos secos para el análisis de sangre o para mantener los aditivos líquidos críticos, que con frecuencia se introducen en el tubo en el momento de la fabricación.
- 45 50 Las figuras 1 a 4 ilustran un tubo para la recolección de sangre y un cierre que pueden producirse según una realización de la invención. En la figura 1, el tubo 10 tiene una porción de la pared de base 12 y una porción de la pared lateral 14 que es continua con ella. (El aspecto multicapa de la porción de la pared lateral 14 no se muestra en la figura 1). La porción de la pared lateral 14 tiene un borde superior 16 y define un extremo abierto 18. Se muestra una porción recta de la pared lateral para el tubo 10, aunque también, para otros recipientes, son posibles las formas complejas para la pared lateral. Las figuras 2-3 ilustran un cierre 20 útil para el extremo abierto 18 de la figura 1. Son posibles diversas otras configuraciones para el cierre, de cualquier material adecuado. El cierre 20 incluye una porción superior anular 22 que tiene una pared superior 24. La porción superior 22 tiene una pared inferior o reborde 26, que se extiende sobre el borde superior 16 del tubo 10 cuando el cierre está en el tubo. El tapón 20 también incluye una porción anular inferior o faldón 28 que tiene una pared externa 30, que forma un calce de interferencia con la superficie de la pared interna del tubo 10, para mantener el tapón en el tubo. El faldón 28 también tiene una superficie de la pared interna 32 que define un hueco 34. La pared superior 24 define una cavidad 36. Un tabique 38 separa el hueco 34 y la cavidad 36, para la penetración por una cánula cuando el montaje del tubo está listo para usar. La figura 4 ilustra el tubo y el montaje del tapón listo para la extracción de una muestra de sangre hacia un espacio interior cerrado 40.
- 55 60 La pared del tubo plástico 10 fabricado según la invención tiene múltiples capas poliméricas, por lo general, capas separadas sin regiones interfaciales mezcladas. Las configuraciones que tienen tres capas, con una disposición de capa fina-núcleo-capa fina, en donde la capa núcleo está rodeada por las capas finas interna y externa, son de

particular utilidad. Por ejemplo, las figuras 5 y 6 muestran la pared del tubo 14a que tiene una capa núcleo 52 rodeada por la capa fina externa 54 y la capa fina interna 56. Por lo general, las capas finas son de un material y la capa núcleo, de otro material.

- 5 Las capas individuales del recipiente multicapa fabricadas según la invención se seleccionan sobre la base del uso contemplado del recipiente. Para los tubos destinados a la recolección de sangre, como se indicó antes, resulta útil una combinación de materiales que inhiben la permeabilidad de gases y vapor líquido. Los materiales adecuados para los materiales de barrera incluyen los polímeros y copolímeros vírgenes, que tienen diversas arquitecturas o tacticitos moleculares lineales o de múltiples ramificaciones, incluso poliolefinas y sus copolímeros (por ejemplo, polietilenos, tales como HDPE, LDPE, y LLDPE, polipropileno (PP) y copolímeros de olefina cíclica (COC)), alcohol polivinílico, copolímeros de etileno-alcohol vinílico (EVOH), cloruro de polivinilo, cloruro de polivinilideno, fluoruro de polivinilo, fluoruro de polivinilideno, poliamidas, poliésteres y copoliésteres (por ejemplo, tereftalato de polietileno o naftalato de polietileno), poliestireno, poliacrilonitrilo, poliacrilonitrilo-butadieno-estireno, copolímeros de poliestireno-acrilonitrilo, policarbonato, polisulfonas, polímeros de cristales líquidos, poliacetales. Los materiales de barrera contra gases específicos incluyen copolímeros de etileno-alcohol vinílico, poliéster o copolímeros de los mismos y los materiales de barrera contra el vapor líquido específicos incluyen copolímeros de olefina cíclica y polipropileno. Las mezclas de materiales también son posibles y, según se emplean en la presente, los materiales poliméricos abarcan tales mezclas.
- 10
- 15
- 20 También es posible añadir cargas orgánicas o inorgánicas, colorantes, plastificantes, agentes de deslizamiento, agentes de procesamiento, estabilizadores y otros aditivos de moléculas pequeñas para impartir propiedades mejoradas a los polímeros de base y, tal como se usa en la presente, la frase material polimérico incluye polímeros mejorados que contienen estos aditivos. Otros materiales que pueden ser de utilidad incluyen barreras contra la luz ultravioleta (UV), materiales depuradores moleculares, materiales de barrera contra la radiación, colorantes cargables (por ejemplo, sensibles a la temperatura), materiales que reaccionan ante los cambios de temperatura y/o los cambios de presión y aditivos estructurales. También es posible usar nanocomuestos de los polímeros de base antes descritos. Los nanocomuestos que contienen cantidades pequeñas de arcilla (1-5 %) han demostrado ofrecer grandes mejoras en las propiedades de barrera. Una arcilla comúnmente usada en estos nanocomuestos es montmorillonita modificada orgánicamente, un silicato del tipo mica que consiste en láminas dispuestas en una estructura estratificada. Las nanoarcillas se usan debido a su alta capacidad de intercambio catiónico, gran área superficial, aproximadamente  $750 \text{ m}^2/\text{g}$  y una gran relación entre dimensiones (mayor que 50) con un espesor de plaquetas de 100 nm. La gran relación entre dimensiones de las capas de silicato obliga a las moléculas de gas y vapor líquido a seguir una trayectoria más sinuosa en la matriz del polímero alrededor de las capas de silicato que promueven distancias de difusión mucho mayores, bajando así la permeabilidad. Los efectos de orientación de la matriz de polímero en sí también parecen reducir la permeabilidad de las moléculas de gas y vapor líquido a través de la matriz. Son posibles numerosas combinaciones de materiales, dispuestos en una configuración multicapa, en los recipientes realizados según la descripción.
- 25
- 30
- 35

Por lo general, los materiales de utilidad como barreras contra los gases tienen la capacidad de proveer una barrera contra la transferencia de masa de los elementos que son gaseosos en las condiciones atmosféricas típicas, tales como oxígeno, dióxido de carbono o nitrógeno, en diversas condiciones ambientales, tales como la temperatura y la humedad. La resistencia a la transferencia de masa del gas a una cierta presión parcial y temperatura en un material de cierto espesor y área de contacto se puede expresar como la velocidad de transmisión del gas, con unidades de  $[\text{cm}^3 \text{ mil}/100 \text{ pulgadas}^2 \cdot 24 \text{ h} \cdot \text{atm}]$ . Lo adecuado de un material como buen material de barrera contra los gases se determina mediante la aplicación. Típicamente, una barrera de gas contra la transmisión del aire, que es aproximadamente el 79 % de nitrógeno y el 21 % de oxígeno, tendría velocidades de transmisión del gas inferiores a  $1,0 [\text{cm}^3 \text{ mil}/100 \text{ pulgadas}^2 \cdot 24 \text{ h} \cdot \text{atm}]$  ( $23^\circ \text{ C}, 0 \% \text{ RH}$ ) para el nitrógeno e inferiores a  $15 [\text{cm}^3 \text{ mil}/100 \text{ pulgadas}^2 \cdot 24 \text{ h} \cdot \text{atm}]$  ( $23^\circ \text{ C} 0 \% \text{ RH}$ ) para el oxígeno (conversión: 1 mil =  $25,4 \mu\text{m}$ ; 1 pulgada<sup>2</sup> =  $6,45 \text{ cm}^2$ ; 1 atm =  $0,101 \text{ MPa}$ ).

40

45

50 Los materiales de utilidad como barreras contra el vapor líquido tienen la capacidad de proveer una barrera contra la transferencia de masa de los vapores gaseosos presente por encima de la superficie de los químicos que típicamente son líquidos en condiciones atmosféricas, siendo el más común el vapor de agua. La presión de estos vapores depende de la temperatura. La resistencia a la transferencia de masa de los vapores líquidos a una cierta presión parcial y temperatura en un material de cierto espesor y área de contacto puede expresarse como la tasa de transmisión de vapor, con unidades de  $[\text{g mil}/100 \text{ pulgadas}^2 \cdot 24 \text{ h}]$ . Lo adecuado de un material como buen material de barrera contra el vapor líquido se determina por la aplicación. Por lo general, una buena barrera contra la transmisión del agua tendrá índices de transmisión del vapor inferiores a  $1,0 [\text{g mil}/100 \text{ pulgadas}^2 \cdot 24 \text{ h}]$  ( $40^\circ \text{ C}, 90 \% \text{ RH}$ ). Además, la capa de material que entrará en contacto con la sangre (es decir, la capa fina interna), por lo general, debe ser un material clínico aceptable, lo cual significa que su interacción con los componentes celulares y químicos de la sangre extraída es aceptable para el uso final de la muestra.

55

60

65 El COC y PP se encuentran fácilmente en la industria. Los nombres comerciales representativos del COC son TOPAS (Hoechst Advanced Technology Group, Summit, NJ), APEL (Mitsui Petrochemicals Industries) y Zeonex (Nippon Zeno Co.). Un COC de particular utilidad es el copolímero de etileno-diciclopentadieno.

Los polímeros EVOH adecuados incluyen los que tienen un 27-48 % de alcohol vinílico, que se comercializan en plaza.

Los poliésteres adecuados incluyen PET y polietilen-naftalato (PEN).

- A modo de ejemplo, es posible tener una capa núcleo de COC o PP (que provee una barrera contra el vapor líquido) y una capa fina de EVOH o poliéster (para proveer una barrera contra el gas). También es posible que el COC o el PP sea la capa fina, donde la capa núcleo sea el EVOH o el poliéster. Una combinación de particular utilidad es PP y EVOH, en cualquier configuración, aunque resulta particularmente deseada una configuración en la que el EVOH sea el material central para los tubos para recolección de sangre. La proporción de espesor de la capa fina a espesor del núcleo es cualquier valor adecuado que provee las propiedades deseadas.
- 5 Una característica importante del recipiente multicapa fabricado de acuerdo con el proceso de la invención, en particular, para los tubos destinados a la recolección de sangre al vacío, es la cobertura de cada material. (La cobertura, tal como se emplea en la presente, indica que un material se encuentra en una sección transversal del recipiente). Por ejemplo, si un material de barrera contra el vapor líquido está ausente en una porción del recipiente, es probable que haya fugas de vapor de líquido. Así, de acuerdo con la invención, es importante tener una cobertura sustancialmente continua, tanto de un material de barrera contra el vapor líquido como de un material de barrera contra los gases de toda la pared de base y de toda la pared lateral (de toda la pared lateral significa hasta dentro de los 2,54 mm, es decir, 0,1 pulgadas, del borde superior, aunque convenientemente, la cobertura se ubica dentro de los 0,508 mm, o sea, 0,02 pulgadas del borde superior. De un modo alternativo, es posible en cambio proveer una cobertura sustancialmente continua de ambos materiales por la pared lateral solo hasta una región del recipiente que 10 será contactada (por ejemplo, sellada) por un tapón, dado que la presencia del tapón puede proveer las suficientes propiedades de barrera. (Cobertura sustancialmente continua indica que un material se encuentra en al menos el 98 % de 15 el corte transversal de las áreas definidas). El proceso de formación puede llevarse a cabo para proveer la cobertura deseada. Esto se analiza de un modo más detallado a continuación.
- 20 Dependiendo de los materiales empleados, es importante encapsular el material del núcleo, de modo que la cantidad del material del núcleo expuesta al medio externo se mantenga baja. Por ejemplo, si una propiedad particular de un material del núcleo está afectada por la humedad presente del aire, el proceso de formación debe ser controlado de modo tal que el material de capa fina encapsule sustancialmente al material del núcleo, reduciendo o evitando así la exposición del material del núcleo al medio exterior. Además, el encapsulamiento es de utilidad porque se usan 25 polímeros incompatibles. (Incompatibles indica que los polímeros carecen de buena adhesión sobre una macroescala, lo cual significa que ante la formación de una película bicapa de dos polímeros, tales polímeros se consideran incompatibles o no compatibles si tienden a deslaminarse inmediatamente después del proceso de formación de la película o si tienden a deslaminarse ante la posterior aplicación de fuerzas inducidas por la manipulación normal, la flexión, el uso de objetos, el cambio en las condiciones ambientales (por ejemplo, el cambio de temperatura) o factores 30 externos similares). Específicamente, si dos materiales no compatibles se laminaran juntos formando una lámina, o incluso si se pusieran en una configuración bicapa de un tubo —por ejemplo, mediante moldeo convencional de 2 pasadas— es probable que se produzca la deslaminación. Sin embargo, en una configuración de capa fina-núcleo-capa fina según la invención, la deslaminación de los materiales no compatibles podría impedirse 35 encapsulando el núcleo dentro de la capa fina. La capa fina restringe entonces físicamente al núcleo para evitar la deslaminación. De acuerdo con la invención, en una realización de capa fina-núcleo-capa fina, en la que son deseables el encapsulamiento y la cobertura sustancialmente continua, el material del núcleo está presente en todo el recipiente salvo en el borde superior del mismo, y este borde superior tiene, en cambio, un corte transversal de solo el material de la capa fina. Este borde restringe entonces las fuerzas que podrían conllevar a la deslaminación del 40 material del núcleo.
- 45 Por lo general, los recipientes de la descripción se fabrican por moldeo con coinyección, que es un proceso por el cual al menos dos materiales moldeables por inyección, separados, se combinan justo antes de entrar al molde en una operación de moldeo ordenada, que consiste en una sola etapa, en la que los materiales fluyen conjuntamente al mismo tiempo durante al menos una porción de la operación. Véase, por ejemplo, el documento de patente de los EE. UU. con el número 5.914.138. En particular, el moldeo con coinyección posibilita formar un tubo entero, que incluye 50 una base redondeada, cerrada, en una sola etapa, con la cobertura deseada y el encapsulamiento deseado. No hace falta la preforma. La pared de base puede proveerse usando una cavidad del molde que tenga una región para formar la pared de base cerrada de una manera integral con las etapas de fluidez del polímero hacia la cavidad del molde. La cobertura y/o el encapsulamiento deseados se logran controlando el flujo de los diversos materiales.
- 55 Para formar tubos de 3 capas según la descripción, explicamos a continuación una configuración de coinyección y un proceso de utilidad, según se refleja esquemáticamente en la figura 7. (Por lo general, se proveen numerosas cavidades de moldes para cada configuración de coinyección, pero en la figura 7 solo se muestran dos cavidades de molde con fines ilustrativos). El molde para la coinyección es un molde con guía de deslizamiento caliente, con 60 compuertas con válvulas, de tres placas, con un canal de colada en frío separado 72, 74 para cada cavidad. Las fusiones poliméricas de los materiales del núcleo 60 y de las capas finas 62 se proveen, por ejemplo, mediante extrusores de tornillos con unidades de inyección. Hay dos múltiples separados 64, 66 que mantienen separados a cada uno de los polímeros hasta que alcanzan la sección de boquilla 68, 70 del sistema con guía de deslizamiento caliente. El hecho de mantener esta separación permite que los dos materiales se mantengan a diferentes temperaturas de fusión. En la boquilla 68, 70, se reúnen tres frentes de flujo: una capa interna y una capa externa de material para la capa fina y una capa interna de material para el núcleo. A medida que los materiales fluyen hacia el 65

5 molde, el material del núcleo fluye dentro de las dos capas finas. Se usa una compuerta con válvulas para obturar positivamente el material presente en la boquilla entre pasadas. La boquilla 68, 70 alimenta un canal de colada en frío 72, 74 y luego las regiones del tubo 76, 78. El flujo proveniente desde la boquilla 68 se ilustra mediante la figura 8. El polímero del núcleo 60 y el polímero de la capa fina 62 fluyen juntos a través de la boquilla hacia el canal de colada en frío 72, como tres flujos lamelares. El gozne de la válvula 80 es parte de la compuerta de la válvula general que detiene el flujo del polímero.

10 Como se ha explicado antes, es posible que el proceso de coinyección provea una cobertura sustancialmente continua del material del núcleo. Por ejemplo, como se refleja en la figura 9, cuando se usa un canal de colada en frío 72 (también llamado subcompuerta), y se permite que parte del material del núcleo 60 permanezca en el canal de colada al final de una pasada, esta extensión del material del núcleo provee la cobertura deseada den la pared de base del recipiente. El hecho de permitir que el material del núcleo ingrese en el canal de colada en frío también permite que una pequeña cantidad del material para la capa fina limpie cualquier material del núcleo remanente que quedara en la boquilla. Esta limpieza garantiza que la siguiente pasada comenzará con el material para la capa fina solamente y que 15 no estará contaminada con material del núcleo. El molde de tres placas se usa para desmontar automáticamente el canal de colada del tubo y permitir que los canales de colada se segreguen de los tubos. Sin este canal de colada en frío, es decir, si la punta de la boquilla condujera directamente hacia la región del tubo, se crearía una ventana en la que la inyección de la capa núcleo estaría completa y solo se inyectaría el material para la capa fina. Esto crearía una 20 región significativa de la base del tubo que solo contendría material para la capa fina. Como las propiedades de barrera en general de un componente multicapa normalmente requieren una cobertura tanto del material para el núcleo como del material para las capas finas, tal región es nociva para las propiedades generales del recipiente. Así, el uso del canal de colada en frío en el proceso de la invención ofrece ventajas. En particular, como se refleja en la figura 9, cuando el canal de colada en frío se retira del molde, por ejemplo, por cizallamiento en el molde de 3 placas, solo una 25 región relativamente diminuta en la base tubo no tendría material del núcleo —la región por lo general es lo suficientemente pequeña para ser insignificante, y el proceso puede proveer una cobertura sustancialmente continua como se explicó antes.

30 Otra ventaja de usar el canal de colada en frío consiste en la capacidad de usar materiales para el núcleo que reaccionen de un modo insuficiente a la exposición ambiental. Por ejemplo, el EVOH es un material de barrera útil contra los gases, aunque sus propiedades de barrera contra el oxígeno se ven afectadas de un modo negativo (aunque reversible) si hubiera vapor de agua presente, por ejemplo, del aire del ambiente en el EVOH. Por consiguiente, si bien puede ser posible obtener una buena cobertura del material de EVOH para el núcleo haciendo fluir en forma conjunta el material para la capa fina y el EVOH durante el ciclo completo, dicho proceso haría que el 35 EVOH quedara expuesto en el borde superior de un tubo, así como también en la región del tubo que se llenó en último término. Esta exposición crea el potencial para la reducción de las propiedades generales de barrera que presenta el tubo. Una característica adicional de la invención reside en que, por lo general, no se requiere un paso de formación posterior al moldeo con coinyección; es decir, se forma un recipiente útil sin un paso posterior de moldeo por soplado.

40 La fase de inyección del moldeo por coinyección es similar al moldeo para la monocapa. Un proceso típico incluye estos pasos:

- Cerrar el molde y acumular presión de fijación.
- Abrir la compuerta de la válvula de la cavidad.
- Comenzar la inyección del material para la capa fina.
- 45 • Comenzar la inyección del material para el núcleo cuando la posición del tornillo para la capa fina alcanza un punto establecido (por lo general, los materiales para el núcleo y la capa se inyectan en simultáneo durante al menos el 85 % de la operación de inyección).
- Controlar la velocidad para mantener la relación de flujo volumétrico deseada de caudal de flujo del núcleo a caudal de flujo de la capa fina.
- 50 • Transición para la inyección del núcleo.
- Tiempo de retención del núcleo y presión de retención.
- Descomprimir el núcleo.
- Cerrar la compuerta de la válvula de la cavidad al final de la retención de la capa fina.
- Enfriar.
- 55 • Abrir el molde, separar el canal de colada del tubo, abrir las placas para eyectar el canal de colada con aire y eyectar el tubo desde el núcleo, usando un anillo para desmoldeado.

60 Para controlar la proporción del espesor de la capa fina al espesor de la capa núcleo, se ajustan las velocidades de flujo volumétrico del material de la capa fina y del núcleo. Si el núcleo es demasiado delgado, con respecto al espesor de la pared, el hecho de aumentar la velocidad de inyección del núcleo y la pasada de la alimentación, incrementa el espesor y mantiene la cobertura. Si el núcleo es demasiado grueso, entonces hay que reducir la velocidad de inyección del núcleo y de la pasada de la alimentación para corregir esta situación. Esta proporción se selecciona sobre la base de los materiales y del uso final del recipiente.

65 Los recipientes de la descripción son aptos para su fabricación en cualquier tamaño deseado. Por ejemplo, un tubo

según la descripción puede fabricarse como un tubo al vacío convencional, de 50-150 mm de largo y 10-20 mm de diámetro interno. En particular, los tubos al vacío estándar, que tienen 75-100 mm de longitud y un diámetro interno de 13 mm o los microtubos recolectores estándar, que tienen 43,18 mm de longitud y un diámetro interno de 6,17 mm, son posibles. Los espesores típicos de las paredes de los tubos convencionales para recolección de sangre, por ejemplo, de 635 a 1270  $\mu\text{m}$  (25 a 50 mil), más típicamente, de 762 a 1016  $\mu\text{m}$  (30 a 40 mil), son posibles en los tubos según la invención. En un tubo tricapa de la invención, por ejemplo, es posible lograr una capa núcleo de 2,54 a 508  $\mu\text{m}$  (0,1 a 20 mil) de espesor, por lo general, de 25,4 a 76,2  $\mu\text{m}$  (1 a 3 mil) de espesor, donde cada capa fina tiene un espesor de 0,2032 a 1,016 mm (de 8 a 40 mil), normalmente, de 0,254 mm a 0,762 mm (10 a 30 mil) de espesor.

- 10 Para usar en el campo de la recolección de muestras, el recipiente de la descripción, por lo general, debe pasar por etapas adicionales de procesamiento. Por ejemplo, los aditivos de utilidad en análisis de sangre o de orina, por ejemplo, procoagulantes o anticoagulantes, a menudo se disponen en el tubo. Como es sabido en la técnica, el análisis de sangre a menudo se lleva a cabo en el suero y normalmente se emplean procoagulantes para potenciar el índice de coagulación. Tales procoagulantes, incluyen los activadores de coágulos enzimáticos o de partículas de sílice, tales como ácido elágico, fibrinógeno y trombina. Si se desea el plasma para el análisis, por lo general se usa un anticoagulante para inhibir la coagulación, de modo que las células sanguíneas puedan separarse por centrifugación. Dichos anticoagulantes incluyen quelantes, tales como oxalatos, citrato y EDTA, y enzimas tales como heparina.

20 Los aditivos están dispuestos en los recipientes de cualquier manera adecuada, líquida o sólida, lo cual incluye la disolución en un disolvente o la disposición en una forma en polvo, cristalizada o liofilizada.

25 También es posible incluir separadores en el recipiente, por ejemplo, separadores de gradiente de densidad, una forma mecánica o no mecánica (por ejemplo, geles tixotrópicos). Tales separadores determinan la separación de las células o la separación del plasma, por ejemplo. Véanse, por ejemplo, las solicitudes de patentes europeas con los números EP1006360, EP1006359, EP1005909, EP1014088, EP1106253 y EP0384331, así como también las patentes de los estados unidos con los números 4.140.631, 4.770.779, 4.946.601, 6.406.671, 6.280.400 y 6.225.123.

30 El montaje de un recipiente para usar en la recolección de especímenes, después del moldeo, puede incluir colocar un separador de gradiente de densidad, disponer un aditivo, someter el recipiente a una cámara de vacío, con una presión inferior a la presión atmosférica, aplicar un elemento sellador, como por ejemplo, un tapón elastomérico o una membrana perforable y esterilizar el recipiente mediante un proceso tal como irradiación (por ejemplo, con radiación con cobalto 60), exposición al gas óxido de etileno o exposición al haz de electrones. (Obsérvese que varios de estos pasos pueden llevarse a cabo en un orden distinto del que se presentó anteriormente).

35 Ejemplo 1  
Se fabricaron un tubo de PET y dos tubos multicapa mediante un proceso de coinyección, como se describió antes. Todos los tubos tenían un tamaño de 16 x 100 mm.

- 40 Tanda 1: tubo de PET con capa fina y capa núcleo, ambas de PET.  
Tanda 2: tubo de PET-COC-PET, con sus capas finas interna y externa de PET y su capa núcleo de COC.  
Tanda 3: tubo de PEN-COC-PEN, con sus capas finas interna y externa de PEN y su capa núcleo de COC.

45 Veinte tubos de cada tanda se llenaron con 1 ml de agua, se sometieron al vacío, hasta 26,7 kPa (200 mm Hg), y se cerraron con un tapón. Luego, se pesaron los tubos. Diez de ellos de cada tanda se colocaron en una cámara de almacenamiento, a 25° C y 50 % de humedad relativa, y diez tubos de cada tanda se colocaron en una cámara de almacenamiento a 40° C y 50 % de humedad relativa. La pérdida de peso promedio (es decir, la pérdida de agua) para cada tanda después de 56 días se muestra en la tabla 1.

Tabla 1

Tubo	Pérdida de agua promedio (mg), a 25° C después de 56 días	Pérdida de agua promedio (mg), a 40° C después de 56 días
1	58,3	163,9
2	13,2	50,5
3	6,0	No medido

50 Ejemplo 2  
Se fabricaron tubos de tres capas de material de PP para la capa fina y de material de EVOH para el núcleo, según el proceso antes descrito. Los tubos medían 13 mm x 75 mm, con 2,0 ml de extracción. Se hicieron trece tandas, con las siguientes variaciones entre ellas: (1) la cantidad (volumen porcentual) de EVOH presente y (2) el grado nominal de cobertura del EVOH en el tubo, como se muestra en la siguiente tabla 2.

Tabla 2

Cobertura nominal de EVOH en el tubo ⇒	Sin EVOH en el tubo	EVOH situado a 0,500 pulgadas desde el borde superior y por debajo	EVOH situado a 0,200 pulgadas** desde el borde superior y por debajo	EVOH situado a 0,500 pulgadas* desde la base del tubo y por encima	Cobertura de EVOH sustancialmente completa
EVOH con un vol. % nominal de 0	Tanda n.º 1	---	---	---	---
EVOH con un vol. % nominal de 5	---	Tanda n.º 5	Tanda n.º 4	Tanda n.º 3	Tanda n.º 2
EVOH con un vol. % nominal de 8	---	Tanda n.º 9	Tanda n.º 8	Tanda n.º 7	Tanda n.º 6
EVOH con un vol. % nominal de 10	---	Tanda n.º 13	Tanda n.º 12	Tanda n.º 11	Tanda n.º 10

\* 12,7 mm

5 \*\* 5,08 mm

Para cada tanda, se prepararon múltiples tubos mojados y secos, que se sometieron a prueba. Los tubos mojados se prepararon primero pesando el tubo vacío, colocando 0,2 ml de agua en su interior y volviendo a pesar. Los tubos mojados luego se sometieron a vacío convencional y se cerraron con un tapón, para obtener un volumen de extracción de 2,0 ml. Los tubos secos se sometieron a vacío convencional y se cerraron con un tapón, para obtener un volumen de extracción de 2,0 ml. El volumen de extracción en el momento 0 se determinó como un valor de control para los tubos mojados y secos de cada tanda.

10 Los tubos restantes se colocaron en estanterías y se colocaron en una cámara a 50° C, sin control de humedad relativa. Cada siete días, durante seis semanas, se retiraban 32 tubos mojados y 32 tubos secos para realizar las pruebas.

15 Para los tubos mojados, las pruebas se realizaban pesando el tubo, a fin de determinar la pérdida de humedad, y luego midiendo el volumen de extracción para determinar la retención del vacío. Para los tubos secos, las pruebas se realizaban midiendo el volumen de extracción para determinar la retención del vacío. La figura 10 muestra los resultados de las pruebas de pérdida de humedad. La figura 11 muestra los resultados de las muestras de retención del vacío para los tubos mojados y la figura 12 muestra los resultados de las pruebas de la retención del vacío para los tubos secos.

## REIVINDICACIONES

1. Un proceso para fabricar un tubo (10) que tiene: una pared de base cerrada y redondeada (12), un borde superior (16) y una pared lateral (14) entre la pared de base (12) y el borde superior (16), en un proceso de moldeo por coinyección en una sola etapa, que comprende las siguientes etapas:

proporcionar un primer material polimérico fundido (62) y un segundo material polimérico fundido (60), en donde el primer y el segundo materiales poliméricos (62, 60) son incompatibles, en donde el primer material polimérico (62) es un material de barrera contra gases y el segundo material polimérico (60) es un material de barrera contra el vapor líquido, o el primer material polimérico (62) es un material de barrera contra el vapor líquido y el segundo material polimérico (60) es un material de barrera contra gases y dirigir al primer y al segundo materiales poliméricos fundidos (62, 60) a través de una sección de boquilla (68, 70), de un canal de colada en frío (72, 74) y, posteriormente, hacia la cavidad de un molde (76, 78), que comprende una región para formar la pared de base del tubo de manera integral, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos fundidos (62, 60) fluyen conjuntamente en la cavidad del molde (76, 78) durante al menos una parte del proceso de fabricación, en donde, el canal de colada en frío (72, 74) se separa y retira de la cavidad del molde (76, 78), en donde durante el flujo conjunto, la sección de boquilla (68, 70) dirige al primer y al segundo materiales poliméricos fundidos (62, 60) hacia la cavidad del molde (76, 78), como las capas finas interna y externa (54, 56) del primer material polimérico fundido (62), situándose una capa núcleo (52) del segundo material polimérico fundido (60) entre las capas finas interna y externa (54, 56); en donde la capa núcleo (52) está encapsulada por las capas finas interna y externa (54, 56) que son directamente adyacentes a la capa núcleo (52), en donde el material del vapor líquido y el material de barrera contra gases están presentes en toda la pared de base (12) y en toda la pared lateral (14), salvo en el borde superior (16) del tubo (10), y este borde superior (16) tiene una sección transversal del material de la capa fina solamente (54, 56), en donde hay una cobertura sustancialmente continua tanto del material de barrera contra el vapor líquido como del material de barrera contra gases, tanto en toda la pared de base (12) como en toda la pared lateral (14), en donde en toda la pared lateral se define como hasta dentro de los 2,54 mm (0,1 pulgadas) del borde superior (16) del tubo (10), y en donde la cobertura sustancialmente continua se define por el material respectivo, que se encuentra en al menos el 98 % de la sección transversal del área respectiva, y en donde el tubo (10) se forma sin una etapa posterior de moldeo por soplado.

2. El proceso según la reivindicación 1, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos (62, 60) se seleccionan del grupo que consiste en copolímero de etileno-alcohol vinílico, poliéster, copolímeros de copolímero de etileno-alcohol vinílico y poliéster, copolímeros de olefina cíclica y polipropileno.

3. El proceso según la reivindicación 2, en donde el primer y el segundo materiales poliméricos (62, 60) son, respectivamente, polipropileno y copolímero de etileno-alcohol vinílico o copolímero de olefina cíclica y copolímero de etileno-alcohol vinílico o polipropileno y poliéster, o copolímero de olefina cíclica y poliéster.

4. El proceso según la reivindicación 3, en donde el primer y segundo materiales poliméricos (62, 60) son, respectivamente, polipropileno y copolímero de etileno-alcohol vinílico.

5. El proceso según la reivindicación 1, en donde la capa núcleo (52) exhibe una cobertura sustancialmente continua en toda la pared de base (12) y en toda la pared lateral (14).

6. El proceso de la reivindicación 1, en donde la capa núcleo (52) exhibe una cobertura sustancialmente continua en toda la pared de base (12) y en la pared lateral hasta una región del tubo (10) que ha de ponerse en contacto con un tapón (20).

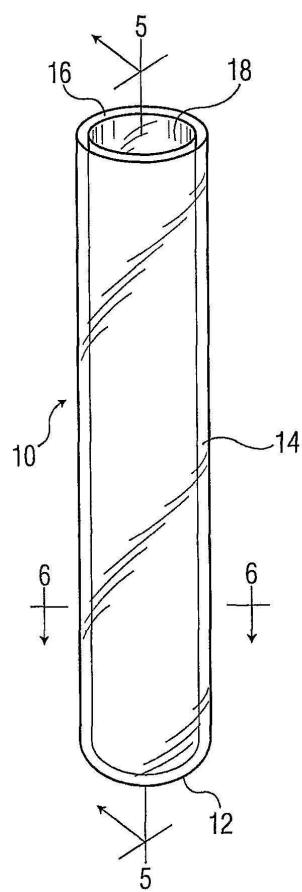


FIG. 1

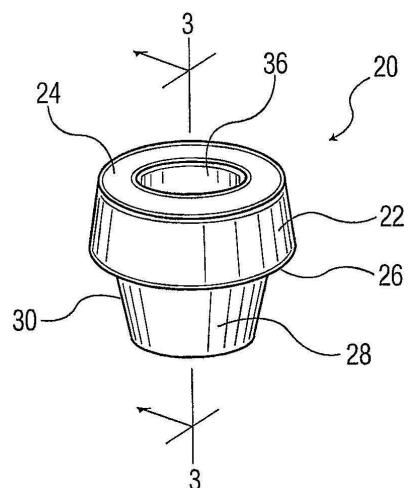


FIG. 2

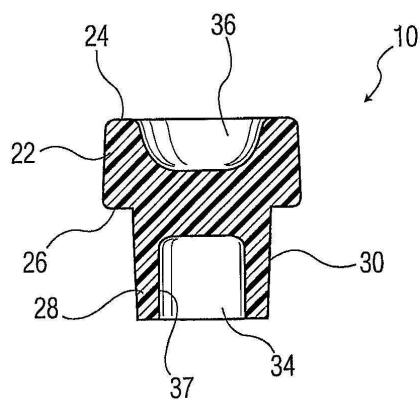


FIG. 3

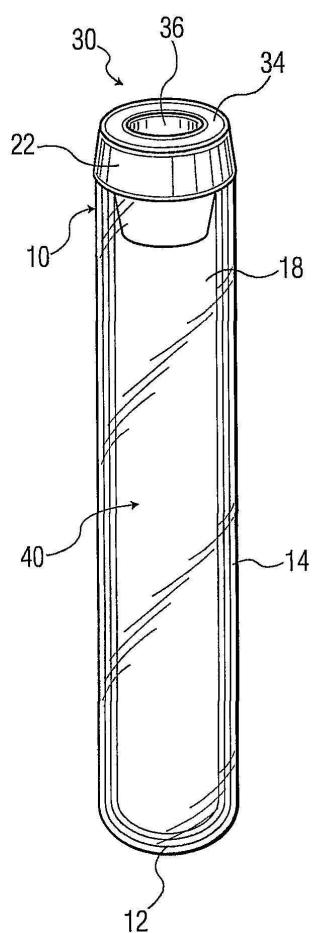


FIG. 4

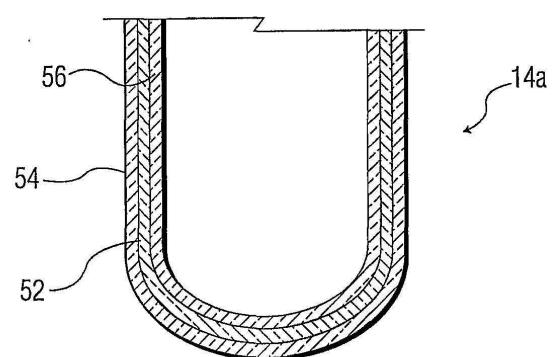


FIG. 5

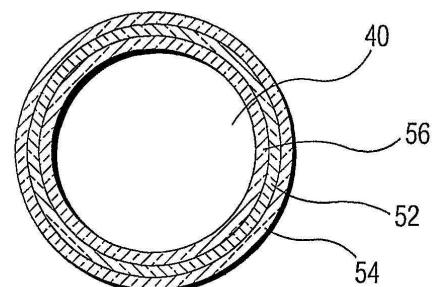


FIG. 6

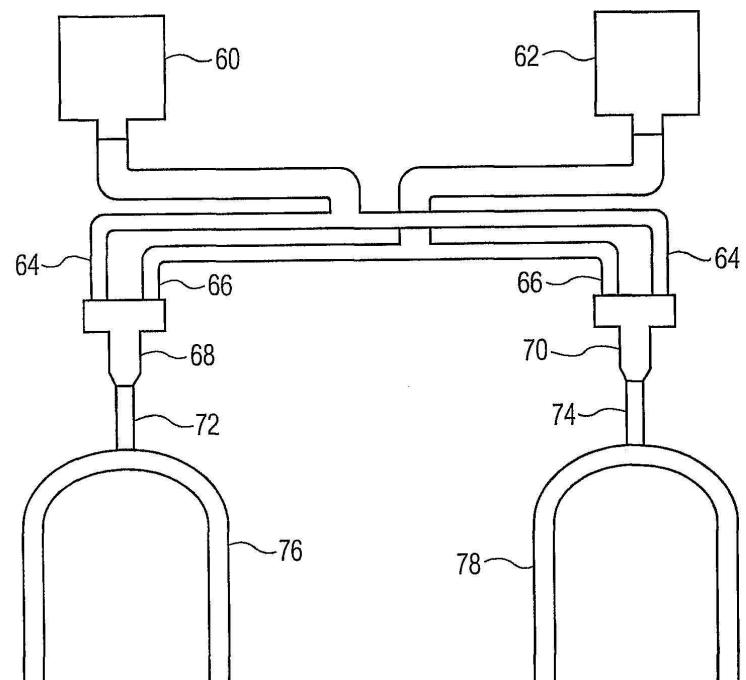


FIG. 7

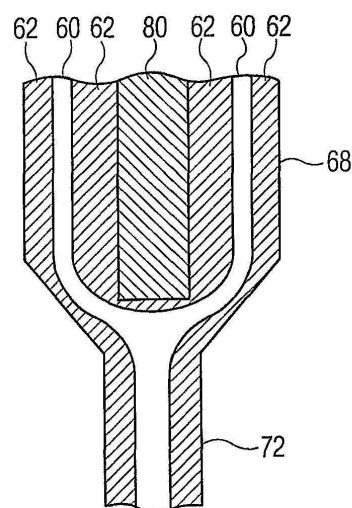


FIG. 8

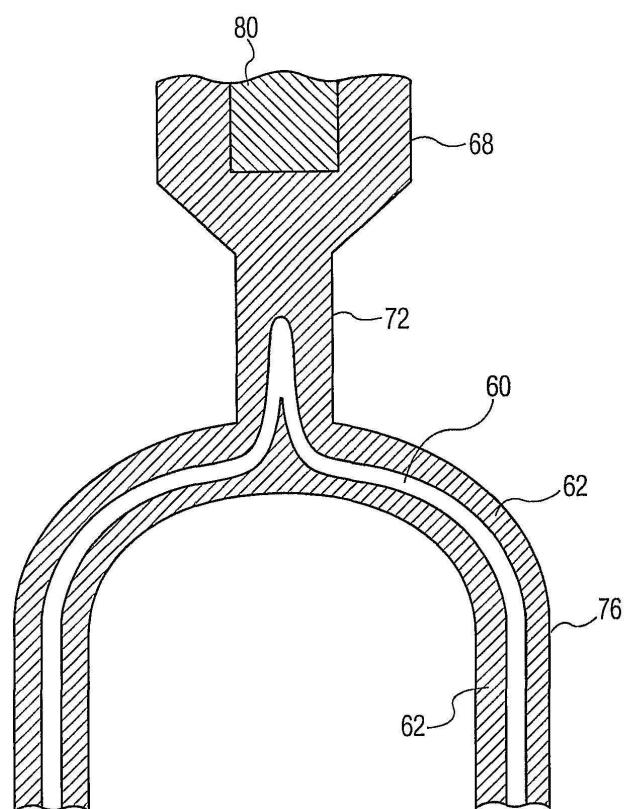


FIG. 9

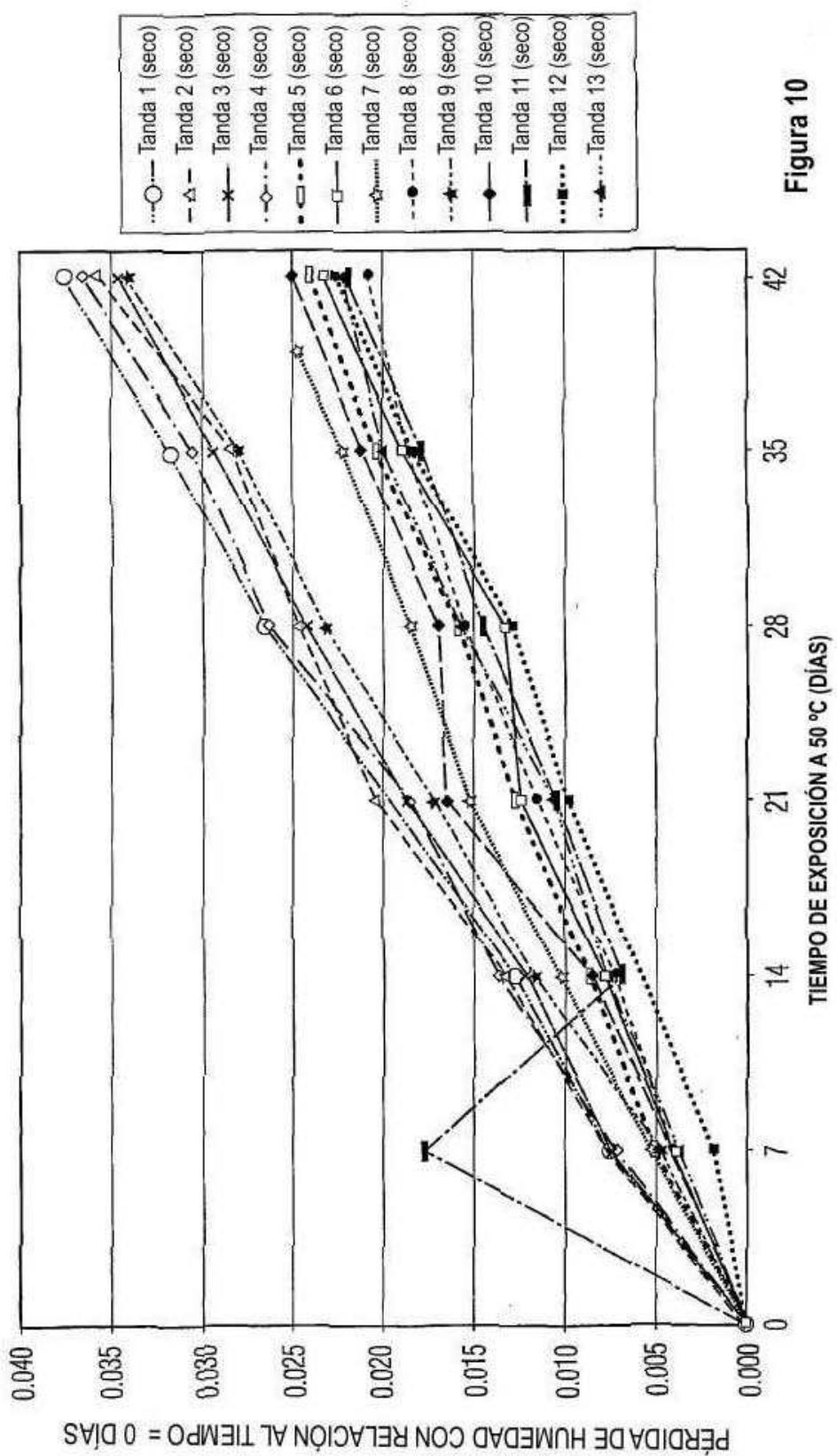


Figura 10

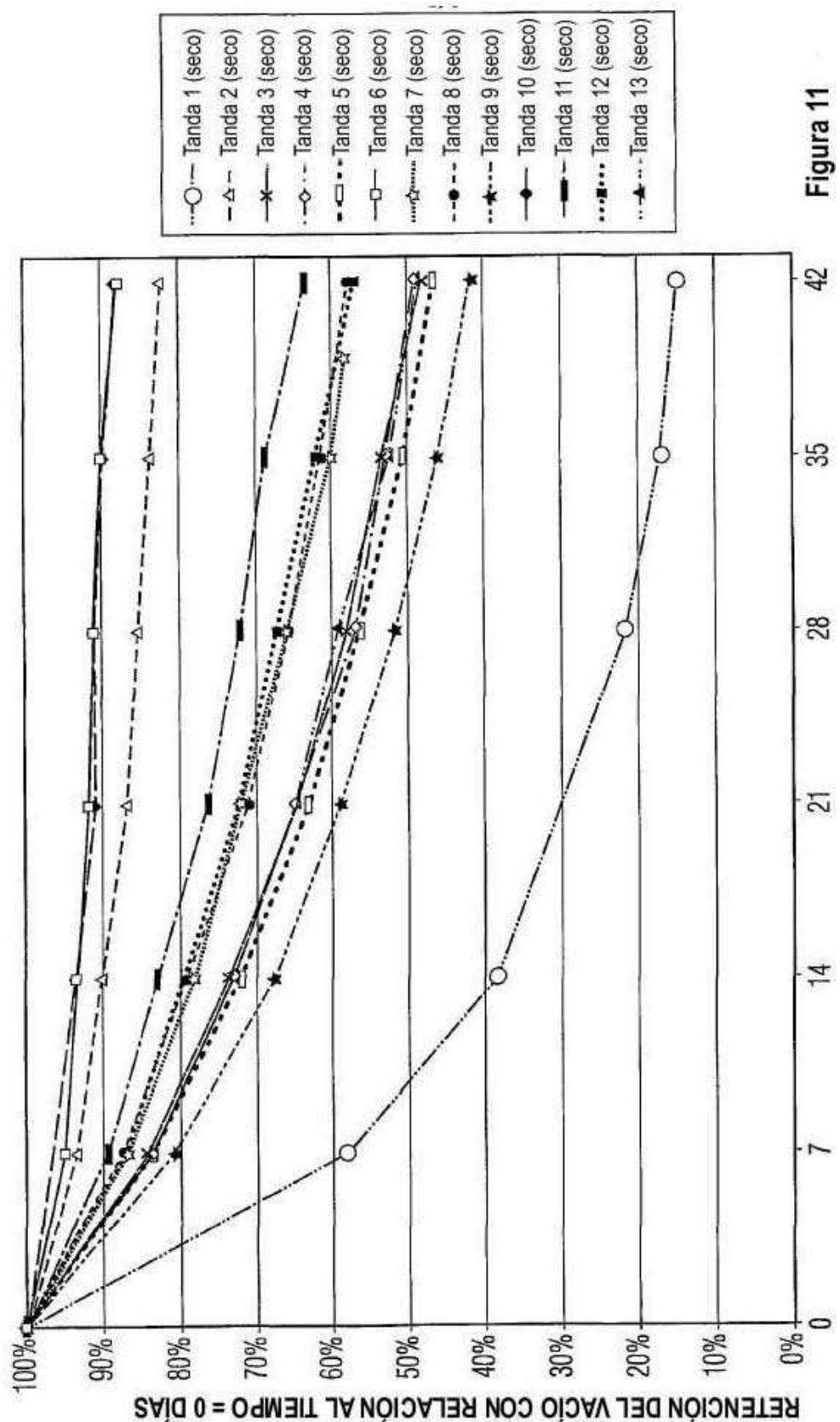


Figura 11

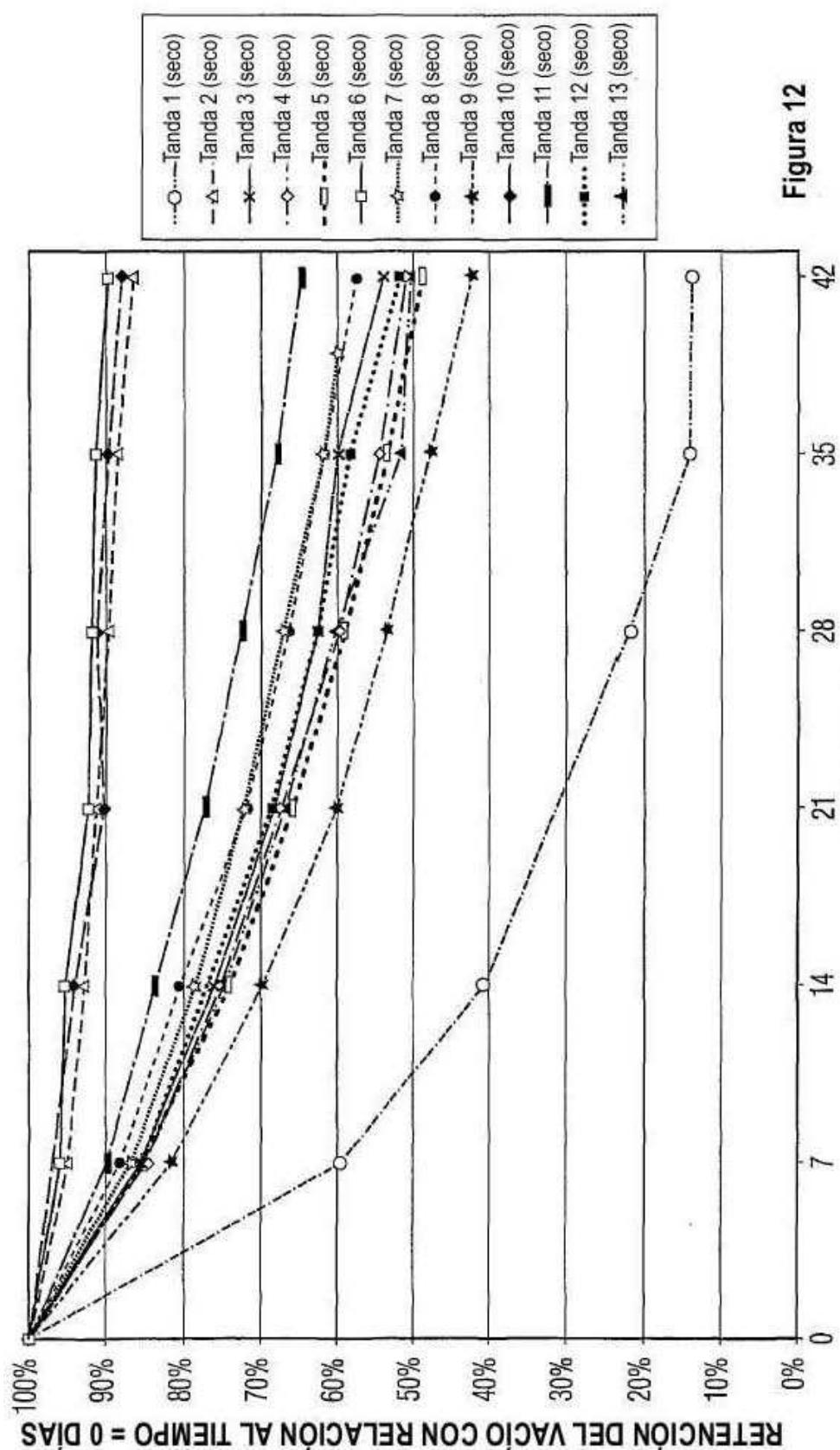


Figura 12