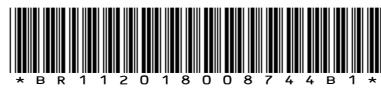




República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(11) BR 112018008744-0 B1**



**(22) Data do Depósito: 28/10/2016**

**(45) Data de Concessão: 06/09/2022**

**(54) Título:** ARTIGOS DE VIDRO COM REVESTIMENTO DE ÓXIDO METÁLICO E POLÍMERO MISTO

**(51) Int.Cl.:** C03C 17/00; C03C 17/32; C09D 179/08; C08L 79/08.

**(30) Prioridade Unionista:** 30/10/2015 US 62/248.827.

**(73) Titular(es):** CORNING INCORPORATED.

**(72) Inventor(es):** DAVID HENRY; VALERIE CLAUDINE LACARRIERE.

**(86) Pedido PCT:** PCT US2016059446 de 28/10/2016

**(87) Publicação PCT:** WO 2017/075435 de 04/05/2017

**(85) Data do Início da Fase Nacional:** 30/04/2018

**(57) Resumo:** ARTIGOS DE VIDRO COM REVESTIMENTO DE ÓXIDO METÁLICO E POLÍMERO MISTO. De acordo com uma ou mais modalidades, uma embalagem farmacêutica pode incluir um recipiente de vidro e um revestimento. O recipiente de vidro pode incluir uma primeira superfície e uma segunda superfície oposta à primeira superfície. A primeira superfície pode ser uma superfície externa do recipiente de vidro. O revestimento pode ser posicionado sobre pelo menos uma porção da primeira superfície do recipiente de vidro. O revestimento pode incluir uma ou mais composições de poli-imida e uma ou mais composições de óxido de metal. A uma ou mais composições de poli-imida e uma ou mais composições de óxido de metal podem ser misturadas no revestimento.

**“ARTIGOS DE VIDRO COM REVESTIMENTO DE ÓXIDO METÁLICO E POLÍMERO MISTO”**

**REFERÊNCIA CRUZADA PARA PEDIDOS**  
**RELACIONADOS**

[0001] A presente especificação reivindica prioridade para o Pedido de Patente Provisório EUA Nº 62/248.827, depositado em 30 de outubro de 2015 e intitulado “Glass Articles With Mixed Polymer And Metal Oxide Low-Friction Coatings” (Cadastro de Advogado SP15-310PZ/34116-2055), a totalidade do qual é aqui incorporada por referência.

**ANTERIORIDADES**

**Campo**

[0002] A presente especificação refere-se geralmente a revestimentos e, mais especificamente, a revestimentos aplicados a recipientes de vidro, tais como embalagens farmacêuticas.

**Antecedentes Técnicos**

[0003] Historicamente, o vidro tem sido usado como o material preferido para embalagem de produtos farmacêuticos devido à sua hermeticidade, clareza óptica e excelente durabilidade química em relação a outros materiais. Especificamente, o vidro usado em embalagens farmacêuticas deve ter durabilidade química adequada de modo a não afetar a estabilidade das composições farmacêuticas nele contidas. Vidros com durabilidade química adequada incluem as composições de vidro dentro do padrão ASTM 'Tipo 1B' que têm um histórico comprovado de durabilidade química.

[0004] No entanto, o uso de vidro para tais aplicações é limitado pelo desempenho mecânico do vidro. Na indústria farmacêutica, a ruptura do vidro é uma preocupação de segurança para o usuário final, uma vez que a embalagem quebrada e/ou o conteúdo da embalagem podem prejudicar o usuário final. Além disso, a ruptura não catastrófica (isto é, quando o vidro racha, mas não quebra) pode fazer com que o conteúdo perca a

esterilidade, o que, por sua vez, pode resultar em procedimentos de recolhimento do produto dispendiosos.

[0005] Especificamente, as altas velocidades de processamento usadas na fabricação e no enchimento de embalagens farmacêuticas de vidro podem resultar em dano mecânico na superfície da embalagem, como abrasões, quando as embalagens entram em contato com equipamento de processamento, equipamento de manuseio e/ou outras embalagens. Este dano mecânico diminui significativamente a resistência da embalagem farmacêutica de vidro, resultando em uma maior probabilidade de que rachaduras se desenvolvam no vidro, comprometendo potencialmente a esterilidade do produto farmacêutico contido na embalagem ou causando a falha completa da embalagem.

[0006] Uma abordagem para melhorar a durabilidade mecânica da embalagem de vidro é temperar quimicamente e/ou termicamente a embalagem de vidro. A têmpera térmica fortalece o vidro ao induzir uma tensão de compressão superficial durante o resfriamento rápido após a formação. Esta técnica funciona bem para artigos de vidro com geometrias planas (como janelas), artigos de vidro com espessuras maiores que cerca de 2 mm e composições de vidro com alta expansão térmica. No entanto, as embalagens farmacêuticas de vidro possuem geometrias complexas (frasco, tubular, ampola, etc.), paredes finas (algumas vezes entre cerca de 1-1,5 mm) e são produzidas a partir de vidros de baixa expansão, tornando as embalagens farmacêuticas de vidro inadequadas para fortalecimento por têmpera térmica convencional. A têmpera química também fortalece o vidro pela introdução de tensão de compressão superficial. A tensão é introduzida submergindo o artigo em um banho de sal fundido. Como os íons do vidro são substituídos por íons maiores do sal fundido, é induzida uma tensão de compressão na superfície do vidro. A vantagem da têmpera química é que ela pode ser usada em geometrias complexas, amostras finas e é relativamente insensível às características de expansão térmica do substrato de vidro.

[0007] No entanto, enquanto as técnicas de têmpera acima mencionadas melhoram a capacidade do vidro reforçado para suportar impactos contundentes, estas técnicas são menos eficazes em melhorar a resistência do vidro a abrasões, tais como arranhões, que podem ocorrer durante a fabricação, transporte e manuseio.

[0008] Consequentemente, há uma necessidade por artigos de vidro alternativos que tenham uma resistência melhorada a dano mecânico.

#### RESUMO

[0009] De acordo com uma modalidade, uma embalagem farmacêutica pode compreender um recipiente de vidro e um revestimento. O recipiente de vidro pode compreender uma primeira superfície e uma segunda superfície oposta à primeira superfície. A primeira superfície pode ser uma superfície externa do recipiente de vidro. O revestimento pode ser posicionado sobre pelo menos uma porção da primeira superfície do recipiente de vidro. O revestimento pode compreender uma ou mais composições de poli-imida e uma ou mais composições de óxido de metal. A uma ou mais composições de poli-imida e uma ou mais composições de óxido de metal podem ser misturadas no revestimento.

[0010] Noutra modalidade, uma embalagem farmacêutica pode ser produzida por um método compreendendo depositar uma mistura para revestimento numa primeira superfície de uma superfície externa de um recipiente de vidro e aquecer a mistura para revestimento para formar um revestimento na superfície externa do recipiente de vidro. A mistura para revestimento pode compreender um ou mais precursores de óxido de metal. A mistura para revestimento pode também compreender uma ou mais composições poliméricas, um ou mais precursores poliméricos, ou ambos. O revestimento pode compreender uma ou mais composições poliméricas e uma ou mais composições de óxido de metal.

[0011] Ainda noutra modalidade, uma embalagem

farmacêutica pode compreender um recipiente de vidro e um revestimento. O recipiente de vidro pode compreender uma primeira superfície e uma segunda superfície oposta à primeira superfície. A primeira superfície pode ser uma superfície externa do recipiente de vidro. O revestimento pode ser posicionado sobre pelo menos uma porção da primeira superfície do recipiente de vidro. O revestimento pode compreender uma ou mais composições poliméricas e uma ou mais composições de óxido de metal. A uma ou mais composições poliméricas e uma ou mais composições de óxido de metal podem ser misturadas no revestimento. A proporção em peso de uma ou mais composições de óxido de metal para uma ou mais composições poliméricas pode ser de cerca de 20/80 a cerca de 95/5. A combinação de polímeros e óxidos metálicos no revestimento pode compreender pelo menos cerca de 95% em peso do revestimento.

[0012] Características e vantagens adicionais dos revestimentos que podem ser usados para revestir artigos de vidro, artigos de vidro revestidos, e métodos e processos para o fabrico dos mesmos serão apresentados na descrição detalhada que se segue, e em parte serão facilmente evidentes para os versados na técnica a partir dessa descrição ou reconhecida praticando as modalidades aqui descritas, incluindo a descrição detalhada que se segue, as reivindicações, bem como as Figuras anexas.

[0013] Deve ser entendido que tanto a descrição geral anterior como a descrição detalhada a seguir descrevem várias modalidades e destinam-se a fornecer uma visão geral ou estrutura para compreender a natureza e o caráter da matéria reivindicada. As Figuras anexas estão incluídas para fornecer uma compreensão adicional das várias modalidades e são incorporadas e constituem parte deste relatório descritivo. As Figuras ilustram as várias modalidades aqui descritas e, juntamente com a descrição, servem para explicar os princípios e operações da matéria reivindicada.

#### BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

[0014] A Figura 1 ilustra esquematicamente uma vista

em seção transversal de um recipiente de vidro com um revestimento, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e aqui descritas;

[0015] A Figura 2 ilustra esquematicamente uma vista em seção transversal ampliada do recipiente de vidro da Figura 1 com um revestimento de camada única, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0016] A Figura 3 ilustra esquematicamente um gabarito de teste para determinar o coeficiente de atrito entre duas superfícies, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0017] A Figura 4 representa dados relacionados com a resistência à compressão horizontal para artigos revestidos, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0018] A Figura 5 representa estruturas químicas para algumas poli-imidas fluoradas adequadas que podem ser incorporadas num revestimento, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0019] A Figura 6A representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0020] A Figura 6B representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0021] A Figura 6C representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0022] A Figura 6D representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0023] A Figura 6E representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e

descritas aqui;

[0024] A Figura 6F representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0025] A Figura 6G representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0026] A Figura 6H representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0027] A Figura 6I representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0028] A Figura 6J representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0029] A Figura 6K representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0030] A Figura 6L representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0031] A Figura 6M representa dados COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0032] A Figura 6N descreve os dados de COF para as amostras do Exemplo 1, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0033] A Figura 7A representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e

descritas aqui;

[0034] A Figura 7B representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0035] A Figura 7C representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0036] A Figura 7D representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0037] A Figura 7E representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0038] A Figura 7F representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0039] A Figura 7G representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0040] A Figura 7H representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0041] A Figura 7I representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0042] A Figura 7J representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0043] A Figura 7K representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e

descritas aqui;

[0044] A Figura 7L representa dados COF para as amostras do Exemplo 4, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0045] A Figura 8 representa imagens de superfícies de vidro raspadas de amostras do Exemplo 1 após o teste COF, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0046] A Figura 9 representa imagens de superfícies de vidro raspadas de amostras do Exemplo 4 após o teste COF, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0047] A Figura 10 representa imagens de superfícies de vidro raspadas de amostras do Exemplo 1 após exposição a condições de despirogenização e teste COF, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0048] A Figura 11 representa dados COF para amostras do Exemplo 1 após exposição a condições de despirogenização, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0049] A Figura 12 representa dados COF para amostras adicionais do Exemplo 1 após exposição a condições de despirogenização, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0050] A Figura 13 representa dados óticos para frascos revestidos com amostra do Exemplo 1 e Exemplo Comparativo 3, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0051] A Figura 14 representa dados COF para amostras do Exemplo 2 após exposição a condições de despirogenização, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0052] A Figura 15 representa dados COF para amostras do Exemplo 2 após exposição a condições de despirogenização, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0053] A Figura 16 representa imagens de superfícies de vidro raspadas de amostras do Exemplo 2 após exposição a condições de despirogenização e teste COF, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui;

[0054] A Figura 17 representa dados COF para amostras do Exemplo 4 após exposição a condições de despirogenização, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui; e

[0055] A Figura 18 representa imagens de superfícies de vidro raspadas de amostras do Exemplo 4 após exposição a condições de despirogenização e teste COF, de acordo com uma ou mais modalidades mostradas e descritas aqui.

#### DESCRÍÇÃO DETALHADA

[0056] Será agora feita referência em detalhe a várias modalidades de revestimentos, artigos de vidro com revestimentos e métodos para produzir os mesmos, exemplos dos quais estão esquematicamente representados nas Figuras. Tais artigos de vidro revestido podem ser recipientes de vidro adequados para uso em várias aplicações de embalagem, incluindo, sem limitação, como embalagens farmacêuticas. Deve entender-se que os artigos de vidro revestidos podem referir-se a embalagens farmacêuticas revestidas, tal como descrito nesta revelação. Em modalidades, os revestimentos e/ou as embalagens farmacêuticas revestidas são termicamente estáveis quando, após a aplicação inicial do revestimento e a cura, são expostas a altas temperaturas, tais como aquelas usadas durante um processo de despirogenização. Por exemplo, os artigos de vidro revestidos aqui descritos podem reter suficientemente o seu baixo coeficiente de atrito após um tratamento térmico e podem não ser substancialmente amarelos na cor após um tal tratamento térmico. Estas embalagens farmacêuticas podem ou não conter uma composição farmacêutica. Em modalidades, os revestimentos podem compreender uma camada mista compreendendo um ou mais polímeros, tais como poli-imidas, e um ou mais óxidos de metal, tais como

titânia, zircônia ou alumina. Em uma ou mais modalidades, os revestimentos podem ser revestimentos de baixo atrito.

[0057] Várias modalidades dos revestimentos, artigos de vidro com revestimentos e métodos para a formação dos mesmos serão aqui descritos em maior detalhe com referência específica às Figuras anexas. Embora as modalidades dos revestimentos aqui descritos sejam aplicadas à superfície externa de um recipiente de vidro, deve ser entendido que os revestimentos descritos podem ser usados como um revestimento numa grande variedade de materiais, incluindo materiais sem vidro e em substratos que não sejam recipientes, incluindo, sem limitação, painéis de vidro e afins.

[0058] Geralmente, um revestimento pode ser aplicado a uma superfície de um artigo de vidro, tal como um recipiente que pode ser usado como um pacote farmacêutico. O revestimento pode proporcionar propriedades vantajosas ao artigo de vidro revestido, tais como um coeficiente de atrito reduzido e maior resistência a dano. O coeficiente de atrito reduzido pode conferir resistência e durabilidade melhoradas ao artigo de vidro, atenuando o dano por atrito ao vidro. Além disso, o revestimento pode manter as características de resistência e durabilidade melhoradas acima mencionadas após exposição a temperaturas elevadas e outras condições, tais como as experienciadas durante o acondicionamento e etapas de pré-acondicionamento usados em embalagens farmacêuticas, tais como, por exemplo, despirogenização, liofilização, autoclavagem e semelhantes. Por conseguinte, os revestimentos e artigos de vidro com o revestimento podem ser termicamente estáveis.

[0059] A Figura 1 ilustra esquematicamente uma seção transversal de um artigo de vidro revestido, especificamente um recipiente de vidro revestido 100. O recipiente de vidro revestido 100 compreende um corpo de vidro 102 e um revestimento 120. O corpo de vidro 102 tem uma parede de recipiente de vidro 104 que se estende entre uma superfície externa 108 (isto é, uma primeira superfície) e uma superfície interna 110 (isto é, uma segunda

superfície). A superfície interna 110 da parede do recipiente de vidro 104 define um volume interno 106 do recipiente de vidro revestido 100. Um revestimento 120 é posicionado em pelo menos uma porção da superfície externa 108 do corpo de vidro 102. Como aqui usado, um revestimento pode ser “posicionado sobre” um substrato enquanto não estiver em contato direto com o substrato, tal como se uma camada intermediária estivesse presente entre o substrato e um revestimento posicionado sobre aquele substrato. Em algumas modalidades, o revestimento 120 pode ser posicionado substancialmente em toda a superfície externa 108 do corpo de vidro 102. Em algumas modalidades, tal como representado na Figura 1, o revestimento 120 pode ser ligado ao corpo de vidro 102 na superfície externa 108. O revestimento 120 tem uma superfície externa 122 e uma superfície de contato com o corpo de vidro 124 na interface do corpo de vidro 102 e o revestimento 120.

[0060] Numa modalidade, o recipiente de vidro revestido 100 é uma embalagem farmacêutica. Por exemplo, o corpo de vidro 102 pode ter a forma de uma garrafinha, ampola, ampula, garrafa, frasco, vidro, copo, balde, garrafa para água, caixa, corpo de seringa ou semelhante. O recipiente de vidro revestido 100 pode ser usado para conter qualquer composição e, numa modalidade, pode ser usado para conter uma composição farmacêutica. Uma composição farmacêutica pode incluir qualquer substância química destinada a uso no diagnóstico médico, cura, tratamento ou prevenção de doença. Exemplos de composições farmacêuticas incluem, mas não estão limitados a, medicamentos, fármacos, medicações, remédios e afins. A composição farmacêutica pode estar na forma de um líquido, sólido, gel, suspensão, pó ou semelhante.

[0061] Agora referindo-se às Figuras 1 e 2, numa modalidade, o revestimento 120 compreende uma estrutura de camada única, por vezes aqui referida como uma estrutura de "mono-camada". Por exemplo, o revestimento 120 pode ter uma composição substancialmente homogênea de um ou mais polímeros misturados com um ou mais óxidos de metal. Noutras

modalidades, a mistura pode ser misturada mas não totalmente homogênea. Por exemplo, em uma ou mais modalidades, um ou mais constituintes químicos da mistura podem se reunir em uma interface do revestimento 120 (por exemplo, a interface com o corpo de vidro 102 ou a superfície externa 122). Numa tal modalidade, a concentração local de um constituinte químico pode diferir sobre diferentes áreas do revestimento 120. No entanto, deve ser entendido que o termo "misturado" como aqui usado refere-se a camadas que têm pelo menos alguma dispersão de pelo menos dois componentes químicos, e inclui camadas que não são totalmente homogêneas. Geralmente, uma camada mista é depositada como uma mistura de dois ou mais constituintes químicos contidos numa mistura para revestimento.

[0062] Como referido aqui, o revestimento 120 inclui uma composição mista que inclui pelo menos um óxido de metal e um polímero. Em geral, o polímero é um polímero termicamente estável que não se degrada significativamente ou de todo quando exposto a temperaturas adequadas para despirogenização, tal como pelo menos cerca de 250° C, pelo menos cerca de 260° C, pelo menos cerca de 280° C, ou mesmo pelo menos cerca de 300° C por cerca de 30 minutos. Em algumas modalidades, o óxido de metal pode incluir um ou mais de TiO<sub>2</sub> (titânia), ZrO<sub>2</sub> (zircônia), Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (alumina), ou combinações dos mesmos. O revestimento 120 pode ser aplicado a um corpo de vidro 102 numa mistura para revestimento compreendendo um ou mais precursores de óxido de metal, e um ou mais polímeros ou precursores de polímero. A "mistura para revestimento" refere-se à solução líquida que contém o precursor de óxido de metal e polímero (ou precursor de polímero) que é aplicado ao corpo de vidro 102. Normalmente, a mistura para revestimento incluirá um ou mais solventes orgânicos juntamente com o precursor de óxido de metal e polímero (ou precursor de polímero). Como aqui usado, um "precursor" refere-se a um constituinte químico que contém material que se tornará um constituinte no revestimento 120 após aplicação e cura do recipiente de vidro revestido 100. Ou seja, pelo menos alguns dos átomos do

precursor se tornarão os átomos do revestimento formado. Por exemplo, um precursor de óxido de metal pode incluir os componentes químicos do óxido de metal (isto é, um metal e átomos de oxigênio) junto com porções orgânicas que podem evoluir a partir da mistura durante a cura. Um precursor de polímero pode incluir constituintes químicos não completamente ou não polimerizados que polimerizam parcial ou totalmente ou de outro modo reagem após a cura. Por exemplo, um ácido poliâmico é considerado um precursor de polímero, uma vez que imidiza para formar uma poli-imida durante a cura. Como aqui usado, um material precursor "não completamente polimerizado" pode existir num estado polimérico, mas pode requerer tratamento adicional para formar ligação polimérica particular, tal como imidização. Deve ser entendido que em várias modalidades, mais de um precursor de óxido de metal pode ser incluído na mistura para revestimento. Além disso, em várias modalidades, mais do que um polímero, precursor polimérico, ou ambos, podem ser incluídos na mistura para revestimento. Além disso, deve ser entendido que vários materiais precursores de óxido de metal podem estar presentes na mistura para revestimento como oligômeros ou hidrolisados. Deve ser entendido que para todos os materiais precursores de óxido de metal aqui descritos, os seus oligômeros e formas de hidrolisado são contemplados como precursores de óxido de metal adequados.

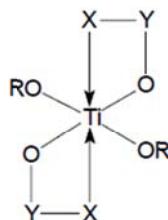
[0063] Numa ou mais modalidades, o óxido de metal do revestimento 120 pode compreender titânia, zircônio, alumina ou suas combinações. No entanto, outros óxidos metálicos são aqui contemplados. O constituinte de óxido de metal do revestimento 120 pode ser formado a partir de um precursor de óxido de metal. O precursor de óxido de metal pode ter uma fórmula generalizada de  $MeX_n$ , onde Me representa um elemento metálico como Ti, Al ou Zr, e cada X representa um grupo hidroxila, um grupo hidrolisável ou um grupo quelante, e onde cada X pode ser o mesmo ou diferente. Em modalidades, n pode ser 3 ou 4, ou outros valores dependendo do elemento de metal usado. Exemplos de precursores de óxidos metálicos

incluem titanatos, zirconatos, aluminatos, aluminatos de zircônio, hidrolisados ou oligômeros dos mesmos, e suas misturas.

[0064] Noutra modalidade, o óxido de metal pode ser titânia formada a partir de um precursor de óxido de metal contendo titânio, em que o precursor de óxido de metal pode ser um tetra-orto-titanato, que pode ser representado geralmente pela estrutura química  $Ti(OR)_4$ . Exemplos de tetra-orto-titanatos incluem ortotitanato de tetraetilo; ortotitanato de tetrametilo; ortotitanato de tetraisopropilo (comercialmente disponível como TYZOR TPT da Dorf Ketal (anteriormente DuPont)); ortotitanato de tetrapentilo; ortotitanato de tetraoctilo, ortotitanato de tetradodecilo; ortotitanato de tetra-2-etylhexilo; ortotitanato de tetrabenzilo; ortotitanato de tetraciclohexilo; ortotitanato de tetrafenilo; ortotitanato de tetraetoxietilo; titanato de tetra-n-butilo (comercialmente disponível como TYZOR TnBT da Dorf Ketal); tetraquis (2-etylhexil) titanato (comercialmente disponível como TYZOR TOT da Dorf Ketal); e orto-titanato de tetra-beta-naftilo.

[0065] Noutra modalidade, o óxido de metal pode ser titânia formada a partir de um precursor de óxido de metal contendo titânio, em que o precursor de óxido de metal pode ser um titanato quelatado por coordenadas hexa. Os titanatos quelados por coordenadas hexa podem ser representados pela estrutura química generalizada da Estrutura Química nº 1, abaixo. Os titanatos quelados por coordenadas hexa podem ser vantajosos para a sua estabilidade química relativa em comparação com os tetra-orto-titanatos. Por exemplo, os tetra-orto-titanatos podem ser susceptíveis à hidrólise. Exemplos de titanatos quelados por coordenadas hexa incluem acetilacetonatos de titânio (comercialmente disponíveis como TYZOR AA, TYZOR AA-65, TYZOR AA-75 e TYZOR AA-105, cada um de Dorf Ketal); bis (acetilacetonato) de di-isopropoxititânio (comercialmente disponível como TYZOR-GBA da Dorf Ketal); acetilacetonato de titânio bis (pentano-2, 4-dionato-O, O') bis (alcanolato) titânio (comercialmente disponível como TYZOR GBO da Dorf Ketal); di-isopropoxi-bis-etilacetato de titanato

(comercialmente disponível como TYZOR DC da Dorf Ketal); e isopropido de titânio (IV) (trietylaminato) (comercialmente disponível como TYZOR TE de Dorf Ketal).



Estrutura Química nº 1 - Estrutura de Quelato de Titanato Generalizada

[0066] Noutra modalidade, o óxido de metal pode ser titânia formado a partir de um precursor de óxido de metal contendo titânio, em que o precursor de óxido de metal pode ser um titanato polimérico. O titanato polimérico pode ter uma estrutura química generalizada de  $\text{RO}[\text{Ti}(\text{OR})_2 \text{O}]_x \text{R}$ , onde R representa radicais de hidrocarbonetos escolhidos entre os radicais alquila, arila, aralquila e cicloalquila, e x é um número inteiro maior que 1 (como um 4, 5, 6, 7 ou 8). O peso molecular médio de um titanato polimérico pode ser de cerca de 1 kDa a cerca de 1,5 kDa, e outros pesos moleculares são contemplados. Numa modalidade, um titanato polimérico estabilizado pode ser preparado combinando um agente quelante, tal como, por exemplo, acetoacetato de etilo, com um composto de titânio por coordenadas tetra, tal como dióxido de titânio polimérico.

[0067] Noutra modalidade, o óxido de metal pode ser zircônio formado a partir de um precursor de óxido de metal contendo zircônio. Exemplos de precursores de óxido de metal contendo zircônio incluem acetilacetonato de zircônio; terc-butóxido de zircônio; hexafluoroacetilacetonato de zircônio; naftenato de zircônio; propóxido de zircônio; isopropóxido de zircônio; aluminatos de zircão; organometálicos zirconados (tais como, por exemplo, zirconato de tetra (2,2-dialiloximetil) butilo, di (ditridecil) fosfito (comercialmente disponível como KZ 55 da Kenrich Petrochemicals, Inc.), neopentil (dialil) oxi, trinodecanoil zirconato, neopentil (dialil) zirconato de oxi, tri-

(dodecil) benzeno-sulfonia, zirconato de neopentil (dialil) oxi, tri (dioctil) fosfato, zirconato de neopentil (dialil) oxi, tri (dioctil) -pirofosfato, neopentil (dialil) oxi, tri (N-etilenediamino) zirconato de etilo, zirconato de neopentilo (dialilo) oxi, tri (m-amino) fenilo, zirconato de neopentilo (dialilo) oxi, trimetacrilo, zirconato de neopentilo (dialilo) oxi, triacrilo, dineopentilo (dialilo) oxi, zirconato de diparamino-benzoilo, dineopentilo (dialilo) ) oxi, zirconato di (3-mercaptopropiônico), seus hidrolisados e suas combinações.

[0068] Noutra modalidade, o óxido de metal pode ser alumina formada a partir de um precursor de óxido de metal contendo alumínio. Por exemplo, pelo menos um precursor de óxido de metal pode ser um aluminato por coordenadas tetra tal como, mas não limitado a, quelato de éster de di (isopropóxido) -acetacetato de alumínio.

[0069] Como descrito acima, em uma ou mais modalidades, o revestimento 120 também inclui um componente polimérico em adição ao óxido de metal. Em uma ou mais modalidades, o polímero do revestimento pode ser qualquer polímero ou combinação de polímeros que não se degradam substancialmente a temperaturas elevadas, como pelo menos cerca de 250° C, pelo menos cerca de 260° C, pelo menos cerca de 280° C, ou mesmo pelo menos cerca de 300° C. Como aqui usado, um polímero não "se degrada substancialmente" se não perdeu pelo menos cerca de 5% da sua massa. Por exemplo, um teste TGA pode ser usado para determinar se um polímero se degrada substancialmente a uma dada temperatura. Deve ser entendido que os polímeros não devem degradar-se substancialmente nos tratamentos térmicos após a cura inicial, e os tratamentos de cura não constituem tratamentos térmicos usados para verificar a estabilidade térmica de um revestimento ou material de um revestimento, tal como uma poli-imida. Por exemplo, polímeros que podem ser incluídos no revestimento 120 podem incluir poli-imidas, fluoropolímeros, poli-imidas fluoradas e/ou imidas de poliamida.

[0070] Numa modalidade, o polímero pode ser uma

poli-imida que está presente na mistura para revestimento como uma poli-imida parcialmente ou totalmente imidizada numa solução orgânica. Por exemplo, podem ser usadas algumas poli-imidas solúveis orgânicas fluoradas que podem estar presentes na mistura para revestimento num estado imidizado. As poli-imidas podem ser estáveis em solventes tais como, mas não limitados a, N, N-dimetilacetamida (DMAc), N, N-dimetilformamida (DMF), e solventes 1-metil-2-pirrolidinona (NMP), ou suas misturas.

[0071] Noutra modalidade, o polímero pode ser formado a partir de um precursor polimérico. Por exemplo, algumas poli-imidas podem não ser estruturalmente estáveis em solução na forma de poli-imida, e estão em vez disso presentes em solução como ácidos poliâmicos, que podem ser precursores de poli-imida não-cilindrados que podem ser formados, por exemplo, de monômeros de diamina e monômeros de dianidrido. Geralmente, os ácidos poliâmicos devem ser curados para se tornarem espécies químicas imidizadas. Tal cura pode compreender o aquecimento do ácido poliâmico a 300° C por cerca de 30 minutos ou menos, ou a uma temperatura superior a 300° C, tal como pelo menos 320° C, 340° C, 360° C, 380° C ou 400° C. Considera-se que temperaturas de cura mais elevadas podem ser emparelhadas com tempos de cura mais curtos. Crê-se, sem estar limitado pela teoria, que a etapa de cura imidiza um ácido poliâmico por reação de porções de ácido carboxílico e porções de amida para formar uma poli-imida.

[0072] Exemplos de poli-imidas fluoradas adequadas incluem os copolímeros 2,2- bis (3,4-dicarboxifenil) hexafluoropropano dianidrido-co-1,4-fenilenodiamina, 2,2-bis (3,4- dicarboxifenil) hexafluoropropano dianidrido-co-1, 3-fenilenodiamina; (abreviado como 6FDA-mPDA/pPDA, comercialmente disponível como Avimid N da Cytec); 2,2-bis (3,4-dicarboxifenil) hexafluoropropano dianidrido-co-4,4'-oxidianilina (abreviado como 6FDA-ODA, comercialmente disponível como Pyralin DI 2566 da DuPont); 2,2-bis (3,4-dicarboxifenil) hexafluoropropano dianidrido-co-1,4-fenilenodiamina, 2,2-bis (3,4-dicarboxifenil) hexafluoropropano dianidrido-co-4,4-

'- (2,2, 2-trifluoro (1-trifluorometil) etilideno) bisbenzeneamina (abreviado como 6FDA-4,4'-6F (disponível comercialmente como Sixef 44 da Hoechst Celanese); 2,2-bis (3,4-dicarboxifenil) hexafluoropropano dianidrido-co-1,4-fenilenodiamina, 2,2-bis (3,4-dicarboxifenil) hexafluoropropano dianidrido-co-3,3'- (2,2,2- trifluoro (1-trifluorometil) etilideno) bisbenzenoamina (abreviado como 6FDA-3 , 3'-6F, comercialmente disponível como Sixef 33 da Hoechst Celanese); 2,2-bis (3,4-dicarboxifenil) hexafluoropropano dianidrido-co-2,3,5,6-tetrametilfenilenodiamina (abreviado como 6FDA-Durene, comercialmente disponível como Sixef Durene da Hoechst Celanese) e 2,2-bis (3,4-dicarboxifenil) hexafluoropropano dianidrido-co-2,2-bis [4- (4- aminofenoxy) fenil] hexafluoropropano (abreviado 6FDA-4- BDAF, comercialmente disponível como LARC-CP1 da NeXolve). Estruturas Químicas para estas poli-imidas fluoradas são fornecidas na Figura 5.

[0073] Noutra modalidade, siloxanos de poli-imida halogenados podem ser usados como o componente polimérico no revestimento 120. Esses siloxanos de poli-imida halogenados podem ser halogenados, tais como fluorados, e podem compreender porções de siloxano. Exemplos de siloxanos de poli-imida halogenados adequados podem ser encontrados no Pedido de Patente Europeia 15290254.0, intitulado "Halogenated Polyimide Siloxane Chemical Compositions and Glass Articles with Halogenated Polyimide Siloxane Low-Friction Coatings", que é aqui incorporado por referência na sua totalidade. Estes siloxanos de poli-imida halogenados podem ser vantajosos porque podem ser solúveis numa forma parcialmente ou totalmente imidizada num solvente não tóxico e com baixo ponto de ebulição como acetatos ou cetonas (por exemplo, solventes com baixo ponto de ebulição podem incluir acetato de etilo, acetato de éter metílico de propilenoglicol , tolueno, acetona, 2-butanona e suas misturas).

[0074] O revestimento pode ser aplicado contatando a mistura para revestimento com o corpo de vidro 102. A mistura para revestimento contém pelo menos um precursor de óxido de metal e pelo menos

um polímero (ou precursor de polímero, por exemplo, um ácido poliâmico). A mistura para revestimento pode ainda compreender um solvente, tal como um solvente orgânico. Em modalidades, a porção de não solventes do precursor de óxido de metal e polímero (ou precursor de polímero) pode compreender de cerca de 0,5% em peso a cerca de 10% em peso, tal como cerca de 1% em peso, cerca de 2% em peso, ou cerca de 3% em peso da mistura para revestimento. A percentagem em peso de sólidos pode ser alterada para permitir revestimentos com espessuras diferentes. Por exemplo, misturas de revestimento por percentagem de peso superior podem depositar camadas mais espessas de revestimento 120. Verificou-se que, numa ou mais modalidades, misturas de revestimento com percentagens relativamente baixas de sólidos são adequadas para modalidades de revestimento contendo quantidades relativamente maiores de polímero, e que misturas de revestimento com percentagens relativamente elevadas de sólidos são adequadas para modalidades de revestimento contendo quantidades relativamente mais elevadas de precursor de óxido de metal.

[0075] Referindo-se novamente às Figuras 1 e 2, o revestimento 120 pode ser aplicado numa única etapa de deposição em que o revestimento 120 compreende uma única camada. A deposição pode ser por um processo de submersão, ou alternativamente, o revestimento 120 pode ser aplicado por uma pulverização ou outro meio adequado, e opcionalmente seco. Uma descrição de modos de deposição adequados para os revestimentos 120 aqui descritos pode ser encontrada no Pedido de Patente EUA N13780740, intitulado "Glass Articles with Low-Friction Coatings", que é aqui incorporado por referência na sua totalidade. Em modalidades adicionais, podem ser usadas múltiplas deposições. Por exemplo, múltiplas deposições de precursores de revestimento podem ser realizadas e depois curadas, ou a cura pode seguir cada etapa de deposição, de tal modo que um segundo revestimento de precursor seja aplicado numa camada curada.

[0076] Após a deposição da mistura para revestimento,

pelo menos uma porção do solvente orgânico da mistura para revestimento é liberada, quer por secagem passiva ou por etapa(s) de secagem ativa(s) tal como fluxo de ar controlado ou temperaturas aumentadas. Os recipientes de vidro revestidos 100 podem então ser curados por exposição ao calor. Como aqui descrito, "cura" refere-se a qualquer processo (usualmente por aquecimento) que altera o material no revestimento do material precursor para um material intermediário ou final. Por exemplo, algumas modalidades utilizam uma cura por aquecimento que libera constituintes do precursor de óxido de metal e forma o óxido de metal. A cura, tal como aqui descrita, não envolve a ligação cruzada de polímeros, ou a polimerização de polímeros. Por exemplo, uma composição precursora que inclui uma poli-imida e um precursor de óxido de metal pode ser curada sob calor para liberar alguma massa do precursor de óxido de metal para formar o óxido de metal. Tal cura pode compreender aquecer o frasco revestido a 300° C por cerca de 30 minutos ou menos, ou a uma temperatura superior a 300° C, tal como pelo menos 320° C, 340° C, 360° C, 380° C, ou 400° C. As condições de cura podem depender do tipo de materiais precursores usados. Sem estar limitado pela teoria, acredita-se que a etapa de cura libera constituintes orgânicos do precursor de óxido de metal, formando um óxido de metal tal como titânia, alumina ou zircônia. Adicionalmente, a etapa de cura pode polimerizar parcialmente ou totalmente um precursor de polímero, tal como imidizar um ácido poliâmico. Além disso, a etapa de cura libera quaisquer solventes remanescentes da mistura para revestimento. Sem estar limitado pela teoria, acredita-se que o precursor de óxido de metal misturado com um polímero adequado é convertido no óxido de metal in situ por cura do revestimento sem qualquer necessidade de uma reação de pré-hidrólise.

[0077] O revestimento 120 aplicado ao corpo de vidro 102 pode ter uma espessura inferior ou igual a cerca de 100 µm, inferior ou igual a cerca de 10 µm, inferior ou igual a cerca de 8 µm, inferior ou igual a cerca de 6 µm, inferior ou igual a cerca de 4 µm, inferior ou igual a cerca de 3

µm, inferior ou igual a cerca de 2 µm, ou mesmo inferior ou igual a cerca de 1 µm. Em algumas modalidades, a espessura do revestimento 120 pode ser menor ou igual a cerca de 800 nm, menor ou igual a cerca de 600 nm, menor ou igual a cerca de 400 nm 300 nm, menor ou igual a cerca de 200 nm, ou ainda menor ou igual a cerca de 100 nm de espessura. Noutras modalidades, o revestimento 120 pode ser inferior a cerca de 90 nm de espessura, inferior a 80 nm de espessura, inferior a 70 nm de espessura, inferior a 60 nm de espessura, inferior a 50 nm ou inferior a cerca de 25 nm de espessura. Em modalidades, o revestimento 120 pode ter uma espessura de pelo menos cerca de 10 nm, pelo menos cerca de 15 nm, pelo menos cerca de 20 nm, pelo menos cerca de 25 nm, pelo menos cerca de 30 nm, pelo menos cerca de 35 nm, pelo menos 40 nm, ou mesmo pelo menos cerca de 45 nm. Modalidades exemplificativas podem ter uma espessura de cerca de 20 nm a cerca de 50 nm, de cerca de 25 nm a cerca de 45 nm, ou de cerca de 30 nm a cerca de 40 nm. Sem estar limitado pela teoria, acredita-se que revestimentos relativamente finos (isto é, menos de 20 nm) podem não proteger adequadamente o vidro, resultando na verificação da superfície do vidro durante o contato entre frascos. Além disso, esses revestimentos relativamente finos podem não sobreviver a um processo de despirogenização. Por outro lado, revestimentos relativamente espessos (isto é, maiores que 50 nm) podem ser mais facilmente danificados e traços de desgaste no revestimento podem aparecer a partir do contato entre frascos. Deve-se notar que, no caso dos revestimentos relativamente espessos, acredita-se que as marcas de desgaste sejam deformações no revestimento e não no vidro. Como descrito aqui, as marcas de desgaste são marcas visíveis causadas por abrasão em um revestimento, deixando uma marca ou raspagem. Em algumas modalidades, as marcas de desgaste podem significar verificação de vidro e/ou coeficiente de atrito relativamente alto (por exemplo, 0,7 ou mais).

[0078] Em algumas modalidades, o revestimento 120 pode não ter uma espessura uniforme em toda a totalidade do corpo de vidro

102. Por exemplo, o recipiente de vidro revestido 100 pode ter um revestimento 120 mais espesso em algumas áreas, devido ao processo de contato do corpo de vidro 102 com uma ou mais soluções de revestimento que formam o revestimento 120. Em algumas modalidades, o revestimento 120 pode ter uma espessura não uniforme. Por exemplo, a espessura do revestimento pode variar em diferentes regiões de um recipiente de vidro revestido 100, o que pode promover proteção em uma região selecionada.

[0079] Em algumas modalidades, uma combinação de polímeros, tais como poli-imidas e óxidos metálicos no revestimento pode compreender pelo menos cerca de 50% em peso, pelo menos cerca de 60% em peso, pelo menos cerca de 70% em peso, pelo menos cerca de 80% em peso, pelo menos cerca de 90% em peso, pelo menos cerca de 95% em peso, pelo menos cerca de 96% em peso, pelo menos cerca de 97% em peso, pelo menos cerca de 98% em peso, pelo menos cerca de 99% em peso, pelo menos cerca de 99,5% em peso, pelo menos cerca de 99,8% em peso, ou mesmo pelo menos cerca de 99,9% em peso do revestimento. Em algumas modalidades, onde outros constituintes não estão presentes, o revestimento de combinação 120 pode consistir numa combinação de óxidos e polímeros de metal.

[0080] Em uma ou mais modalidades, a quantidade total de uma ou mais composições de óxido de metal no revestimento pode ser de cerca de 20% em peso a cerca de 95% em peso após a cura. Por exemplo, a quantidade total de uma ou mais composições de óxido de metal no revestimento pode ser de cerca de 20% em peso a cerca de 30% em peso, de cerca de 20% em peso a cerca de 40% em peso, de cerca de 20% em peso a cerca de 50% em peso, de cerca de 20% em peso a cerca de 60% em peso, de cerca de 20% em peso a cerca de 70% em peso, de cerca de 20% em peso a cerca de 80% em peso, de cerca de 20% em peso a cerca de 90% em peso, de cerca de 30% em peso a cerca de 95% em peso, de cerca de 40% em peso a cerca de 95% em peso, de cerca de 50% em peso a cerca de 95% em peso, de

cerca de 60% em peso a cerca de 95% em peso, de cerca de 70% em peso a cerca de 95% em peso, de cerca de 80% em peso a cerca de 95% em peso, ou de cerca de 90% em peso a cerca de 95% em peso.

[0081] Numa modalidade, a quantidade total de uma ou mais composições poliméricas no revestimento pode ser de cerca de 5% em peso a cerca de 80% em peso após a cura. Por exemplo, a quantidade total de uma ou mais composições poliméricas no revestimento pode ser de cerca de 5% em peso a cerca de 20% em peso, de cerca de 5% em peso a cerca de 30% em peso, de cerca de 5% em peso a cerca de 40% em peso, de cerca de 5% em peso a cerca de 50% em peso, de cerca de 5% em peso a cerca de 60% em peso, de cerca de 5% em peso a cerca de 70% em peso, de cerca de 10% em peso a cerca de 80% em peso, de cerca de 20% em peso a cerca de 80% em peso, de cerca de 30% em peso a cerca de 80% em peso, de cerca de 40% em peso a cerca de 80% em peso, de cerca de 50% em peso a cerca de 80% em peso, de cerca de 60% em peso a cerca de 80% em peso, de cerca de 70% em peso a cerca de 80% em peso.

[0082] Numa ou mais modalidades, a proporção em peso de uma ou mais composições de óxido de metal para uma ou mais composições poliméricas pode ser pelo menos cerca de 20/80, pelo menos cerca de 25/75, pelo menos cerca de 30/70, pelo menos cerca de 35/65, pelo menos cerca de 40/60, pelo menos cerca de 45/55, pelo menos cerca de 50/50, pelo menos cerca de 55/45, pelo menos cerca de 60/40, pelo menos cerca de 65/35, pelo menos cerca de 70/30, pelo menos cerca de 75/25, pelo menos cerca de 80/20, pelo menos cerca de 85/15, ou mesmo pelo menos cerca de 90/10. A proporção em peso de uma ou mais composições de óxido de metal para uma ou mais composições poliméricas pode ser de cerca de 20/80 a cerca de 95/5. Por exemplo, a proporção em peso de uma ou mais composições de óxido de metal para uma ou mais composições de polímero pode ser de cerca de 25/75 a cerca de 95/5, de cerca de 30/70 a cerca de 95/5, de cerca de 35/65 a cerca de 95/5, de cerca de 40/60 a cerca de 95/5, de cerca

de 45/55 a cerca de 95/5, de cerca de 50/50 a cerca de 95/5, de cerca de 55/45 a cerca de 95/5, de cerca de 60/40 a cerca de 95/5, de cerca de 65/35 a cerca de 95/5, de cerca de 70/30 a cerca de 95/5, de cerca de 75/25 a cerca de 95/5, de cerca de 80/20 a cerca de 95/5, de cerca de 85/15 a cerca de 95/5, de cerca de 90/10 a cerca de 95/5, de cerca de 20/80 a cerca de 90/10, de cerca de 20/80 a cerca de 85/15, de cerca de cerca de 20/80 a cerca de 80/20, de cerca de 20/80 a cerca de 75/25, de cerca de 20/80 a cerca de 70/30, de cerca de 20/80 a cerca de 65/35, de cerca de 20/80 a cerca de 60/40, de cerca de 20/80 a cerca de 55/45, de cerca de 20/80 a cerca de 50/50, de cerca de 20/80 a cerca de 45/55, de cerca de 20/80 a cerca de 40/60, de cerca de 20/80 a cerca de 35/65, de cerca de 20/80 a cerca de 30/70, de cerca de 20/80 a cerca de 25/75.

[0083] Deve ser entendido que, como usado aqui, uma proporção de "um ou mais" componentes de um primeiro tipo para "um ou mais" componentes de um segundo tipo (por exemplo, polímeros e óxidos metálicos) refere-se à proporção da quantidade total do primeiro tipo de componente para o valor total do segundo tipo de componente. Por exemplo, se dois óxidos de metal diferentes e dois polímeros diferentes fossem incluídos no revestimento, a proporção em peso de uma ou mais composições de óxido de metal para uma ou mais composições de polímero seria igual ao peso combinado dos dois óxidos de metal dividido pelo peso combinado dos dois polímeros. A proporção pode ser aplicável aos componentes precursores aplicados ao recipiente de vidro (pré-cura) ou ao revestimento do artigo pós-curado.

[0084] Os recipientes de vidro das embalagens farmacêuticas, aos quais o revestimento 120 pode ser aplicado, podem ser formados a partir de uma variedade de diferentes composições de vidro. A composição específica do artigo de vidro pode ser selecionada de acordo com a aplicação específica, de tal modo que o vidro tenha um conjunto desejado de propriedades físicas. De acordo com uma ou mais modalidades, o vidro pode

ser uma composição que é conhecida por apresentar durabilidade química e baixa expansão térmica, tais como vidros de borosilicato alcalino. De acordo com outra modalidade, pode ser formado a partir de um vidro Tipo I, Classe B, de acordo com a Norma ASTM E438-92.

[0085] Os recipientes de vidro podem ser formados a partir de uma composição de vidro que tem um coeficiente de expansão térmica na gama de cerca de  $25 \times 10^{-7}/^\circ\text{C}$  a  $80 \times 10^{-7}/^\circ\text{C}$ . Por exemplo, em algumas modalidades aqui descritas, o corpo de vidro 102 é formado a partir de composições de vidro de aluminossilicato alcalino que são susceptíveis ao fortalecimento por troca iônica. Tais composições geralmente incluem uma combinação de  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , pelo menos um óxido alcalino-terroso, e um ou mais óxidos de metais alcalinos, tais como  $\text{Na}_2\text{O}$  e/ou  $\text{K}_2\text{O}$ . Em algumas destas modalidades, a composição de vidro pode ser isenta de boro e compostos contendo boro. Em algumas outras modalidades as composições de vidro podem ainda compreender quantidades menores de um ou mais óxidos tais como, por exemplo,  $\text{SnO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{As}_2\text{O}_3$ , ou semelhante. Estes componentes podem ser adicionados como agentes de granulação e/ou para aumentar ainda mais a durabilidade química da composição de vidro. Em outra modalidade, a superfície do vidro pode compreender um revestimento de óxido de metal compreendendo  $\text{SnO}_2$ ,  $\text{ZrO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{As}_2\text{O}_3$ , ou semelhante.

[0086] Em algumas modalidades aqui descritas, o corpo de vidro 102 é reforçado, tal como por reforço por troca iônica, aqui referido como "vidro permutado por íons". Por exemplo, o corpo de vidro 102 pode ter uma tensão de compressão maior ou igual a cerca de 300 MPa ou mesmo maior ou igual a cerca de 350 MPa. Em algumas modalidades, a tensão de compressão pode estar na gama de cerca de 300 MPa a cerca de 900 MPa. No entanto, deve ser entendido que, em algumas modalidades, a tensão de compressão no vidro pode ser inferior a 300 MPa ou superior a 900 MPa. Em algumas modalidades, o corpo de vidro 102 pode ter uma profundidade de camada superior ou igual a 20  $\mu\text{m}$ . Em algumas destas modalidades, a

profundidade da camada pode ser superior a 50 µm ou mesmo superior ou igual a 75 µm. Ainda noutras modalidades, a profundidade da camada pode ser de até ou superior a 100 µm. O reforço por troca iônica pode ser realizado num banho de sal fundido mantido a temperaturas desde cerca de 350° C até cerca de 500° C. Para conseguir a tensão de compressão desejada, o recipiente de vidro (não revestido) pode ser imerso no banho de sal por menos de cerca de 30 horas ou mesmo menos de cerca de 20 horas. Por exemplo, em uma modalidade do recipiente de vidro é imerso num banho de sal 100% KNO<sub>3</sub> a 450° C por cerca de 8 horas.

[0087] Numa modalidade particularmente exemplificativa, o corpo de vidro 102 pode ser formado a partir de uma composição de vidro permutado por íons descrita no Pedido de Patente EUA No. 13/660894 depositado em 25 de Outubro de 2012 e intitulado “Glass Compositions with Improved Chemical and Mechanical Durability” atribuída a Corning, Incorporated.

[0088] No entanto, deve ser entendido que os recipientes de vidro revestidos 100 aqui descritos podem ser formados a partir de outras composições de vidro, incluindo, sem limitação, composições de vidro permutado por íons e composições de vidro permutado não-iônicas. Por exemplo, em algumas modalidades, o recipiente de vidro pode ser formado a partir de composições de vidro Tipo 1B, tais como, por exemplo, vidro de borossilicato Schott Tipo 1B.

[0089] Em algumas modalidades aqui descritas, o artigo de vidro pode ser formado a partir de uma composição de vidro que satisfaz os critérios para vidros farmacêuticos descritos por agências reguladoras tais como a USP (United States Pharmacopoeia), EP (European Pharmacopeia) e JP (Japanese Pharmacopeia), com base na sua resistência hidrolítica. Por USP 660 e EP 7, os vidros de borossilicato atendem aos critérios do Tipo I e são rotineiramente usados para embalagem parenteral. Exemplos de vidro borossilicato incluem, mas não estão limitados a, Corning® Pyrex® 7740, 7800

e Wheaton 180, 200 e 400, Schott Duran, Schott Fiolax, KIMAX® N-51A, Gerresheimer GX-51 Flint e outros. O vidro de soda-cal atende aos critérios do Tipo III e é aceitável em embalagens de pós secos que são posteriormente dissolvidos para fazer soluções ou tampões. Os vidros do tipo III também são adequados para embalar formulações líquidas que provem ser insensíveis ao alcalino. Exemplos de vidro de cal sodada Tipo III incluem Wheaton 800 e 900. Vidros de soda-cal desalcalizados têm níveis mais elevados de hidróxido de sódio e óxido de cálcio e atendem aos critérios do Tipo II. Esses vidros são menos resistentes à lixiviação do que os vidros Tipo I, porém mais resistentes que os vidros Tipo III. Vidros Tipo II podem ser usados para produtos que permaneçam abaixo de um pH de 7 para sua vida útil. Exemplos incluem vidros de soda cal tratados com sulfato de amônio. Estes vidros farmacêuticos têm composições químicas variadas e possuem um coeficiente de expansão térmica linear (CTE) na faixa de  $20-85 \times 10^{-7}/^{\circ}\text{C}$ .

[0090] Quando os artigos de vidro revestidos aqui descritos são recipientes de vidro, o corpo de vidro 102 dos recipientes de vidro revestidos 100 pode assumir uma variedade de formas diferentes. Por exemplo, os corpos de vidro aqui descritos podem ser usados para formar recipientes de vidro revestidos 100, tais como frascos, ampolas, cartuchos, corpos de seringa e/ou qualquer outro recipiente de vidro para armazenar composições farmacêuticas. Além disso, a capacidade de reforçar quimicamente os recipientes de vidro antes do revestimento pode ser usada para melhorar ainda mais a durabilidade mecânica dos recipientes de vidro. Por conseguinte, deve entender-se que, em pelo menos uma modalidade, os recipientes de vidro podem ser reforçados por permuta iônica antes da aplicação do revestimento. Em alternativa, podem ser usados outros métodos de reforço, tais como a têmpera por calor, o polimento por chama e a laminagem, como descrito na Patente EUA No. 7.201.965, para fortalecer o vidro antes do revestimento.

[0091] Várias propriedades dos recipientes de vidro

revestido (ou seja, coeficiente de atrito, resistência à compressão horizontal, resistência à flexão de 4 pontos) podem ser medidas quando os recipientes de vidro revestidos estiverem na mesma condição (ou seja, após a aplicação do revestimento sem qualquer tratamentos diferentes da cura se aplicável) ou após um ou mais tratamentos de processamento, tais como os semelhantes ou idênticos aos tratamentos realizados numa linha de enchimento farmacêutica, incluindo, sem limitação, lavagem, liofilização, despirogenização, autoclavagem ou semelhantes.

[0092] A despirogenização é um processo no qual os pirogênios são removidos de uma substância. A despirogenização de artigos de vidro, tais como embalagens farmacêuticas, pode ser realizada por um tratamento térmico aplicado a uma amostra na qual a amostra é aquecida a uma temperatura elevada por um período de tempo. Por exemplo, a despirogenização pode incluir o aquecimento de um recipiente de vidro a uma temperatura entre cerca de 250° C e cerca de 380° C por um período de tempo de cerca de 30 segundos a cerca de 72 horas, incluindo, sem limitação, 20 minutos, 30 minutos e 40 minutos. 1 hora, 2 horas, 4 horas, 8 horas, 12 horas, 24 horas, 48 horas e 72 horas. Após o tratamento térmico, o recipiente de vidro é resfriado à temperatura ambiente. Uma condição convencional de despirogenização comumente empregada na indústria farmacêutica é o tratamento térmico a uma temperatura de cerca de 250° C por cerca de 30 minutos. No entanto, é contemplado que o tempo de tratamento térmico pode ser reduzido se forem usadas temperaturas mais altas. Os recipientes de vidro revestidos, como aqui descritos, podem ser expostos a temperaturas elevadas por um período de tempo. As temperaturas elevadas e os períodos de tempo de aquecimento aqui descritos podem ou não ser suficientes para despirogenizar um recipiente de vidro. No entanto, deve ser entendido que algumas das temperaturas e tempos de aquecimento aqui descritos são suficientes para despirogenizar um recipiente de vidro revestido, tal como os recipientes de vidro revestidos aqui descritos. Por exemplo, como aqui descrito,

os recipientes de vidro revestidos podem ser expostos a temperaturas de cerca de 250° C, cerca de 260° C cerca de 270° C, cerca de 280° C, cerca de 290° C, cerca de 300° C, cerca de 310° C cerca de 320° C, cerca de 330° C, cerca de 340° C, cerca de 350° C, cerca de 360° C, cerca de 370° C, cerca de 380° C, cerca de 390° C ou cerca de 400° C, por um período de tempo de 30 minutos. Reconhece-se que os processos de despirogenização podem ter tempos diferentes de 30 minutos, e 30 minutos são usados ao longo desta divulgação com uma temperatura de despirogenização para fins comparativos como, por exemplo, teste de coeficiente de atrito após exposição a uma condição de despirogenização definida.

[0093] Como aqui usado, as condições de liofilização (isto é, secagem por congelamento) referem-se a um processo no qual uma amostra é preenchida com um líquido que contém proteína e depois congelada a baixas temperaturas, tal como -100° C, seguida por sublimação de água por um tempo 20 horas a temperaturas tais como -15° C sob vácuo.

[0094] Tal como aqui usado, as condições de autoclave referem-se a purga a vapor de uma amostra por um período de tempo de 10 minutos a 100° C, seguido de um período de 20 minutos em que a amostra é exposta a um ambiente a 121° C seguido por 30 minutos de calor tratamento a 121° C.

[0095] O coeficiente de atrito ( $\mu$ ) da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode ter um coeficiente de atrito menor do que a superfície de um recipiente de vidro não revestido formado a partir de uma mesma composição de vidro. Um coeficiente de atrito ( $\mu$ ) é uma medida quantitativa do atrito entre duas superfícies e é uma função das propriedades mecânicas e químicas da primeira e segunda superfícies, incluindo a rugosidade da superfície, bem como condições ambientais, tais como, mas não se limitando a temperatura e umidade. Como aqui usado, um coeficiente de medição de atrito para o recipiente de vidro revestido 100 é referido como o coeficiente de atrito entre a superfície externa de um primeiro

recipiente de vidro (tendo um diâmetro externo entre cerca de 16,00 mm e cerca de 17,00 mm) e a superfície externa do segundo recipiente de vidro que é substancialmente idêntico ao primeiro recipiente de vidro, em que o primeiro e segundo recipientes de vidro têm o mesmo corpo e a mesma composição de revestimento (quando aplicados) e foram expostos aos mesmos ambientes antes do fabrico, durante o fabrico e depois do fabrico. A menos que de outro modo indicado aqui, o coeficiente de atrito refere-se ao coeficiente máximo de atrito medido com uma carga normal de 30 N medida num gabarito de teste entre frascos, como aqui descrito. No entanto, deve ser entendido que um recipiente de vidro revestido que exibe um coeficiente de atrito máximo a uma carga aplicada específica também exibirá o mesmo ou melhor (isto é, menor) coeficiente de atrito máximo com uma carga menor. Por exemplo, se um recipiente de vidro revestido exibir um coeficiente máximo de atrito de 0,5 ou inferior sob uma carga aplicada de 50 N, o recipiente de vidro revestido também exibirá um coeficiente máximo de atrito de 0,5 ou inferior sob uma carga aplicada de 25 N. Para medir um coeficiente máximo de atrito, os máximos locais no início ou próximo do início do teste são excluídos, como tal, os máximos no início ou próximo do início do teste representam o coeficiente de atrito estático. Como descrito nas modalidades aqui referidas, o coeficiente de atrito foi medido quando a velocidade dos recipientes em relação uns aos outros era de cerca de 0,67 mm/s.

[0096] Nas modalidades aqui descritas, o coeficiente de atrito dos recipientes de vidro (revestidos e não revestidos) é medido com um gabarito de teste entre frascos. O gabarito de teste 200 está esquematicamente representado na Figura 3. O mesmo aparelho também pode ser usado para medir a força de atrito entre dois recipientes de vidro posicionados no gabarito. O gabarito de teste entre frascos 200 compreende um primeiro grampo 212 e um segundo grampo 222 dispostos numa configuração cruzada (isto, perpendicular um ao outro). O primeiro grampo 212 compreende um primeiro braço de fixação 214 ligado a uma primeira base 216. O primeiro braço de

fixação 214 liga-se ao primeiro recipiente de vidro 210 e mantém o primeiro recipiente de vidro 210 estacionário em relação ao primeiro grampo 212. Do mesmo modo, o segundo grampo 222 compreende um segundo braço de fixação 224 ligado a uma segunda base 226. O segundo braço de fixação 224 liga-se ao segundo recipiente de vidro 220 e o mantém estacionário em relação ao segundo grampo 222. O primeiro recipiente de vidro 210 está posicionado no primeiro grampo 212 e o segundo recipiente de vidro 220 está posicionado no segundo grampo 222 de tal modo que o eixo longo do primeiro recipiente de vidro 210 e o eixo longo do segundo recipiente de vidro 220 estão posicionados a cerca de um ângulo de 90° um em relação ao outro e em um plano horizontal definido pelo eixo xy.

[0097] Um primeiro recipiente de vidro 210 é posicionado em contato com o segundo recipiente de vidro 220 em um ponto de contato 230. Uma força normal é aplicada em uma direção ortogonal ao plano horizontal definido pelo eixo xy. A força normal pode ser aplicada por um peso estático ou outra força aplicada ao segundo grampo 222 sobre um primeiro grampo estacionário 212. Por exemplo, um peso pode ser posicionado na segunda base 226 e a primeira base 216 pode ser colocada numa superfície estável, induzindo assim uma força mensurável entre o primeiro recipiente de vidro 210 e o segundo recipiente de vidro 220 no ponto de contato 230. Alternativamente, a força pode ser aplicada com um aparelho mecânico, tal como uma máquina UMT (universal mechanical tester).

[0098] O primeiro grampo 212 ou o segundo grampo 222 podem ser movidos em relação ao outro numa direção que está num ângulo de 45° com o eixo longo do primeiro recipiente de vidro 210 e o segundo recipiente de vidro 220. Por exemplo, o primeiro grampo 212 pode ser mantido estacionário e o segundo grampo 222 pode ser movido de modo que o segundo recipiente de vidro 220 se move através do primeiro recipiente de vidro 210 na direção do eixo x. Uma configuração semelhante é descrita por RL De Rosa et al., em "Scratch Resistant Polyimide Coatings for Alumino Silicate

"Glass surfaces" no The Journal of Adhesion, 78: 113-127, 2002. Para medir o coeficiente de atrito, a força necessária para mover o segundo grampo 222 e a força normal aplicada ao primeiro e segundo recipientes de vidro 210, 220 são medidos com células de carga e o coeficiente de atrito é calculado como o quociente da força de atrito e a força normal. O gabarito é operado em um ambiente de 25° C e 50% de umidade relativa.

[0099] Nas modalidades aqui descritas, a porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento tem um coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,7 relativo a um recipiente de vidro revestido semelhante, conforme determinado com o gabarito entre frascos descrito acima. Noutras modalidades, o coeficiente de atrito pode ser inferior ou igual a cerca de 0,6, ou mesmo inferior ou igual a cerca de 0,5. Em algumas modalidades, a porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento tem um coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,4 ou mesmo inferior ou igual a cerca de 0,3. Recipientes de vidro revestido com coeficientes de atrito menores ou iguais a cerca de 0,7 geralmente apresentam melhor resistência a danos por atrito e, como resultado, possuem propriedades mecânicas aprimoradas. Por exemplo, recipientes de vidro convencionais (sem revestimento) podem ter um coeficiente de atrito maior que 0,7.

[00100] Em algumas modalidades aqui descritas, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento é pelo menos 20% inferior a um coeficiente de atrito de uma superfície de um recipiente de vidro não revestido formado a partir de uma mesma composição de vidro. Por exemplo, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode ser pelo menos 20% inferior, pelo menos 25% inferior, pelo menos 30% inferior, pelo menos 40% inferior, ou mesmo pelo menos 50% inferior a um coeficiente de atrito de uma superfície de um recipiente de vidro não revestido formado a partir de uma mesma composição de vidro.

[00101] Em algumas modalidades, a porção do

recipiente de vidro revestido com o revestimento pode ter um coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,7 após exposição a uma temperatura de cerca de 250° C, cerca de 260° C, cerca de 270° C, cerca de 280° C, cerca de 290° C, cerca de 300° C, cerca de 310° C, cerca de 320° C, cerca de 330° C, cerca de 340° C, cerca de 350° C, cerca de 360 ° C, cerca de 370° C, cerca de 380° C, cerca de 390° C, ou cerca de 400° C, por um período de tempo de 30 minutos. Noutras modalidades, a porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode ter um coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,7 (isto é, inferior ou igual a cerca de 0,6, inferior ou igual a cerca de 0,5, inferior a ou igual a cerca de 0,4, ou mesmo inferior ou igual a cerca de 0,3) após exposição a uma temperatura de cerca de 250° C, cerca de 260° C, cerca de 270° C, cerca de 280° C, cerca de 290° C, cerca de 300° C, cerca de 310° C, cerca de 320° C, cerca de 330° C, cerca de 340° C, cerca de 350° C, cerca de 360° C, cerca de 370° C, cerca de 380° C, cerca de 390° C, ou cerca de 400° C, por um período de tempo de 30 minutos. Em algumas modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento não pode aumentar mais de cerca de 30% após exposição a uma temperatura de cerca de 250° C (ou cerca de 260° C) por 30 minutos. Noutras modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento não pode aumentar mais de cerca de 30% (isto cerca de 25%, cerca de 20%, cerca de 15% ou mesmo cerca de 10%) após exposição a uma temperatura de cerca de 250° C, cerca de 260° C, cerca de 270° C, cerca de 280° C, cerca de 290° C, cerca de 300° C, cerca de 310° C, cerca de 320° C, cerca de 330° C, cerca de 340° C, cerca de 350° C, cerca de 360° C, cerca de 370° C, cerca de 380° C, cerca de 390° C, ou cerca de 400° C, por um período de tempo de 30 minutos. Noutras modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode não aumentar mais do que cerca de 0,5 (isto é cerca de 0,45, cerca de 0,4, cerca de 0,35, cerca de 0,3, cerca de 0,25, cerca de 0,2, cerca de 0,15, cerca de 0,1, ou mesmo cerca de 0,05) após exposição a uma temperatura de cerca de 250°

C, cerca de 260° C, cerca de 270° C, cerca de 280° C, cerca de 290° C, cerca de 300° C, cerca de 310° C, cerca de 320° C, cerca de 330° C, cerca de 340° C, cerca de 350° C, cerca de 360° C, cerca de 370° C, cerca de 380° C, cerca de 390° C ou cerca de 400° C, por um período de tempo de 30 minutos. Em algumas modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode não aumentar de todo após exposição a uma temperatura de cerca de 250° C, cerca de 260° C, cerca de 270° C, cerca de 280° C, cerca de 290° C, cerca de 300° C, cerca de 310° C, cerca de 320° C, cerca de 330° C, cerca de 340° C, cerca de 350° C, cerca de 360° C, cerca de 370° C, cerca de 380° C, cerca de 390° C, ou cerca de 400° C, por um período de tempo de 30 minutos.

[00102] Em algumas modalidades, a porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode ter um coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,7 após ser submerso num banho de água a uma temperatura de cerca de 70° C por 10 minutos. Noutras modalidades, a porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode ter um coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,7 (isto é, inferior ou igual a cerca de 0,6, inferior ou igual a cerca de 0,5, inferior a ou igual a cerca de 0,4, ou mesmo inferior ou igual a cerca de 0,3) após ser submerso num banho de água a uma temperatura de cerca de 70° C por 5 minutos, 10 minutos, 20 minutos, 30 minutos, 40 minutos, 50 minutos, ou até 1 hora. Em algumas modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento não pode aumentar mais do que cerca de 30% após ser submerso num banho de água a uma temperatura de cerca de 70° C por 10 minutos. Noutras modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode não aumentar mais do que cerca de 30% (isto é cerca de 25%, cerca de 20%, cerca de 15% ou mesmo cerca de 10%) após ser submerso num banho de água a uma temperatura de cerca de 70° C por 5 minutos, 10 minutos, 20 minutos, 30 minutos, 40 minutos, 50 minutos, ou mesmo 1 hora. Em algumas modalidades, o coeficiente de atrito da

porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode não aumentar de todo após ser submerso num banho de água a uma temperatura de cerca de 70° C por 5 minutos, 10 minutos, 20 minutos, 30 minutos, 40 minutos, 50 minutos ou até 1 hora.

[00103] Em algumas modalidades, a porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode ter um coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,7 após exposição a condições de liofilização. Noutras modalidades, a porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode ter um coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,7 (isto é, inferior ou igual a cerca de 0,6, inferior ou igual a cerca de 0,5, inferior a ou igual a cerca de 0,4, ou mesmo inferior ou igual a cerca de 0,3) após exposição a condições de liofilização. Em algumas modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento não pode aumentar mais de cerca de 30% após exposição a condições de liofilização. Noutras modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode não aumentar mais do que cerca de 30% (isto é cerca de 25%, cerca de 20%, cerca de 15% ou mesmo cerca de 10%) após exposição às condições de liofilização. Em algumas modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode não aumentar de todo após exposição a condições de liofilização.

[00104] Em algumas modalidades, a porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode ter um coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,7 após exposição a condições de autoclave. Noutras modalidades, a porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode ter um coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,7 (isto é, inferior ou igual a cerca de 0,6, inferior ou igual a cerca de 0,5, inferior a ou igual a cerca de 0,4, ou mesmo menor que ou igual a cerca de 0,3) após a exposição a condições de autoclave. Em algumas modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento não

pode aumentar em mais do que cerca de 30% após exposição a condições de autoclave. Noutras modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode não aumentar mais do que cerca de 30% (isto é cerca de 25%, cerca de 20%, cerca de 15% ou mesmo cerca de 10%) após exposição a condições de autoclave. Em algumas modalidades, o coeficiente de atrito da porção do recipiente de vidro revestido com o revestimento pode não aumentar de todo após exposição a condições de autoclave.

[00105] Os recipientes de vidro revestidos aqui descritos têm uma resistência à compressão horizontal. A resistência à compressão horizontal, como aqui descrita, é medida posicionando o recipiente de vidro revestido 100 horizontalmente entre duas prensas paralelas que estão orientadas em paralelo ao longo eixo do recipiente de vidro. Uma carga mecânica é então aplicada ao recipiente de vidro revestido 100 com as prensas na direção perpendicular ao longo eixo do recipiente de vidro. Antes de serem colocados nas prensas, os recipientes de vidro são embrulhados em fita de 2 polegadas, e a saliência é cortada ou dobrada em torno do fundo do recipiente. O recipiente é então posicionado dentro de um cartão de índice que é grampeado ao redor do espécime. A taxa de carga para a compressão do frasco é de 0,5 pol/min, o que significa que as prensas se movem em direção uma à outra a uma taxa de 0,5 pol/min. A resistência à compressão horizontal é medida a  $25^{\circ} C \pm 2^{\circ} C$  e 50% ± 5% de umidade relativa. É desejável, em algumas modalidades, realizar o teste de compressão horizontal dentro de 1 hora (e não mais do que 24 horas) após a despirogenização para simular as condições da linha de enchimento farmacêutica. A força de compressão horizontal é uma medida de carga na falha, e a medição da resistência à compressão horizontal pode ser dada como uma probabilidade de falha em uma carga de compressão normal selecionada. Como aqui usado, a falha ocorre quando o recipiente de vidro se rompe sob uma compressão horizontal em pelo menos 50% das amostras. Assim, a compressão horizontal é fornecida

para um grupo de amostras. Em algumas modalidades, um recipiente de vidro revestido pode ter uma resistência à compressão horizontal pelo menos 10%, 20% ou 30% maior do que um frasco não revestido.

[00106] Referindo-se agora às Figuras 1 e 3, a medição da resistência à compressão horizontal também pode ser realizada num recipiente de vidro raspado. Especificamente, a operação do gabinete de teste 200 pode criar dano na superfície externa 122 do recipiente de vidro revestido, tal como um arranhão de superfície ou abrasão que enfraquece a resistência do recipiente de vidro revestido 100. O recipiente de vidro é então submetido ao procedimento de compressão horizontal descrito acima, em que o recipiente é colocado entre duas prensas com o risco apontando para fora paralelamente às placas. O risco pode ser caracterizado pela pressão normal selecionada aplicada por um gabinete entre frascos e o comprimento do risco. A menos que seja identificado de outra forma, arranhões para recipientes de vidro raspados para o procedimento de compressão horizontal são caracterizados por um arranhão de 20 mm criado por uma carga normal de 30 N. Pode ser necessário arranhar um ângulo de 90 ° em relação às placas, ± 5 °.

[00107] Os recipientes de vidro revestidos podem ser avaliados quanto à resistência à compressão horizontal após um tratamento térmico. O tratamento térmico pode ser exposto a uma temperatura de cerca de 250 ° C, cerca de 260 ° C, cerca de 270 ° C, cerca de 280 ° C, cerca de 290 ° C, cerca de 300 ° C, cerca de 310 ° C, cerca de 320 ° C, cerca de 330 ° C, cerca de 340 ° C, cerca de 350 ° C, cerca de 360 ° C, cerca de 370 ° C, cerca de 380 ° C, cerca de 390 ° C ou cerca de 400 ° C, por um período de tempo de 30 minutos. Em algumas modalidades, a resistência à compressão horizontal do recipiente de vidro revestido não é reduzida em mais do que cerca de 20%, 30%, ou mesmo 40% depois de ser exposta a um tratamento térmico, como as descritas acima, e depois sendo raspado, como descrito acima. Numa modalidade, a resistência à compressão horizontal do recipiente de vidro revestido não é reduzida em mais do que cerca de 20% após ser exposta a um tratamento

térmico de cerca de 250° C, cerca de 260° C, cerca de 270° C, cerca de 280° C, cerca de 290° C, cerca de 300° C, cerca de 310° C, cerca de 320° C, cerca de 330° C, cerca de 340° C, cerca de 350° C, cerca de 360° C, cerca de 370° C, cerca de 380° C, cerca de 390° C, ou cerca de 400° C, por um período de tempo de 30 minutos, e depois sendo raspado.

[00108] Os artigos de vidro revestidos aqui descritos podem ser termicamente estáveis após aquecimento a uma temperatura de pelo menos 250° C (ou 260° C, ou 280° C, ou 300° C) por um período de tempo de 30 minutos. A frase “termicamente estável”, como aqui usada, significa que o revestimento aplicado ao artigo de vidro permanece substancialmente intacto na superfície do artigo de vidro após exposição a temperaturas elevadas tais que, após exposição, as propriedades mecânicas do artigo de vidro revestido, especificamente o coeficiente de atrito e a força de compressão horizontal, são apenas minimamente afetados, se é que são. Isto indica que o revestimento permanece aderido à superfície do vidro após exposição a temperaturas elevadas e continua a proteger o artigo de vidro de agressões mecânicas tais como abrasões, impactos e semelhantes.

[00109] Nas modalidades aqui descritas, um artigo de vidro revestido é considerado termicamente estável se o artigo de vidro revestido cumprir tanto um padrão de coeficiente de atrito como um padrão de resistência à compressão horizontal após aquecimento até à temperatura especificada e permanecendo nessa temperatura por o tempo especificado. Para determinar se o padrão de coeficiente de atrito é satisfeito, o coeficiente de atrito de um primeiro artigo de vidro revestido é determinado na condição como recebida (isto é, antes de qualquer exposição térmica) usando o gabarito de teste representado na Figura 3 e uma carga aplicada de 30 N. Um segundo artigo de vidro revestido (isto é, um artigo de vidro tendo a mesma composição de vidro e a mesma composição de revestimento que o primeiro artigo de vidro revestido) é termicamente exposto nas condições prescritas e arrefecido até à temperatura ambiente. Depois disso, o coeficiente de atrito do segundo artigo

de vidro é determinado utilizando o gabarito de teste representado na Figura 3 para desgastar o artigo de vidro revestido com uma carga aplicada de 30 N resultando numa abrasão (isto é, um "arranhão") com um comprimento de aproximadamente 20 mm. Se o coeficiente de atrito do segundo artigo de vidro revestido for inferior a 0,7 e a superfície do vidro do segundo artigo de vidro na área desgastada não tiver qualquer dano observável, então o coeficiente de padrão de atrito é atendido para fins de determinação do estabilidade térmica do revestimento. O termo "dano observável", como aqui usado, significa que a superfície do vidro na área desgastada do artigo de vidro contém menos de seis verificações de vidro por 0,5 cm de comprimento da área desgastada quando observado com um microscópio de espectroscopia de contraste por interferência diferencial (DIC) ou Nomarski com uma ampliação de 100X com LED ou fontes de luz halógena. Uma definição padrão de uma chacagem de vidro ou verificação de vidro é descrita em GD Quinn, "NIST Recommended Practice Guide: Fractography of Ceramics and Glasses," NIST special publication 960-17 (2006).

[00110] Para determinar se o padrão de resistência à compressão horizontal é satisfeito, um primeiro artigo de vidro revestido é raspado no gabarito de teste representado na Figura 3 sob uma carga de 30 N para formar um risco de 20 mm. O primeiro artigo de vidro revestido é então submetido a um ensaio de compressão horizontal, como aqui descrito, e a resistência retida do primeiro artigo de vidro revestido é determinada. Um segundo artigo de vidro revestido (isto é, um artigo de vidro tendo a mesma composição de vidro e a mesma composição de revestimento que o primeiro artigo de vidro revestido) é termicamente exposto nas condições prescritas e arrefecido até à temperatura ambiente. Em seguida, o segundo artigo de vidro revestido é raspado no gabarito de teste representado na Figura 3 sob uma carga de 30 N. O segundo artigo de vidro revestido é então submetido a um ensaio de compressão horizontal, como aqui descrito, e a resistência retida do segundo artigo de vidro revestido é determinada. Se a resistência retida do

segundo artigo de vidro revestido não diminuir em mais de 20% em relação ao primeiro artigo de vidro revestido (isto é, a carga até a falha não diminuir em mais de 20%), o padrão de resistência horizontal à compressão será cumprido para fins de determinação da estabilidade térmica do revestimento.

[00111] Os recipientes de vidro revestido são considerados termicamente estáveis se o padrão de coeficiente de atrito e o padrão de resistência horizontal forem atendidos após a exposição dos recipientes de vidro a uma temperatura de pelo menos 250° C (ou 260° C ou 280° C) por um período de tempo de pelo menos cerca de 30 minutos (isto é, os recipientes de vidro revestidos são termicamente estáveis a uma temperatura de pelo menos cerca de 250° C (ou 260° C ou 280° C) por um período de tempo de cerca de 30 minutos). A estabilidade térmica pode também ser avaliada a temperaturas desde cerca de 250° C (ou 260° C ou 280° C) até cerca de 400° C. Por exemplo, em algumas modalidades, os recipientes de vidro revestidos serão considerados termicamente estáveis se os padrões forem satisfeitos a uma temperatura de pelo menos 270° C ou mesmo cerca de 280° C por um período de tempo de cerca de 30 minutos. Ainda noutras modalidades, os recipientes de vidro revestidos serão considerados termicamente estáveis se os padrões forem satisfeitos a uma temperatura de pelo menos cerca de 290° C ou mesmo cerca de 300° C por um período de tempo de cerca de 30 minutos. Noutras modalidades, os recipientes de vidro revestidos serão considerados termicamente estáveis se os padrões forem satisfeitos a uma temperatura de pelo menos cerca de 310° C ou mesmo cerca de 320° C por um período de tempo de cerca de 30 minutos. Ainda noutras modalidades, os recipientes de vidro revestidos serão considerados termicamente estáveis se os padrões forem satisfeitos a uma temperatura de pelo menos cerca de 330° C ou mesmo cerca de 340° C por um período de tempo de cerca de 30 minutos. Ainda noutras modalidades, os recipientes de vidro revestidos serão considerados termicamente estáveis se os padrões forem satisfeitos a uma temperatura de pelo menos cerca de 350° C ou mesmo

cerca de 360° C por um período de tempo de cerca de 30 minutos. Em algumas outras modalidades, os recipientes de vidro revestidos serão considerados termicamente estáveis se os padrões forem satisfeitos a uma temperatura de pelo menos cerca de 370° C ou mesmo cerca de 380° C por um período de tempo de cerca de 30 minutos. Ainda noutras modalidades, os recipientes de vidro revestidos serão considerados termicamente estáveis se os padrões forem satisfeitos a uma temperatura de pelo menos cerca de 390° C ou mesmo cerca de 400° C por um período de tempo de cerca de 30 minutos.

[00112] Os recipientes de vidro revestidos aqui divulgados podem também ser termicamente estáveis ao longo de uma gama de temperaturas, significando que os recipientes de vidro revestidos são termicamente estáveis, satisfazendo o padrão de coeficiente de atrito e padrão de resistência horizontal à compressão em cada temperatura na gama. Por exemplo, nas modalidades aqui descritas, os recipientes de vidro revestidos podem ser termicamente estáveis desde pelo menos cerca de 250° C (ou 260° C ou 280° C) até uma temperatura inferior ou igual a cerca de 400° C. Em algumas modalidades, os recipientes de vidro revestidos podem ser termicamente estáveis numa gama de pelo menos cerca de 250° C (ou 260° C ou 280° C) a cerca de 350° C. Em algumas outras modalidades, os recipientes de vidro revestidos podem ser termicamente estáveis desde pelo menos cerca de 280° C até uma temperatura inferior ou igual a cerca de 350° C. Ainda noutras modalidades, os recipientes de vidro revestidos podem ser termicamente estáveis desde, pelo menos, cerca de 290° C a cerca de 340° C. Noutra modalidade, o recipiente de vidro revestido pode ser termicamente estável a uma gama de temperaturas de cerca de 300° C a cerca de 380° C. Noutra modalidade, o recipiente de vidro revestido pode ser termicamente estável a uma gama de temperaturas desde cerca de 320° C até cerca de 360 ° C.

[00113] Os recipientes de vidro revestidos aqui descritos

têm uma resistência à flexão de quatro pontos. Para medir a resistência à flexão de quatro pontos de um recipiente de vidro, é usado um tubo de vidro que é o precursor do recipiente de vidro revestido 100 para a medição. O tubo de vidro tem um diâmetro que é o mesmo que o recipiente de vidro, mas não inclui uma base de recipiente de vidro ou uma boca de recipiente de vidro (isto é, antes de formar o tubo em um recipiente de vidro). O tubo de vidro é então submetido a um teste de tensão de flexão de quatro pontos para induzir falha mecânica. O teste é realizado a 50% de umidade relativa com elementos de contato externos espaçados por 9" e membros de contato internos espaçados por 3" a uma taxa de carga de 10 mm/min.

[00114] A medição da tensão de flexão de quatro pontos também pode ser realizada em um tubo revestido e raspado. A operação do gabarito de teste 200 pode criar uma abrasão na superfície do tubo, tal como um arranhão de superfície que enfraquece a resistência do tubo, como descrito na medição da resistência à compressão horizontal de um frasco raspado. O tubo de vidro é então submetido a um teste de tensão de flexão de quatro pontos para induzir falha mecânica. O teste é realizado a 25° C e 50% de umidade relativa usando sondas externas espaçadas por 9" e membros de contato internos espaçados por 3" a uma taxa de carregamento de 10 mm/min, enquanto o tubo é posicionado de tal forma que o risco é colocado sob tensão durante o teste.

[00115] Em algumas modalidades, a resistência à flexão de quatro pontos de um tubo de vidro com um revestimento após a abrasão mostra em média pelo menos 10%, 20% ou mesmo 50% de resistência mecânica superior à de um tubo de vidro não revestido desgastado nas mesmas condições.

[00116] Em algumas modalidades, após o recipiente de vidro revestido 100 ser raspado por um recipiente de vidro idêntico com uma força normal de 30 N, o coeficiente de atrito da área raspada do recipiente de vidro revestido 100 não aumenta mais do que cerca de 20% após outra

abrasão por um recipiente de vidro idêntico com uma força normal de 30 N no mesmo ponto, ou não aumenta de todo. Noutras modalidades, após o recipiente de vidro revestido 100 ser raspado por um recipiente de vidro idêntico com uma força normal de 30 N, o coeficiente de atrito da área raspada do recipiente de vidro revestido 100 não aumenta mais do que cerca de 15% ou mesmo 10% após outra abrasão por um recipiente de vidro idêntico com uma força normal de 30 N no mesmo ponto, ou não aumenta de forma alguma. Contudo, não é necessário que todas as modalidades do recipiente de vidro revestido 100 exibam tais propriedades.

[00117] A transparência e a cor do recipiente revestido podem ser avaliadas medindo a transmissão de luz do recipiente dentro de uma gama de comprimentos de onda entre 400-700 nm, utilizando um espectrofotômetro. As medições são realizadas de tal modo que um feixe de luz é direcionado para a parede do recipiente, de tal modo que o feixe atravessa o revestimento duas vezes, primeiro ao entrar no recipiente e depois ao sair dele. Em algumas modalidades, a transmissão de luz através do recipiente de vidro revestido pode ser maior ou igual a cerca de 55% de uma transmissão de luz através de um recipiente de vidro não revestido (passando por duas paredes do recipiente) para comprimentos de onda de cerca de 400 nm a cerca de 700 nm. Como aqui descrito, uma transmissão de luz pode ser medida antes de um tratamento térmico ou após um tratamento térmico, tal como os tratamentos térmicos aqui descritos. Por exemplo, para cada comprimento de onda de cerca de 400 nm a cerca de 700 nm, a transmissão de luz pode ser superior ou igual a cerca de 55% de uma transmissão de luz através de um recipiente de vidro não revestido. Noutras modalidades, a transmissão de luz através do recipiente de vidro revestido é superior ou igual a cerca de 55%, cerca de 60%, cerca de 65%, cerca de 70%, cerca de 75%, cerca de 80% ou mesmo cerca de 90% de uma luz transmissão através de um recipiente de vidro não revestido para comprimentos de onda de cerca de 400 nm a cerca de 700 nm.

[00118] Como aqui descrito, uma transmissão de luz pode ser medida antes de um tratamento ambiental, tal como um tratamento térmico aqui descrito, ou após um tratamento ambiental. Por exemplo, após um tratamento térmico de cerca de 250° C, cerca de 260° C, cerca de 270° C, cerca de 280° C, cerca de 290° C, cerca de 300° C, cerca de 310° C, cerca de 320° C, cerca de 330° C, cerca de 340° C, cerca de 350° C, cerca de 360 ° C, cerca de 370° C, cerca de 380° C, cerca de 390° C, ou cerca de 400° C, por um período de 30 minutos, ou após exposição a condições de liofilização, ou após exposição a condições de autoclave, a transmissão de luz através do recipiente de vidro revestido é maior ou igual a cerca de 55%, cerca de 60%, cerca de 65%, cerca de 70%, cerca de 75%, ou mesmo cerca de 90% de uma transmissão de luz através de um recipiente de vidro não revestido para comprimentos de onda de cerca de 400 nm a cerca de 700 nm.

[00119] O amarelecimento causado pela exposição a tratamentos térmicos pode ser medido por coordenadas x e y de acordo com o espaço de cor CEI 1931, tal como mostrado na Figura 13, discutido com os Exemplos aqui fornecidos. A mudança nas coordenadas x e y seguindo as condições de despirogenização pode evidenciar amarelecimento do artigo de vidro revestido.

[00120] Em algumas modalidades, o recipiente de vidro revestido 100 pode ser percebido como incolor e transparente ao olho humano nu quando visto em qualquer ângulo. Em algumas outras modalidades, o revestimento 120 pode ter um tom perceptível, tal como quando o revestimento 120 compreende um polímero que é colorido.

[00121] Em algumas modalidades, o recipiente de vidro revestido 100 pode ter um revestimento 120 que é capaz de receber uma etiqueta adesiva. Isto é, o recipiente de vidro revestido 100 pode receber uma etiqueta adesiva na superfície revestida, de tal modo que a etiqueta adesiva esteja firmemente fixada. No entanto, a capacidade de fixação de uma etiqueta adesiva não é um requisito para todas as modalidades dos recipientes de vidro

revestidos 100 aqui descritos.

### Exemplos

[00122] As várias modalidades de recipientes de vidro com revestimentos serão melhor esclarecidas pelos seguintes exemplos. Os exemplos são de natureza ilustrativa e não devem ser entendidos como limitando o assunto da presente divulgação.

#### Exemplo 1

[00123] Frascos de vidro foram revestidos na sua superfície externa com uma mistura para revestimento compreendendo diisopropóxido bis acetilacetonato e 6FDA-4-BDAF poli-imida para formar um revestimento sólido que compreende TiO<sub>2</sub> e poli-imida. A proporção em peso de diisopropóxido de titânio bis acetilacetonato para 6FDA-4-BDAF poli-imida foi variada em diferentes amostras.

[00124] Primeiro, os frascos de vidro foram formados a partir da composição de vidro da “Composição E” na Tabela 1 do Pedido de Patente EUA No. 13/660.394 intitulado “Glass Compositions with Improved Chemical and Mechanical Durability”. Os frascos de vidro foram subsequentemente reforçados por troca iônica antes da aplicação de um revestimento, como descrito no Pedido de Patente EUA No. 13/660.394. Os frascos tinham um diâmetro externo de cerca de 16,00 mm.

[00125] Para preparar a mistura para revestimento, porções de TYZOR AA (bis-acetilacetonato de di-isopropóxido de titânio, solução a 75% em peso em IPA, comercialmente disponível em SIGMA ALDRICH como ref. 325252) e LARC-CP1 (poli-imida de 6FDA-4-BDAF comercialmente disponível em NEXOLVE como referência LARC-CP1) foram pesadas num recipiente de plástico e formou-se uma solução pela adição de acetato de éter metílico de propilenoglicol até 100 mL (comercialmente disponível como solvente DOWANOL™ PMA de SIGMA ALDRICH como ref. 484431). O recipiente foi fechado e colocado sob agitação até a completa dissolução da poli-imida 6FDA-4-BDAF.

[00126] Os frascos a serem revestidos foram lavados com água desionizada, secos com nitrogênio e, finalmente, limpos por exposição a plasma de oxigênio por 15 segundos antes do revestimento. Em seguida, os frascos foram revestidos por imersão com a solução de mistura de poli-imida TYZOR AA e LARC-CP1 descrita acima. A velocidade de retirada foi fixada a 60 cm/min para atingir uma espessura de revestimento seco de cerca de 30 nm a 40 nm. Posteriormente, os frascos revestidos foram curados colocando-os num forno pré-aquecido a 360° C por 15 minutos.

[00127] A proporção de poli-imida TYZOR AA e LARC-CP1 incluída na mistura para revestimento foi variada para amostras. A percentagem em peso dos sólidos (a poli-imida TYZOR AA e LARC-CP1) na mistura para revestimento foi de 1% em peso, 2% em peso ou 3% em peso, onde as amostras com menores proporções de TYZOR AA para LARC-CP1 tinham 1% em peso de misturas de revestimento e maiores proporções de TYZOR AA para LARC-CP1 tinham 3% em peso de misturas de revestimento. Por exemplo, para formar uma proporção em peso de 90/10 de TYZOR AA para poli-imida LARC-CP1 com uma mistura para revestimento a 2% em peso, 2,4 g de TYZOR AA e 0,2 g de poli-imida LARC-CP1 foram combinados e em seguida propileno glicol éter metílico acetato foi adicionado para fazer a solução 100 mL. Deve notar-se que neste exemplo 2,4 g de TYZOR AA foram adicionados porque contém uma solução a 75% em peso de bis acetilacetonato de di-isopropóxido de titânio em IPA (tornando o componente real de sólidos de TYZOR AA 1,8 g). Portanto, a adição de peso total de sólidos (não solventes) foi de 2,0 g. Para uma amostra de 98/2 com 3% em peso de sólidos, 3,92 g de TYZOR AA e 0,06 g de LARC-CPI foram incluídos na mistura para revestimento de 100 mL. Para uma amostra de 50/50 com 1% em peso de sólidos, 0,66 g de TYZOR AA e 0,5 g de LARC-CPI foram incluídos na mistura para revestimento de 100 mL. Prepararam-se amostras de frascos revestidos com proporções em peso de TYZOR AA para poli-imida LARC-CP1 de 0/100, 10/90, 20/80, 30/70, 50/50, 60/40, 70/30, 80/20, 90/10, 95/5, 97/3, 98/2, 99/1,

99,5/0,5 e 100/0. Uma fração de peso de TiO<sub>2</sub> no revestimento foi determinada com base no peso do AA TYZOR e LARC-CP1 poli-imida na mistura para revestimento e representando porções do titânio diisopropóxido bis acetilacetonato em AA TYZOR que se decompõem e são expelidos durante a cura (a porção de TYZOR AA que não contribui para o restante do TiO<sub>2</sub> no revestimento). Por exemplo, foi assumido conversão completa do bis acetilacetonato de titânio diisopropóxido a ser convertido em TiO<sub>2</sub> (uma proporção molar 1:1 entre titânio diisopropóxido bis acetilacetonato reagente precursor e produto de TiO<sub>2</sub>). Uma fração de volume TiO<sub>2</sub> para cada amostra foi calculada a partir da fração de peso usando a densidade de titânia amorfa e LARC- CP1 poli-imida, que é 3,75 g/cm<sup>3</sup> e 1,54 g/cm<sup>3</sup>, respectivamente. Por exemplo, a amostra 90/10 tinha um revestimento contendo 66,4% de peso de TiO<sub>2</sub> e 44,8% de volume de TiO<sub>2</sub>. A fração em peso de TiO<sub>2</sub> e fração de volume de TiO<sub>2</sub> de cada amostra preparada no Exemplo 1 é apresentado na Tabela 1.

[00128] Cada uma das amostras produzidas de acordo com o Exemplo 1 foi testada para o COF por um processo consistente com os métodos descritos na presente divulgação utilizando o gabarito de teste da Figura 3 com uma carga de 30 N. O ensaio de COF foi realizado em amostras curadas, após um tratamento térmico a 320° C por 5 horas e após um tratamento térmico a 335° C por 16 horas. Ao longo dos exemplos, um tratamento térmico de 320° C por 5 horas ou 335° C por 16 horas é representativo de uma modalidade de despirogenização por aquecimento. A Tabela 1 mostra a média de COF e o máximo de COF para cada frasco de amostra revestido do Exemplo 1 após a cura ou seguindo as condições descritas de despirogenização. Deve ser entendido que os frascos despirogenizados também foram submetidos à cura antes da despirogenização. Além disso, na Tabela 1, a condição de despirogenização marcada como “nenhum” corresponde a um frasco revestido como curado. Além disso, após o teste COF, as amostras foram examinadas visualmente para determinar se o vidro havia sido adequadamente protegido. A coluna da

Tabela 1 marcada como “Proteção de Vidro” refere-se a se havia verificação de vidro visível, marcas de desgaste visíveis ou ambos. Em todos os exemplos, um “não” representa verificação de vidro visível, marcas de desgaste ou ambos, e um “sim” não representa verificação de vidro visível e nenhuma marca de desgaste visível.

[00129] Adicionalmente, os dados COF para várias amostras do Exemplo 1 são mostrados nas Figuras 6A-6N. Cada uma das Figuras 6A-6N representa o coeficiente de atrito medido durante o teste e, adicionalmente, mostra uma imagem dos frascos de vidro raspados após o teste COF. Especificamente, cada uma das Figuras 6A-6N (bem como todas as outras parcelas semelhantes representando o teste de coeficiente de atrito, isto é, as Figuras 7A-7L, 11, 12, 14, 15 e 17) representam o coeficiente de atrito no eixo y e os pontos de medição ao longo de um comprimento de arrasto de 20 mm no eixo x (ou seja, o eixo x é portanto uma medida de comprimento). Como pode ser visto, a verificação do vidro e dano visível às vezes resultam do aumento do COF. A Tabela 2 lista as amostras do Exemplo 1 que correspondem às Figuras 6A-6N. As Figuras 6A-6N mostram dados COF para o teste de COF não despirogenizado (após a cura), como descrito abaixo.

TABELA 1

Proporção de peso de TYZOR AA para LARC-CP1	TiO <sub>2</sub> % em peso	TiO <sub>2</sub> % em volume	% em peso de TYZOR AA e LARC-CP1 na mistura para revestimento	Despirogenização	COF (média/max)	Proteção de vidro
0/100	0	0	1	Nenhum	0,26/0,38	não
				320° C por 5 horas	0,25/0,42	não
				335° C por 16 h	0,21/0,35	não
10/90	2,4	1	1	Nenhum	0,25/0,35	não
				320° C por 5 horas	0,28/0,43	não
				335° C por 16 h	0,36/0,53	não
20/80	5,2	2,25	1	Nenhum	0,25/0,38	não

				320° C por 5 horas	0,36/0,56	não
				335° C por 16 h	0,36/0,55	não
30/70	8,6	14,9	1	Nenhum	0,25/0,30	não
				320° C por 5 horas	0,26/0,50	não
				335° C por 16 h	0,44/0,57	não
50/50	18	8,25	1	Nenhum	0,32/0,48	não
				320° C por 5 horas	0,26/0,37	não
				335° C por 16 h	0,25/0,39	não
60/40	24,8	11,9	2	Nenhum	0,32/0,38	não
				320° C por 5 horas	0,33/0,34	sim
				335° C por 16 h	0,35/0,37	não
70/30	33,85	17,35	2	Nenhum	0,32/0,35	sim
				320° C por 5 horas	0,33/0,34	sim
				335° C por 16 h	0,37/0,40	sim
80/20	46,7	26,5	2	Nenhum	0,35/0,36	sim
				320° C por 5 horas	0,37/0,38	sim
				335° C por 16 h	0,40/0,42	sim
90/10	66,4	44,8	2	Nenhum	0,37/0,39	sim
				320° C por 5 horas	0,37/0,41	sim
				335° C por 16 h	0,38/0,47	sim
95/5	80,6	63,1	3	Nenhum	0,34/0,42	sim
				320° C por 5 horas	0,32/0,33	sim
				335° C por 16 h	0,30/0,32	sim
97/3	87,6	74,4	3	Nenhum	0,29/0,31	sim
				320° C por 5 horas	0,29/0,30	sim
				335° C por 16 h	0,27/0,28	sim
98/2	91,5	81,5	3	Nenhum	0,28/0,30	sim
				320° C por 5 horas	0,28/0,30	sim
				335° C por 16 h	0,20/0,30	sim
99/1	95,6	89,7	3	Nenhum	0,31/0,32	não
				320° C por 5 horas	0,49/1,1	não
				335° C por 16 h	0,20/0,35	não
99,5/0,5	97,75	94,7	3	Nenhum	0,39/0,49	não
				320° C por 5 horas	0,28/0,38	não
				335° C por 16 h	0,21/0,35	não
100/0	100	100	3	Nenhum	>>1	não
				320° C por 5 horas	>>1	não
				335° C por 16 h	>>1	não

Tabela 2

Número da Figura	Proporção de peso de TYZOR AA para LARC-CP1
6A	0/100
6B	10/90
6C	20/80
6D	30/70
6E	50/50
6F	60/40
6G	70/30
6H	80/20
6I	90/10
6J	95/5
6K	97/3
6L	98/2
6M	99/1
6N	99,5/0,5

[00130] Como pode ser visto a partir dos dados recolhidos, as amostras que têm uma proporção em peso de TYZOR AA para LARC-CP1 de 0/100, 10/90, 20/80, 30/70, 50/50, 99/1 e 99,5/0,5 não protegeram adequadamente o vidro. Além disso, o 100/0 ( $\text{TiO}_2$  puro), apresentou um COF muito maior que 1.

[00131] A amostra 90/10 exibiu um baixo coeficiente de atrito ( $\text{COF} < 0,50$ ) nos testes de contato frasco-a-frasco e boa proteção do vidro, quaisquer que fossem as condições de despirogenização aplicadas (5 horas a  $320^\circ \text{C}$  ou 16 horas a  $335^\circ \text{C}$ ). A imagem do lado direito da Figura 8 mostra o frasco revestido com 90/10 desgastado após o teste de COF num estado de cura. A imagem do lado esquerdo da Figura 10 mostra o frasco revestido com 90/10 abradado como curado, após aquecimento a  $320^\circ \text{C}$  por 5

h, e após aquecimento a 335° C por 16 h, respectivamente. Adicionalmente, a Figura 11 mostra dados COF para a amostra 90/10 como curada (503), após aquecimento a 320° C por 5 h (501) e após aquecimento a 335° C por 16 h (502). Além disso, o revestimento 90/10 foi aplicado em pastilhas de silício e exibiu um índice de refração de 1,73, conforme determinado por elipsometria. Este índice de refração estava de acordo com a hipótese de formação de TiO<sub>2</sub> no revestimento.

[00132] Após a cura, os frascos revestidos com proporção 90/10 não tinham cor visível ou neblina (sem dispersão de luz). A Figura 13 mostra as coordenadas da cromaticidade do Comitê Internacional de Iluminação (CIE) X e Y para um frasco não revestido (510), um frasco revestido com 90/10 de revestimento e autoclavado (513), um frasco revestido com 90/10 e exposto a 300° C por 12 h (515), um frasco revestido com 90/10 e exposto a 335° C por 16 h (512), e um frasco revestido com 90/10 e exposto a 320° C por 5 h (514). A elipse de McAdams mostra que, mesmo após condições de despirogenização, a diferença de cor relativa a um frasco sem revestimento é insignificante ou completamente indetectável para o olho humano.

[00133] Adicionalmente, a amostra 98/2 exibiu COF de cerca de 0,3 ou menos, como descrito abaixo. Isto ilustra que uma quantidade muito pequena de polímero de poli-imida presente no material misto óxido metálico/poli-imida confere um baixo coeficiente de atrito e uma eficiente proteção do vidro.

[00134] As amostras de 50/50 mostraram numerosas verificações mesmo no estado de cura. Este exemplo comparativo ilustra que a superfície de vidro não está bem protegida quando é usada uma fração de óxido de metal muito baixa. A imagem do lado esquerdo da Figura 8 mostra o frasco revestido com 50/50 desgastado após o teste de COF num estado de cura. Adicionalmente, a Figura 12 mostra dados COF para a amostra 50/50 como curada (507), após aquecimento a 320° C por 5 h (508) e após aquecimento a 335° C por 16 h (506).

[00135] Adicionalmente, a Figura 4 representa os resultados para a resistência à compressão horizontal dos frascos revestidos preparados como descrito no Exemplo 1. Especificamente, a Figura 4 mostra gráficos exibindo carga de pico (eixo x) e falha percentual para amostras curadas (lado direito, marcadas “Curada”) e despirogenizadas (lado esquerdo, marcadas “CTS”). As amostras mostradas na figura 4 tinham uma proporção de 90/10 de TYZOR AA para LARC-CP1 (como uma solução a 2% em peso em acetato de n-propilo. A condição de cura foi de 360° C por 15 minutos, e a condição de despirogenização foi de 320° C por 5 horas. As amostras curadas (e não despirogenizadas) na Figura 4 estão sem riscos, enquanto que as amostras despirogenizadas foram riscadas como aqui descrito a 30 N de carga. Como mostrado na Figura 4, pouca ou nenhuma alteração na resistência de compressão horizontal foi detectada nas amostras riscadas e despirogenizadas em relação às amostras não riscadas e não despirogenizadas, o que é evidência de boa proteção do vidro através de um tratamento térmico e abrasão, como pode ser similar às condições em uma linha de enchimento farmacêutica.

#### Exemplo 2

[00136] Frascos de vidro foram revestidas na sua superfície externa com uma mistura para revestimento compreendendo de zircônio (IV) dibutoxide (bis-2,4-pantanodioato) precursor de óxido de metal e 6FDA-4-BDAF poli-imida para formar um revestimento sólido compreendendo de  $ZrO_2$  e 6FDA-4- poli-imida BDAF. A proporção em peso de dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2,4-pantanodionato) para poli-imida 6FDA-4-BDAF foi variada em diferentes amostras.

[00137] Primeiro, os frascos de vidro foram formados a partir da composição de vidro da “Composição E” na Tabela 1 do Pedido de Patente EUA No. 13/660.394 intitulado “Glass Compositions with Improved Chemical and Mechanical Durability”. Os frascos de vidro foram subsequentemente reforçados por troca iônica antes da aplicação de um

revestimento, como descrito no Pedido de Patente EUA No. 13/660.394. Os frascos tinham um diâmetro externo de cerca de 16,00 mm.

[00138] Para preparar a mistura para revestimento, porções de solução de dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2,4- pentanodionato) (solução a 25% em peso em butanol/mistura de tolueno, comercialmente disponível de SIGMA ALDRICH como ref. 771600) e LARC-CP1 (poli-imida 6FDA-4-BDAF comercialmente disponível de NEXOLVE como ref. LARC-CP1) foram pesadas e formou-se uma solução pela adição de acetato de éter metílico de propilenoglicol até 100 mL (comercialmente disponível como solvente DOWANOL™ PMA de SIGMA ALDRICH como ref. 484431). O recipiente foi fechado e colocado sob agitação até a completa dissolução da poli-imida LARC-CP1.

[00139] Os frascos a serem revestidos foram lavados com água desionizada, secos com nitrogênio e, finalmente, limpos por exposição a plasma de oxigênio por 15 segundos antes do revestimento. Em seguida, os frascos foram revestidos por imersão com a solução de dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2,4-pentanodionato) e mistura de poli-imida LARC-CP1 descrita acima. A velocidade de retirada foi fixada a 10 cm/min para atingir uma espessura de revestimento seco de cerca de 30 nm a 40 nm. Posteriormente, os frascos revestidos foram curados colocando-os num forno pré-aquecido a 360° C por 15 minutos.

[00140] A quantidade de solução de dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2,4- pentanodionato) e poli-imida LARC-CP1 incluída na mistura para revestimento foi variada, em que a percentagem em peso dos sólidos (o dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2, 4-pentanodionato) e poli-imida LARC-CP1) na mistura para revestimento foi 1% em peso ou 2% em peso, onde as amostras com menores proporções de dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2,4-pentanodionato) para LARC-CP1 possuíam 1% em peso de misturas para revestimento e maiores proporções possuíam 2% em peso de misturas para revestimento. Por exemplo, para formar uma proporção em peso de 50/50 de

dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2,4-pantanodionato) para poli-imida LARC-CP1 com 2% em peso de sólidos, 4 g de solução de dibutóxido (IV) (bis-2 , 4-pantanodionato) (25% em peso) e 1 g de poli-imida LARC-CP1 foram combinados, e em seguida foi adicionado acetato de éter metil-propilenoglicol para fazer a solução 100 mL. Portanto, a adição de peso total de sólidos (não solventes) foi de 2,0 g. Para uma amostra 70/30, 5,6 g de solução de dibuto de zircônio (IV) (bis-2,4- pentanodionato) e 0,6 g de LARC-CPI foram incluídos na mistura para revestimento de 100 mL. Prepararam-se amostras de frascos revestidos com proporções em peso de dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2,4-pantanodionato) para poli-imida LARC-CP1 de 0/100, 30/70, 40/60, 50/50, 60/40, 70/30, 80/20, 90/10 e 100/0. Uma fração de peso de ZrO<sub>2</sub>, no revestimento foi determinada com base no peso de dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2,4-pantanodioato) e LARC-CP1 poli-imida na mistura para revestimento e representando porções do dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2,4-pantanodioato) que se decompõem e são expelidas durante a cura (a porção de dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2,4-pantanodioato) que não contribui para o restante de ZrO<sub>2</sub> no revestimento). Por exemplo, a reação foi assumida para prosseguir com uma proporção molar 1:1 de dibutóxido de zircônio (IV) (bis-2,4-pantanodioato) de reagente para produto ZrO<sub>2</sub>. Uma fração de volume de ZrO<sub>2</sub> para cada amostra foi calculada a partir da fração do peso usando a densidade de ZrO<sub>2</sub> amorf e LARC-CP1 poli-imida, que é 4,85 g/cm<sup>3</sup> e 1,54 g/cm<sup>3</sup>, respectivamente. Por exemplo, a amostra 50/50 tinha um revestimento contendo 22% em peso de ZrO<sub>2</sub> e 8,2% em volume de ZrO<sub>2</sub>. A fração em peso de ZrO<sub>2</sub> e fração do volume de ZrO<sub>2</sub> de cada amostra preparada no Exemplo 2 é apresentado na Tabela 3.

[00141] Cada uma das amostras produzidas de acordo com o Exemplo 2 foi testada para o COF por um processo consistente com os métodos descritos na presente divulgação utilizando o gabarito de teste da Figura 3 com uma carga de 30 N. O ensaio de COF foi realizado em amostras curadas, após um tratamento térmico a 320° C por 5 horas e após um

tratamento térmico a 335° C por 16 horas. A Tabela 3 mostra a média de COF e o máximo de COF para cada frasco de amostra revestido do Exemplo 2 após a cura ou seguindo as condições descritas de despirogenização. Deve ser entendido que os frascos despirogenizados também foram submetidos à cura antes da despirogenização. Além disso, na Tabela 3, a condição de despirogenização marcada como “nenhum” corresponde a um frasco revestido como curado. Além disso, após o teste COF, as amostras foram examinadas visualmente para determinar se o vidro havia sido adequadamente protegido. A coluna da Tabela 3 marcada como “Proteção de Vidro” refere-se a se havia verificação de vidro visível, marcas de desgaste visíveis ou ambos.

TABELA 3

Proporção de Peso do Precursor de ZrO <sub>2</sub> para LARC-CP1	ZrO <sub>2</sub> % em peso	ZrO <sub>2</sub> % em volume	% em peso de Precursor de ZrO <sub>2</sub> e LARC-CP1 na mistura para revestimento	Despirogenização	COF (média/max)	Proteção de vidro
0/100	0	0	1	Nenhum	0,47/0,57	não
				320° C por 5 h	0,45/0,57	não
				335° C por 16 h	0,43/0,56	não
10/90	3	1	1	Nenhum	0,31/0,39	não
				320° C por 5 h	0,32/0,49	não
				335° C por 16 h	0,33/0,39	não
20/80	6,6	2,2	1	Nenhum	0,30/0,42	não
				320° C por 5 h	0,35/0,44	não
				335° C por 16 h	0,37/0,46	não
30/70	10,8	3,7	1	Nenhum	0,30/0,32	não
				320° C por 5 h	0,38/0,58	não
				335° C por 16 h	0,38/0,48	não
40/60	15,5	5,6	1	Nenhum	0,35/0,42	não
				320° C por 5 h	0,36/0,46	não

				335° C por 16 h	0,40/0,51	não
50/50	22	8,2	2	Nenhum	0,40/0,43	sim
				320° C por 5 h	0,43/0,49	sim
				335° C por 16 h	0,45/0,48	sim
60/40	29,8	11,8	2	Nenhum	0,42/0,43	sim
				320° C por 5 h	0,42/0,47	sim
				335° C por 16 h	0,47/0,49	sim
70/30	39,8	17,3	2	Nenhum	0,44/0,47	sim
				320° C por 5 h	0,46/0,47	sim
				335° C por 16 h	0,35/0,37	não
80/20	53	26,4	2	Nenhum	0,39/0,41	sim
				320° C por 5 h	0,39/0,40	sim
				335° C por 16 h	0,34/0,37	não
90/10	71,8	44,7	2	Nenhum	0,35/0,36	sim
				320° C por 5 h	0,34/0,35	sim
				335° C por 16 h	0,34/0,38	não
100/0	100	100	2	Nenhum	>>1	não
				320° C por 5 h	>>1	não
				335° C por 16 h	>>1	não

[00142] Os frascos revestidos com mistura para revestimento 50/50 não tinham cor visível ou neblina. O revestimento apresentou um baixo coeficiente de atrito (COF <0,50) e boa proteção do vidro, independentemente da condição de despirogenização aplicada. A Figura 14 mostra dados COF para a amostra 50/50 como curada (532), após aquecimento a 320° C por 5 h (530) e após aquecimento a 335° C por 16 h (531). A imagem do lado esquerdo da Figura 16 mostra o frasco revestido raspado 50/50 como curado, após aquecimento a 320° C por 5 h, e após aquecimento a 335° C por 16 h.

[00143] Os frascos revestidos com tal revestimento 70/30 tinham riscos visíveis após o teste de COF após exposição a 335° C por 16 horas. Figura 15 mostra dados COF para a amostra 50/50 como curada (542), após aquecimento a 320° C por 5 h (541) e após aquecimento a 335° C por 16 h (540). A imagem do lado direito da Figura 16 mostra o frasco revestido raspado 70/30 como curado, após aquecimento a 320° C por 5 h, e após

aquecimento a 335º C por 16 h.

Exemplo 3

[00144] Frascos de vidro foram revestidos na sua superfície externa com uma mistura para revestimento compreendendo de polímero butóxido de titânio (IV) e 6FDA-4-BDAF poli-imida para formar um revestimento sólido que compreende TiO<sub>2</sub> e 6FDA-4-BDAF poli-imida. A proporção em peso do polímero butóxido de titânio (IV) para a poli-imida 6FDA-4-BDAF foi de 90/10. O revestimento continha 67,5% em peso e 46,3% em volume de TiO<sub>2</sub>.

[00145] Primeiro, os frascos de vidro foram formados a partir da composição de vidro da “Composição E” na Tabela 1 do Pedido de Patente EUA No. 13/660.394 intitulado “Glass Compositions with Improved Chemical and Mechanical Durability”. Os frascos de vidro foram subsequentemente reforçados por troca iônica antes da aplicação de um revestimento, como descrito no Pedido de Patente EUA No. 13/660.394. Os frascos tinham um diâmetro externo de cerca de 16,00 mm.

[00146] Para preparar a mistura para revestimento, 1,8 g de polímero butóxido de titânio (IV) (100% em peso, comercialmente disponível de SIGMA ALDRICH como ref. 510718) e 0,2 g de LARC-CP1 (poli-imida 6FDA-4-BDAF comercialmente disponível de NEXOLVE como ref. LARC-CP1) foram pesadas num recipiente de plástico e uma mistura para revestimento foi formada pela adição de acetato de éter metílico de propilenoglicol até 100 mL (comercialmente disponível como solvente DOWANOL™ PMA de SIGMA ALDRICH como ref. 484431). O recipiente foi fechado e colocado sob agitação até a completa dissolução da poli-imida LARC-CP1.

[00147] Os frascos a serem revestidos foram lavados com água desionizada, secos com nitrogênio e, finalmente, limpos por exposição a plasma de oxigênio por 15 segundos antes do revestimento. Em seguida, os frascos foram revestidos por imersão com a solução de polímero butóxido de titânio (IV) e mistura de poli-imida LARC-CP1 descrita acima. A

velocidade de retirada foi fixada a 60 cm/min para atingir uma espessura de revestimento seco de cerca de 30 nm a 40 nm. Posteriormente, os frascos revestidos foram curados colocando-os num forno pré-aquecido a 360° C por 15 minutos.

[00148] O frasco revestido do Exemplo 3 foi testado para o COF por um processo consistente com os métodos descritos na presente divulgação utilizando o gabarito de teste da Figura 3 com uma carga de 30 N. O ensaio de COF foi realizado em amostras curadas, após um tratamento térmico a 320° C por 5 horas e após um tratamento térmico a 335° C por 16 horas.

[00149] O frasco revestido do Exemplo 3 tinha um COF médio/máximo de 0,27/0,28 após cura a 360° C por 15 min, 0,28/0,29 após a despirogenização a 320° C por 5 h e 0,25/0,26 após a despirogenização a 335° C por 16 h. Este exemplo ilustra que o titanato polimérico pode ser usado para praticar os métodos aqui descritos.

#### Exemplo 4

[00150] Frascos de vidro foram revestidas na sua superfície externa com uma mistura para revestimento compreendendo quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio e 6FDA-4-BDAF poli-imida para formar um revestimento sólido que compreende Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> e de poli-imida. A proporção em peso de quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio e titânio para poli-imida de 6FDA-4-BDAF foi variada em diferentes amostras. Este exemplo ilustra que o aluminato por coordenadas tetra pode ser usado nos métodos aqui descritos.

[00151] Primeiro, os frascos de vidro foram formados a partir da composição de vidro da “Composição E” na Tabela 1 do Pedido de Patente EUA No. 13/660.394 intitulado “Glass Compositions with Improved Chemical and Mechanical Durability”. Os frascos de vidro foram subsequentemente reforçados por troca iônica antes da aplicação de um revestimento, como descrito no Pedido de Patente EUA No. 13/660.394. Os

frascos tinham um diâmetro externo de cerca de 16,00 mm.

[00152] Para preparar a mistura para revestimento, porções de quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio (disponíveis comercialmente a partir de ALFA AESAR como ref. 89350) e LARC-CP1 (poli-imida de 6FDA-4-BDAF comercialmente disponível de NEXOLVE como ref. LARC-CP1) foram pesadas num recipiente de plástico e formou-se uma solução por adição de acetato de éter metílico de propilenoglicol até 100 mL (comercialmente disponível como solvente DOWANOL™ PMA de SIGMA ALDRICH como ref. 484431). O recipiente foi fechado e colocado sob agitação até a completa dissolução da poli-imida 6FDA-4-BDAF.

[00153] Os frascos a serem revestidos foram lavados com água desionizada, secos com nitrogênio e, finalmente, limpos por exposição a plasma de oxigênio por 15 segundos antes do revestimento. Em seguida, os frascos foram revestidos por imersão com a solução de quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio e mistura de poli-imida de LARC-CP1 descrita acima. A velocidade de retirada foi fixada a 60 cm/min para atingir uma espessura de revestimento seco de cerca de 30 nm a 40 nm. Posteriormente, os frascos revestidos foram curados colocando-os num forno pré-aquecido a 360° C por 15 minutos.

[00154] A proporção de quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio e poli-imida de LARC-CP1 incluída na mistura para revestimento foi variada para amostras. A percentagem em peso dos sólidos (o quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio e poli-imida LARC-CP1) na mistura para revestimento foi de 1% em peso, 3% em peso, 4% em peso, ou 5% em peso, onde as amostras com menores proporções de quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio para LARC-CP1 tinha 1% em peso de misturas para revestimento e maiores proporções de quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio para LARC-CP1 superior % e peso de misturas para revestimento.

Por exemplo, para formar uma proporção em peso de 95/5 de quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio para poli-imida LARC-CP1 com uma mistura para revestimento a 3% em peso, 2,85 g de quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio e 0,15 g de poli-imida LARC-CP1 foram combinados e em seguida foi adicionado acetato de éter metil-propilenoglicol para fazer a solução 100 mL. Prepararam-se amostras de frascos revestidos com proporções em peso de quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio para poli-imida LARC-CP1 de 0/100, 10/90, 20/80, 30/70, 50/50, 60/40, 70/30, 80/20, 90/10, 95/5, 97/3, 98/2, 99/1, 99,5/0,5 e 100/0. Uma fração de peso de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  no revestimento foi determinada com base no peso do quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio e poli-imida LARC-CP1 na mistura para revestimento e considerando porções do quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio que decompõem e são expelidas durante a cura (a porção de quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio que não contribui para o restante de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  no revestimento). Por exemplo, uma proporção molar de 2:1 de reagente quelato de éster de acetoacetato de di(isopropóxido) de alumínio para produto  $\text{Al}_2\text{O}_3$  foi assumida. Uma fração de volume de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  para cada amostra foi calculada a partir da fração em peso usando a densidade de alumina amorfa e poli-imida LARC- CP1.

[00155] Cada uma das amostras produzidas de acordo com o Exemplo 4 foi testada para o COF por um processo consistente com os métodos descritos na presente divulgação utilizando o gabarito de teste da Figura 3 com uma carga de 30 N. O ensaio de COF foi realizado em amostras curadas, após um tratamento térmico a 320° C por 5 horas e após um tratamento térmico a 335° C por 16 horas. A Tabela 4 mostra a média de COF e o máximo de COF para cada frasco de amostra revestido do Exemplo 4 após a cura ou seguindo as condições descritas de despirogenização. Deve ser entendido que os frascos despirogenizados também foram submetidos à cura antes da despirogenização. Além disso, na Tabela 4, a condição de

despirogenização marcada como “nenhum” corresponde a um frasco revestido como curado. Além disso, após o teste COF, as amostras foram examinadas visualmente para determinar se o vidro havia sido adequadamente protegido. A coluna da Tabela 4 marcada como “Proteção de Vidro” refere-se a se havia verificação de vidro visível, marcas de desgaste visíveis ou ambos.

[00156] Adicionalmente, os dados COF para várias amostras do Exemplo 4 são mostrados nas Figuras 7A-7L. Cada uma das Figuras 7A-7L representa o coeficiente de atrito medido durante o teste e, adicionalmente, mostra uma imagem dos frascos de vidro raspados após o teste COF. Como pode ser visto, a verificação do vidro e dano visível às vezes resultam do aumento do COF. A Tabela 5 lista as amostras do Exemplo 4 que correspondem às Figuras 7A-7L. As Figuras 7A-7L mostram dados COF para teste de COF não despirogenizado (após a cura).

TABELA 4

Proporção de peso do precursor de Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> para LARC-CP1	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> % em peso	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> % em volume	% em peso de precursor de Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> e LARC-CP1 em solução	Despirogenização	COF (média/max)	Proteção de vidro
0/100	0	0	1	Nenhum	0,31/0,45	não
				320° C por 5 horas	0,14/0,24	não
				335° C por 16 h	0,20/0,44	não
10/90	4	1,6	1	Nenhum	0,24/0,29	não
				320° C por 5 horas	0,26/0,45	não
				335° C por 16 h	0,23/0,45	não
20/80	8,5	3,5	1	Nenhum	0,28/0,46	não
				320° C por 5 horas	0,24/0,36	não
				335° C por 16 h	0,20/0,30	não
30/70	13,7	5,9	1	Nenhum	0,26/0,37	não
				320° C por 5 horas	0,34/0,51	não

				335° C por 16 h	0,32/0,45	não
50/50	27,1	12,8	1	Nenhum	0,32/0,46	não
				320° C por 5 horas	0,35/0,45	não
				335° C por 16 h	0,25/0,38	não
60/40	35,8	18	3	Nenhum	0,36/0,40	sim
				320° C por 5 horas	0,28/0,42	sim
				335° C por 16 h	0,38/0,45	sim
70/30	46,4	25,5	3	Nenhum	0,37/0,44	sim
				320° C por 5 horas	0,42/0,44	sim
				335° C por 16 h	0,34/0,43	sim
80/20	59,8	37	3	Nenhum	0,41/0,44	sim
				320° C por 5 horas	0,39/0,44	sim
				335° C por 16 h	0,40/0,43	sim
90/10	77	56,9	3	Nenhum	0,32/0,35	sim
				320° C por 5 horas	0,31/0,33	sim
				335° C por 16 h	0,32/0,34	sim
95/5	87,6	73,6	3	Nenhum	0,27/0,29	sim
				320° C por 5 horas	0,29/0,30	sim
				335° C por 16 h	0,25/0,31	sim
98/2	94,8	87,8	4	Nenhum	0,29/0,30	sim
				320° C por 5 horas	0,28/0,30	sim
				335° C por 16 h	0,29/0,30	sim
99/1	97,3	93,6	5	Nenhum	0,47/0,54	não
				320° C por 5 horas	>>1	não
				335° C por 16 h	>>1	não
100/0	100	100	5	Nenhum	>>1	não
				320° C por 5 horas	>>1	não
				335° C por 16 h	>>1	não

TABELA 5

Número da Figura	Proporção de Peso do Precursor de Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> para LARC-CP1
7A	0/100
7B	10/90
7C	20/80
7D	30/70
7E	50/50
7F	60/40
7G	70/30
7H	80/20
7I	90/10
7J	95/5
7K	98/2
7L	99/1

[00157] Como pode ser visto a partir dos dados recolhidos, as amostras com uma proporção em peso de di(isopropóxido) de alumínio para LARC-CP1 de 0/100, 30/70, 50/50, 99/1, 99,5/0,5 e 100/0 não protegem adequadamente o vidro. Além disso, o 99/1 e 100/0 (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> puro), tiveram um COF muito maior que 1 após a despirogenização.

[00158] A amostra 95/5 exibiu um baixo coeficiente de atrito (COF < 0,50) nos testes de contato frasco-a-frasco e boa proteção do vidro, quaisquer que fossem as condições de despirogenização aplicadas (5 horas a 320° C ou 16 horas a 335° C). A imagem do lado direito da Figura 9 mostra o frasco revestido com 95/5 desgastado após o teste de COF num estado de cura. As imagens da Figura 18 mostra o frasco de revestimento raspado com 95/5 como curado, após aquecimento a 320° C por 5 h e após

aquecimento a 335° C por 16 h. Adicionalmente, a Figura 17 mostra dados COF para a amostra 95/5 como curada (552), após aquecimento a 320° C por 5 h (551) e após aquecimento a 335° C por 16 h (550).

#### Exemplo Comparativo 1

[00159] Frascos de vidro foram revestidos na sua superfície externa com uma mistura para revestimento compreendendo alumínio-tri-sec-butóxido e poli-imida 6FDA-4-BDAF para formar um revestimento sólido que compreende Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> e poli-imida. A proporção em peso de alumínio-tri-sec-butóxido para poli-imida 6FDA-4-BDAF foi de 90/10. O revestimento continha 78,8% em peso e 59,5% em volume de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

[00160] Primeiro, os frascos de vidro foram formados a partir da composição de vidro da “Composição E” na Tabela 1 do Pedido de Patente EUA No. 13/660.394 intitulado “Glass Compositions with Improved Chemical and Mechanical Durability”. Os frascos de vidro foram subsequentemente reforçados por troca iônica antes da aplicação de um revestimento, como descrito no Pedido de Patente EUA No. 13/660.394. Os frascos tinham um diâmetro externo de cerca de 16,00.

[00161] Para preparar a mistura para revestimento, 1,8 g de alumínio-tri-sec-butóxido (97% em peso, comercialmente disponível de SIGMA ALDRICH como ref. 201073) e 0,2 g de LARC-CP1 (poli-imida 6FDA-4-BDAF comercialmente disponível em NEXOLVE como ref. LARC-CP1) foram pesadas num recipiente de plástico e uma mistura para revestimento foi formada pela adição de acetato de éter metílico de propilenoglicol até 100 mL (comercialmente disponível como solvente DOWANOL™ PMA de SIGMA ALDRICH como ref. 484431). O recipiente foi fechado e colocado sob agitação até a completa dissolução da poli-imida LARC-CP1.

[00162] Os frascos a serem revestidos foram lavados com água desionizada, secos com nitrogênio e, finalmente, limpos por exposição a plasma de oxigênio por 15 segundos antes do revestimento. Em seguida, os frascos foram revestidos por imersão com a solução de mistura de

alumínio-tri-sec-butóxido e poli-imida LARC-CP1 descrita acima. A velocidade de retirada foi fixada a 60 cm/min para atingir uma espessura de revestimento seco de cerca de 30 nm a 40 nm. Posteriormente, os frascos revestidos foram curados colocando-os num forno pré-aquecido a 360° C por 15 minutos.

[00163] Os frascos revestidos do Exemplo Comparativo 1 foram testados para COF por um processo consistente com os métodos descritos na presente revelação utilizando o gabarito de teste da Figura 3 com uma carga de 30 N. O ensaio de COF foi realizado em amostras curadas, após um tratamento térmico a 320° C por 5 horas e após um tratamento térmico a 335° C por 16 horas. O frasco revestido do Exemplo Comparativo 1 tinha um COF médio/máximo de 0,41/0,45 após cura a 360° C por 15 min, 0,49/0,54 após a despirogenização a 320° C por 5 h e 0,51/0,65 após despirogenização a 335° C por 16 h. Entretanto, mesmo se o revestimento exibisse um coeficiente de atrito relativamente baixo (COF <0,50) em testes de contato entre frascos após a etapa de cura (como curado), ele mostra uma proteção deficiente contra arranhões e algumas verificações foram detectadas no substrato de vidro. Mais danos foram observados após a despirogenização 5 h a 320° C e 16 h a 335°C.

#### Exemplo Comparativo 2

[00164] Frascos de vidro foram revestidos na sua superfície externa com uma mistura para revestimento compreendendo um ortossilicato de tetraetilo (TEOS) e 6FDA-4-BDAF poli-imida para formar um revestimento sólido que compreende SiO<sub>2</sub> e poli-imida. A proporção em peso de TEOS para poli-imida 6FDA-4-BDAF foi de 50/50. O revestimento continha 22,38% em peso e 14,35% em volume de SiO<sub>2</sub>.

[00165] Primeiro, os frascos de vidro foram formados a partir da composição de vidro da “Composição E” na Tabela 1 do Pedido de Patente EUA No. 13/660.394 intitulado “Glass Compositions with Improved Chemical and Mechanical Durability”. Os frascos de vidro foram subsequentemente reforçados por troca iônica antes da aplicação de um

revestimento, como descrito no Pedido de Patente EUA No. 13/660.394. Os frascos tinham um diâmetro externo de cerca de 16,00 mm.

[00166] Para preparar a mistura para revestimento, 0,5 g de TEOS (100% em peso, comercialmente disponível de SIGMA ALDRICH como ref. 333859) e 0,5 g de LARC-CP1 (poli-imida 6FDA-4-BDAF comercialmente disponível de NEXOLVE como ref. LARC-CP1) foram pesadas num recipiente de plástico e formou-se uma mistura para revestimento pela adição de acetato de éter metílico de propilenoglicol até 100 mL (comercialmente disponível como solvente DOWANOL™ PMA de SIGMA ALDRICH como ref. 484431). O recipiente foi fechado e colocado sob agitação até a completa dissolução da poli-imida LARC-CP1.

[00167] Os frascos a serem revestidos foram lavados com água desionizada, secos com nitrogênio e, finalmente, limpos por exposição a plasma de oxigênio por 15 segundos antes do revestimento. Em seguida, os frascos foram revestidos por imersão com a solução de mistura de TEOS e poli-imida LARC-CP1 descrita acima. A velocidade de retirada foi fixada a 10 cm/min para atingir uma espessura de revestimento seco de cerca de 30 nm a 40 nm. Posteriormente, os frascos revestidos foram curados colocando-os num forno pré-aquecido a 360° C por 15 minutos.

[00168] O frasco revestido do Exemplo Comparativo 2 foi testado para o COF por um processo consistente com os métodos descritos na presente divulgação utilizando o gabarito de teste da Figura 3 com uma carga de 30 N. O ensaio de COF foi realizado em amostras curadas, após um tratamento térmico a 320° C por 5 horas e após um tratamento térmico a 335° C por 16 horas. O frasco revestido do Exemplo Comparativo 2 tinha um COF médio/máximo de 0,30/0,43 após cura a 360° C por 15 min, superior a 1 após despirogenização a 320° C por 5 h e superior a 1 após despirogenização a 335° C por 16 h. Muitas verificações no vidro foram detectadas após o teste de COF após a cura, bem como as condições de despirogenização.

### Exemplo Comparativo 3

[00169] Frascos de vidro tal como descrito nos exemplos anteriores (limpos e preparados nos modos descritos acima) foram revestidos com uma solução aquosa de 23,5% em peso de solução aquosa de aminopropilsilsesquioxano (disponível comercialmente como ref. AB127715 da ABCR) diluída com metanol para obter uma solução de silsesquioxano a 2% em peso/volume. Os frascos foram revestidos por imersão com solução de silsesquioxano com velocidade de retirada de 80 cm/min e secos a 150° C por 8 minutos. Um segundo revestimento de PMDA-ODA (comercialmente disponível como poli-imida Kapton da Sigma Aldrich) foi aplicado sobre o revestimento de silsesquioxano como descrito na Pub. EUA 2013/0171456 para Fadeev et al. Especificamente, o ácido poliâmico foi convertido no seu sal de ácido poliâmico por adição a 10 g de solução de ácido poliâmico PMDA-ODA (12,0% em peso ± 0,5% em peso [80% NMP/20% xileno]) de 1,16 g de trietilamina. Após agitação vigorosa, 28,84 g de metanol foram adicionados para formar uma solução a 3% em peso. Após o revestimento de silsesquioxano, os frascos foram revestidos com 0,5% de sal de ácido poliâmico PMDA-ODA em metanol usando um método de pulverização. Os frascos revestidos foram curados por 15 min a 360° C e despirogenizados por exposição ao calor por 5 h a 320° C e 16 h a 335° C. Amostras não despirogenizadas (como curadas) e despirogenizadas foram arranhadas em gabarito entre frascos a 30 N de carga normal. Os frascos exibiram um baixo coeficiente de atrito em testes de contato entre frascos e boa proteção do vidro, mas exibiram uma cor amarela. A Figura 13 mostra coordenadas de cor CIE XYZ para um frasco não revestido (511), um frasco revestido com o revestimento do Exemplo Comparativo 3 como curado (518), um frasco revestido com o revestimento do Exemplo Comparativo 3 e exposto a 300° C por 12 h (516), um frasco revestido com o revestimento do Exemplo Comparativo 3 e exposto a 335° C por 16 h (517), e um frasco revestido com o revestimento do Exemplo Comparativo 3 e exposto a 320° C por 5 h (519). A elipse de McAdams mostra que, mesmo antes das condições de

despirogenização, a diferença de cor relativa a um frasco não revestido é detectável pelo olho humano.

[00170] Deve agora ser entendido que os recipientes de vidro com revestimentos de baixo atrito aqui descritos exibem resistência melhorada a dano mecânico como resultado da aplicação do revestimento de baixo atrito e, como tal, os recipientes de vidro têm durabilidade mecânica melhorada. Esta propriedade torna os recipientes de vidro adequados para utilização em várias aplicações, incluindo, sem limitação, materiais de embalagem farmacêutica.

[00171] Será evidente para os versados na técnica que podem ser feitas várias modificações e variações às modalidades aqui descritas sem se afastar do espírito e âmbito do objeto reivindicado. Assim, pretende-se que a especificação cubra as modificações e variações das várias modalidades aqui descritas, desde que tais modificação e variações estejam dentro do âmbito das reivindicações anexas e seus equivalentes.

## **REIVINDICAÇÕES**

1. Embalagem farmacêutica **caracterizada** pelo fato de que compreende:

um recipiente de vidro compreendendo uma primeira superfície e uma segunda superfície oposta à primeira superfície, em que a primeira superfície é uma superfície externa do recipiente de vidro; e

um revestimento posicionado sobre pelo menos uma porção da primeira superfície do recipiente de vidro, compreendendo o revestimento:

uma ou mais composições de poli-imida; e

uma ou mais composições de óxido de metal; em que:

a uma ou mais composições de poli-imida e uma ou mais composições de óxido de metal são misturadas no revestimento; e

uma proporção em peso de uma ou mais composições de óxido de metal para uma ou mais composições de poli-imida é maior que 50:50 e menor ou igual a 95: 5.

2. Embalagem farmacêutica, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada** pelo fato de que uma quantidade total de uma ou mais composições de poli-imida no revestimento é de cerca de 5% em peso a cerca de 80% em peso.

3. Embalagem farmacêutica, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada** pelo fato de que uma combinação de poli-imidas e óxidos de metal no revestimento compreende pelo menos cerca de 50% em peso do revestimento.

4. Embalagem farmacêutica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-3, **caracterizada** pelo fato de que pelo menos uma dentre uma ou mais composições de óxido de metal é zircônia, alumina ou titânia.

5. Embalagem farmacêutica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-3, **caracterizada** pelo fato de que o revestimento tem

uma espessura de 100 nm ou inferior.

6. Embalagem farmacêutica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-3, **caracterizada** pelo fato de que a uma ou mais composições de poli-imida é fluorada.

7. Embalagem farmacêutica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-3, **caracterizada** pelo fato de que a porção da primeira superfície do recipiente de vidro com o revestimento tem um coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,7.

8. Embalagem farmacêutica, de acordo com a reivindicação 7, **caracterizada** pelo fato de que a porção da primeira superfície do recipiente de vidro com o revestimento retém o coeficiente de atrito inferior ou igual a cerca de 0,7 após um tratamento por calor a uma temperatura de pelo menos cerca de 250º C por 30 minutos.

9. Embalagem farmacêutica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-3, **caracterizada** pelo fato de que uma proporção em peso de uma ou mais composições de óxido de metal para a uma ou mais composições de poli-imida é 90:10 ou superior.

10. Embalagem farmacêutica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-3, **caracterizada** pelo fato de que uma proporção em peso de uma ou mais composições de óxido de metal para a uma ou mais composições de poli-imida é cerca de 35/65 ou superior.

11. Embalagem farmacêutica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-3, **caracterizada** pelo fato de que uma proporção em peso de uma ou mais composições de óxido de metal para a uma ou mais composições de poli-imida é cerca de 75/25 ou superior.

12. Embalagem farmacêutica, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1-3, **caracterizada** pelo fato de que uma combinação de poli-imidas e óxidos de metal no revestimento compreende, pelo menos, cerca de 90% em peso do revestimento.

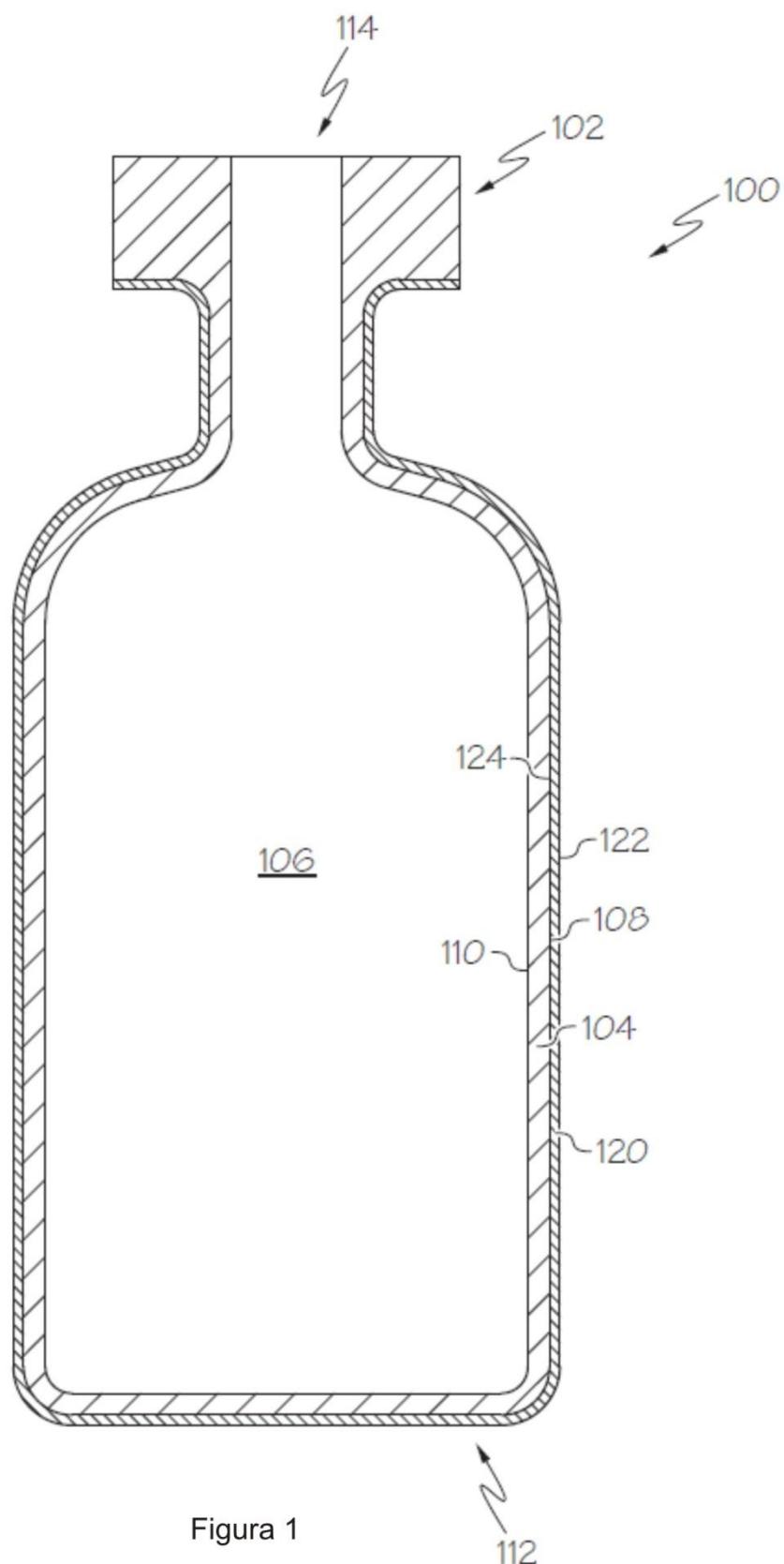


Figura 1

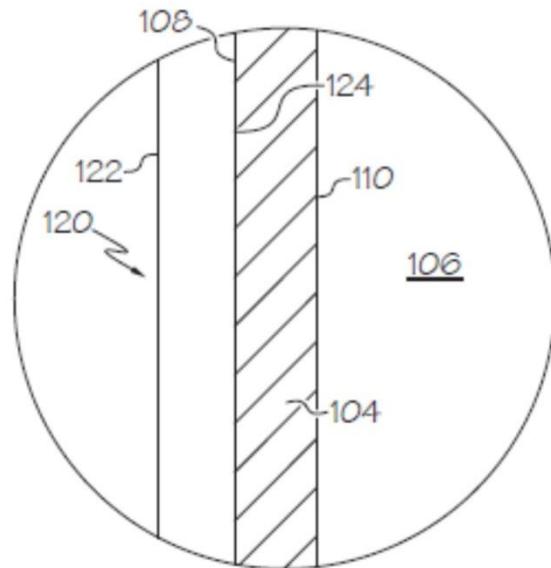


Figura 2

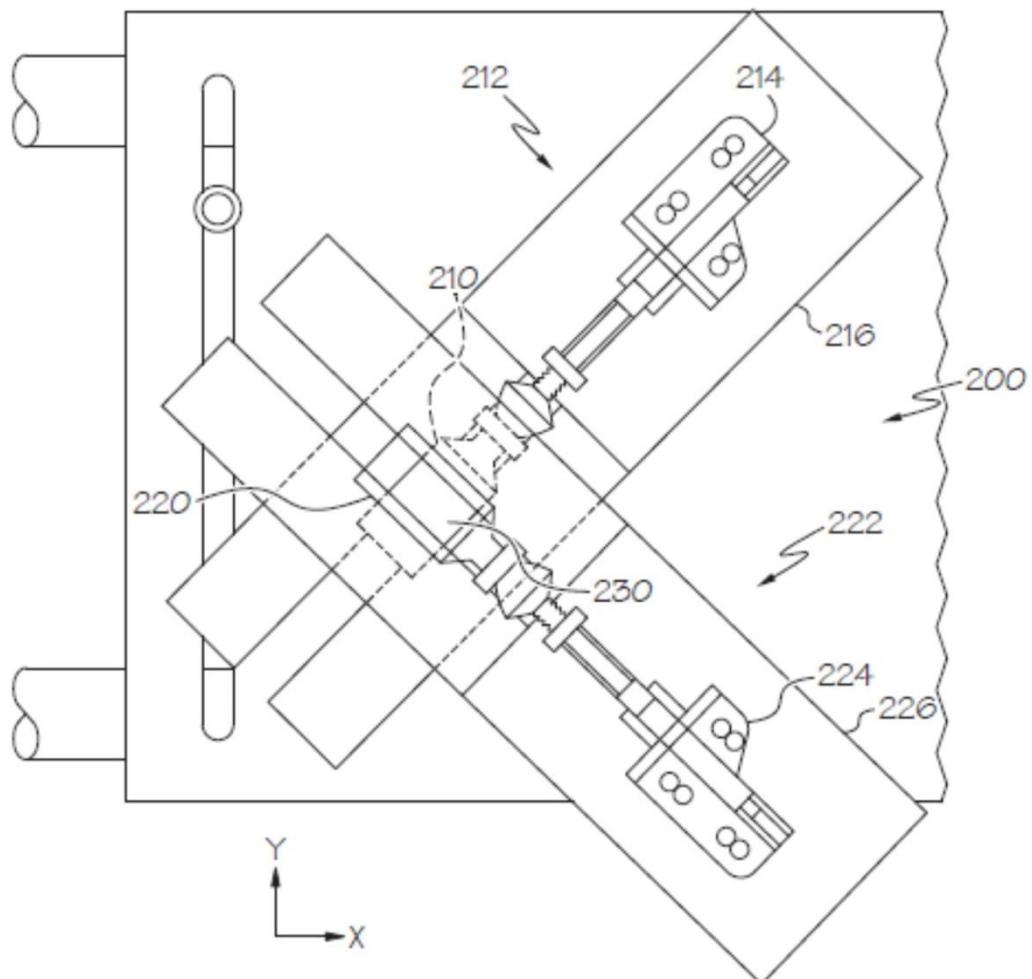


Figura 3

COMPRESSÃO HORIZONTAL CARGA DE PICO kgf  
WEIBULL - 95% CL

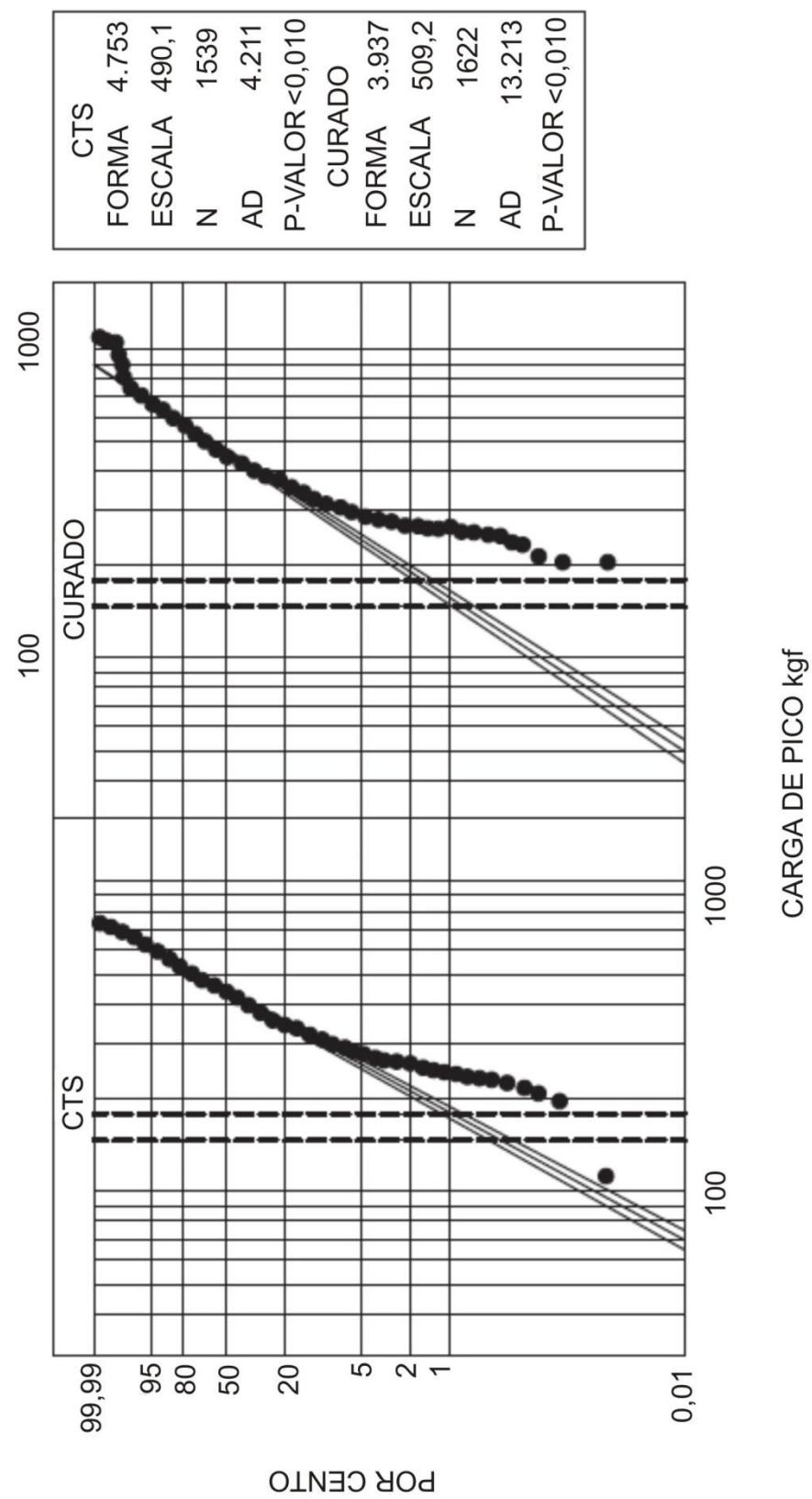


Figura 4

ABREVIAÇÃO	NOME COMERCIAL	ESTRUTURA QUÍMICA
6FDA-mPDA/pDA	AVIMID N	
6FDA-ODA	PYRALIN DI 2566 DUPONT	
6FDA-4,4'-6FDA	SIXEF 44	
6FDA-3',3'-6FDA	SIXEF 33	
6FDA-DURENO	SIXEF DURENE	
6FDA-4-BDAF	LARC-CP 1 NeXolve	

Figura 5

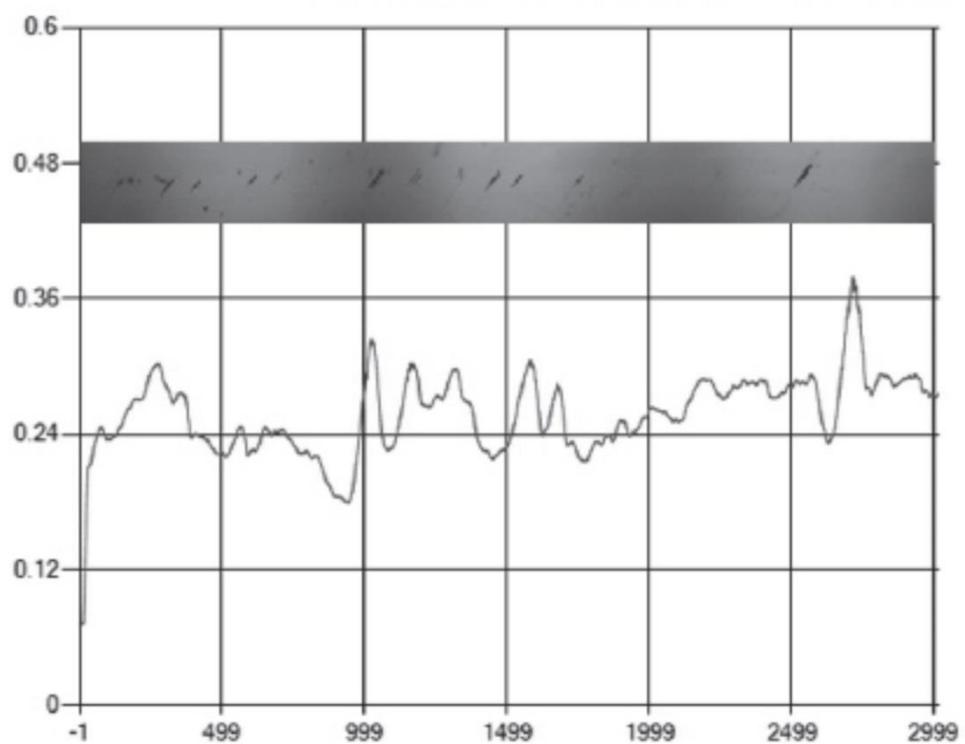


Figura 6A

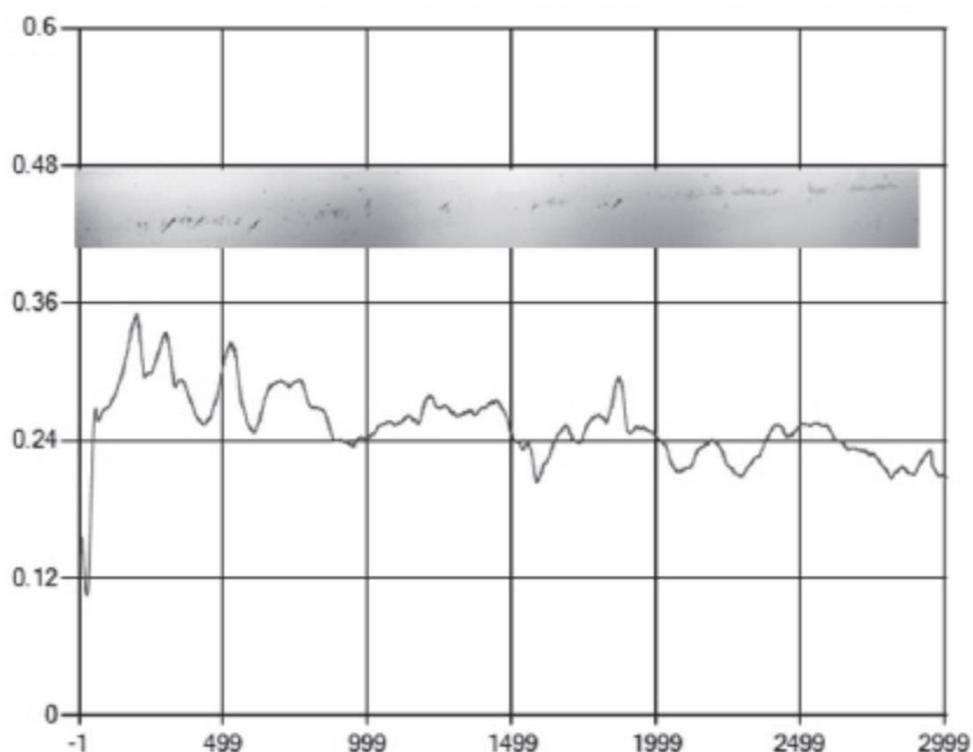


Figura 6B

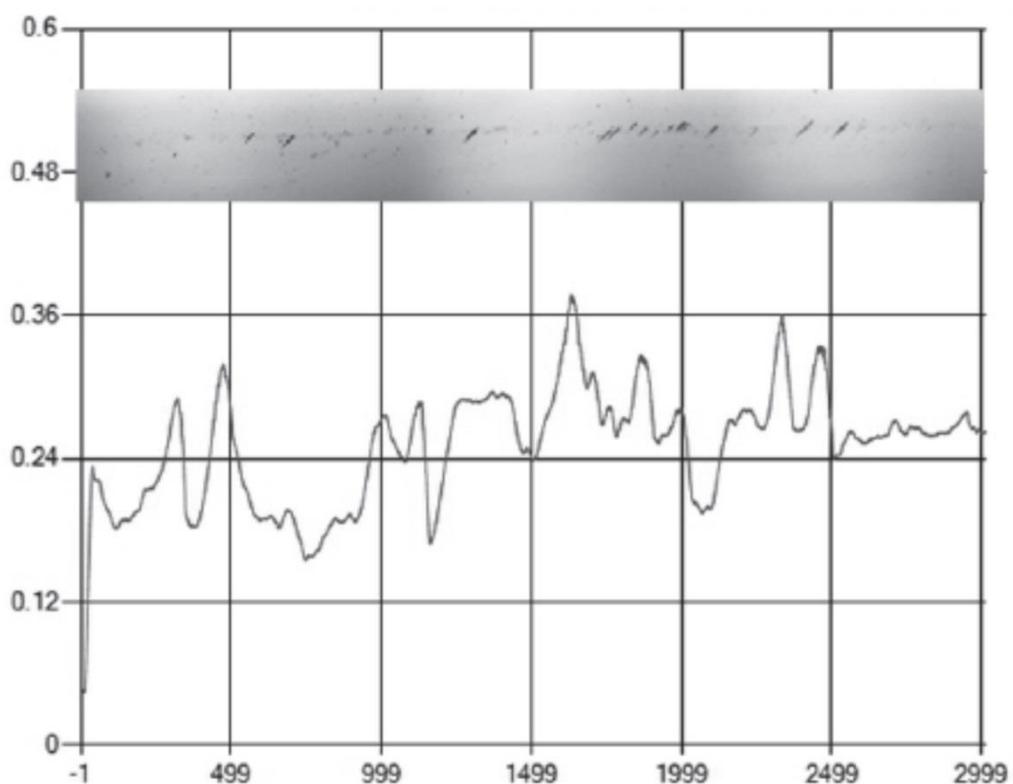


Figura 6C

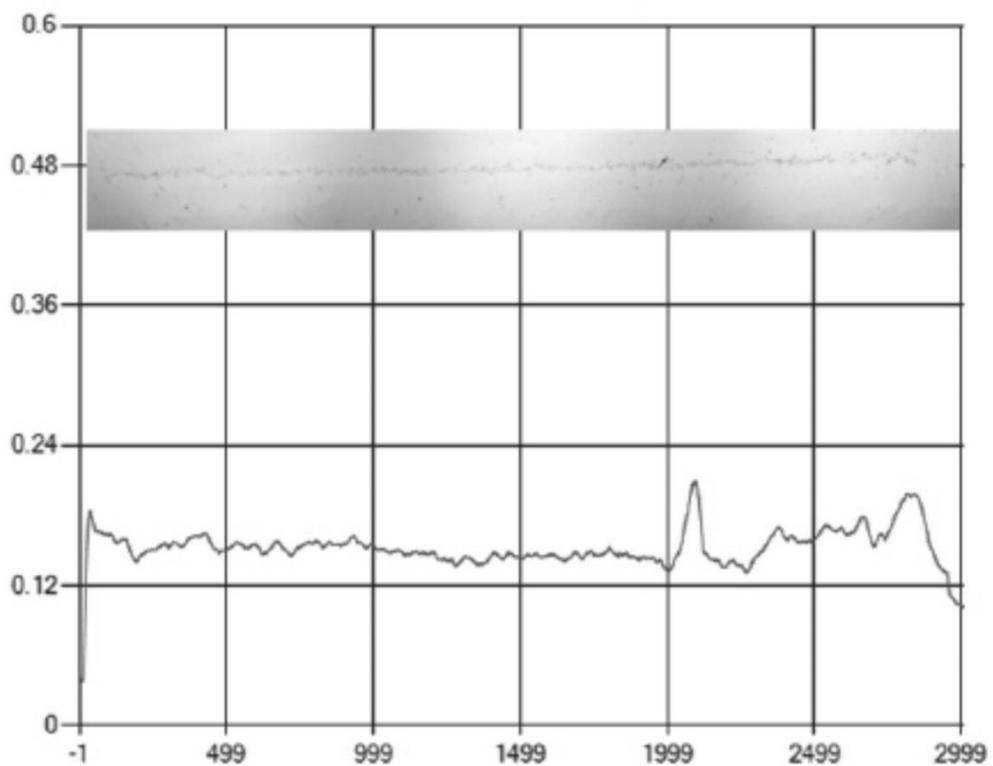


Figura 6D

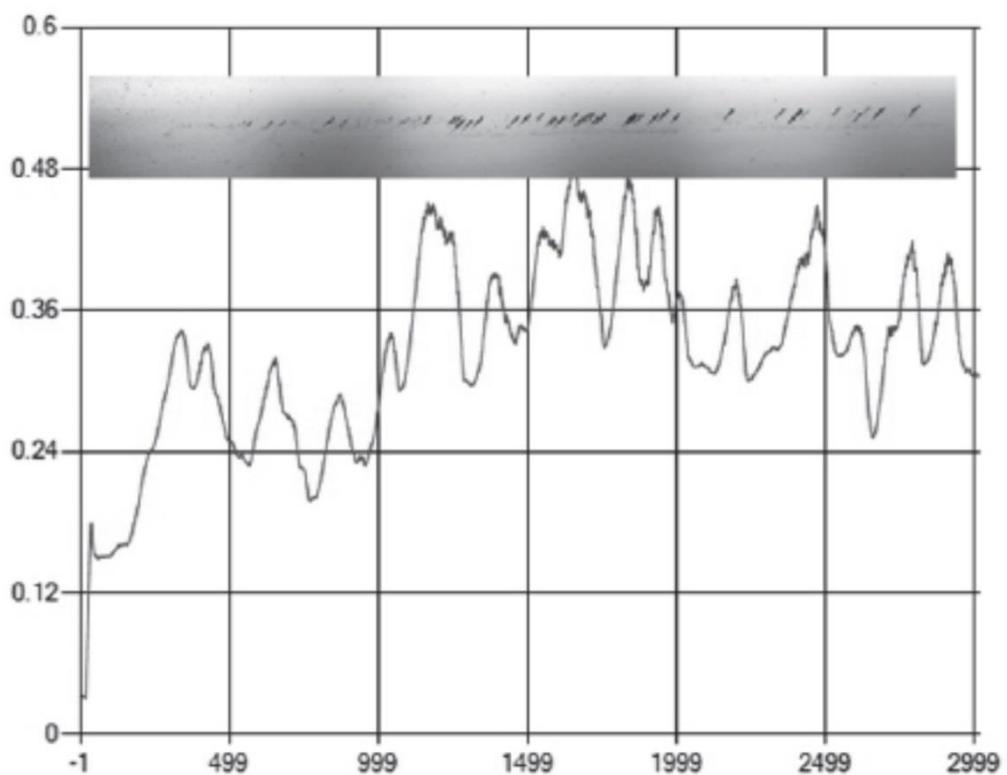


Figura 6E

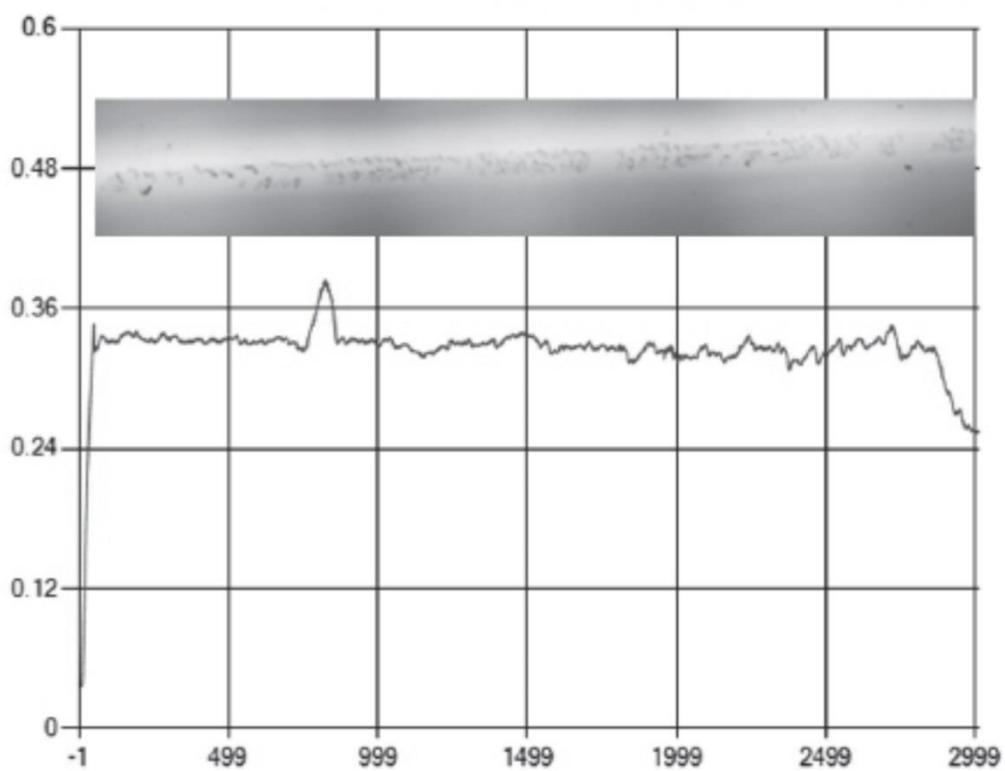


Figura 6F

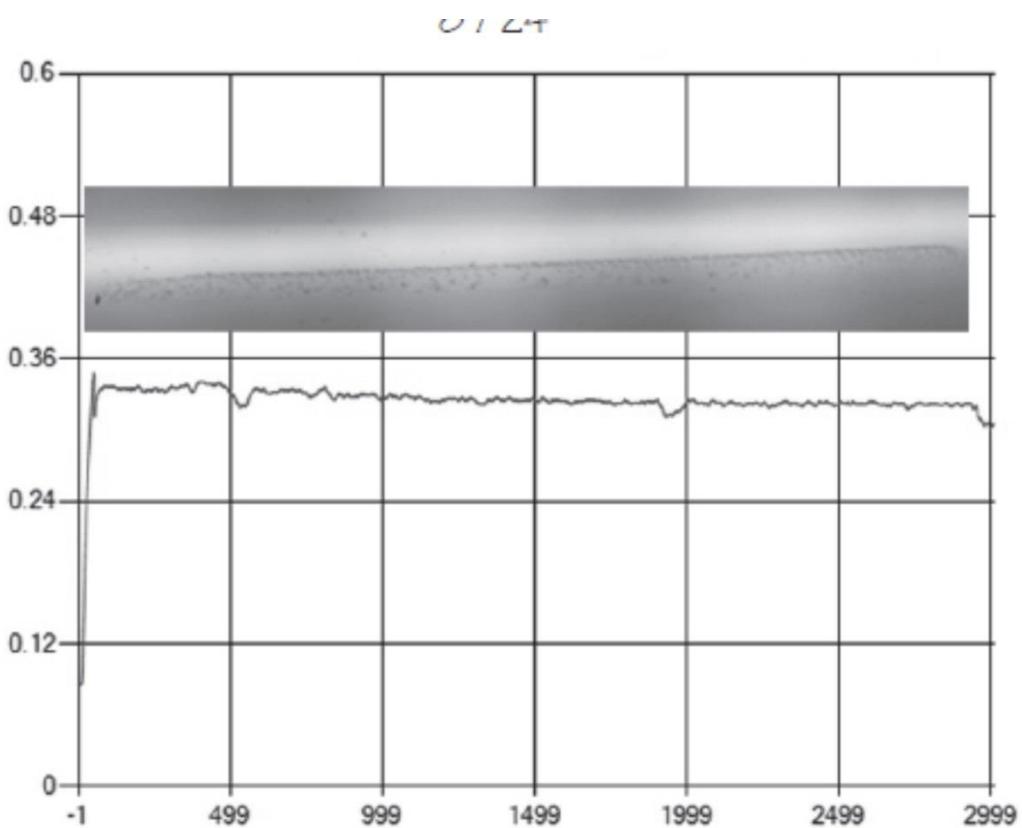


Figura 6G

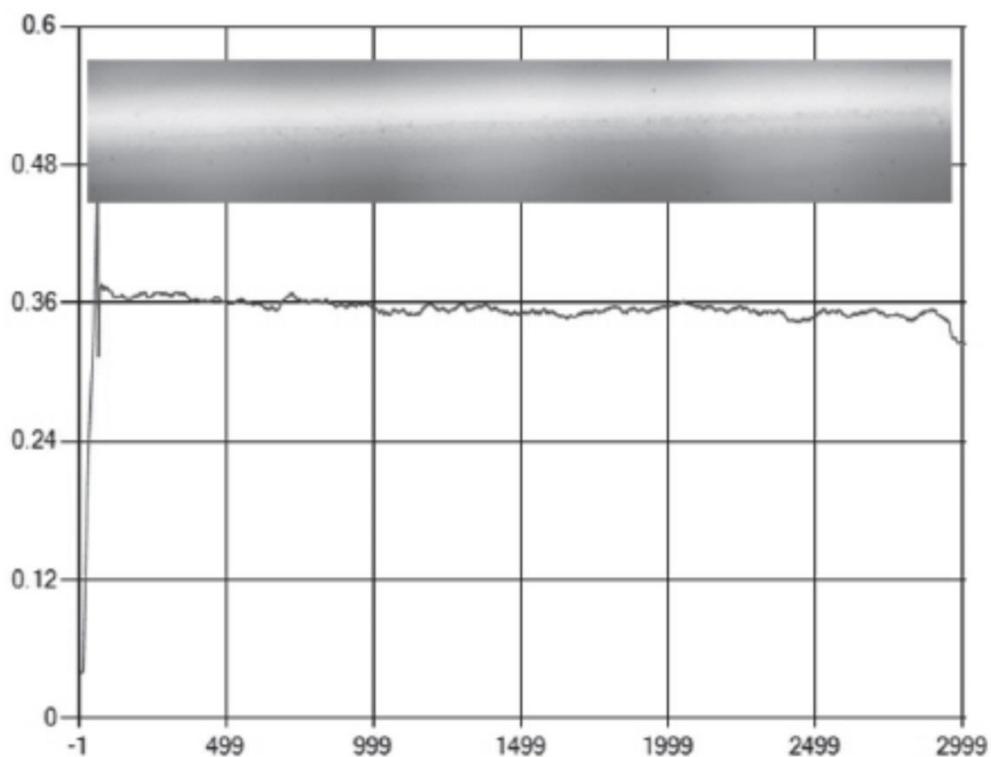


Figura 6H

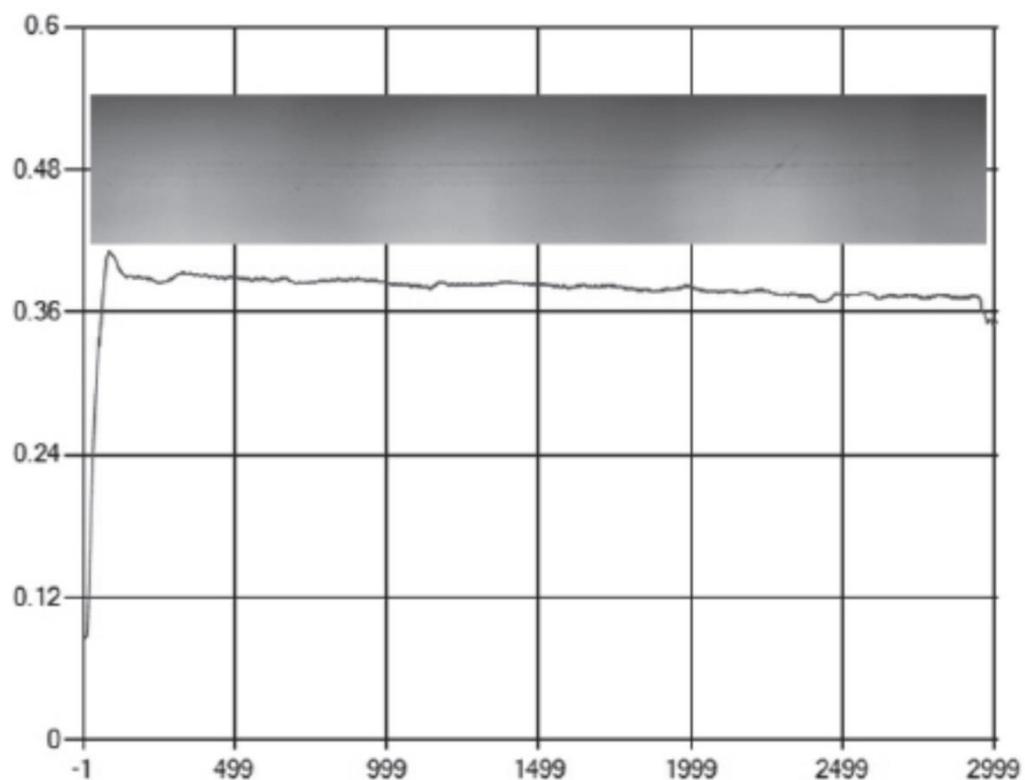


Figura 6I

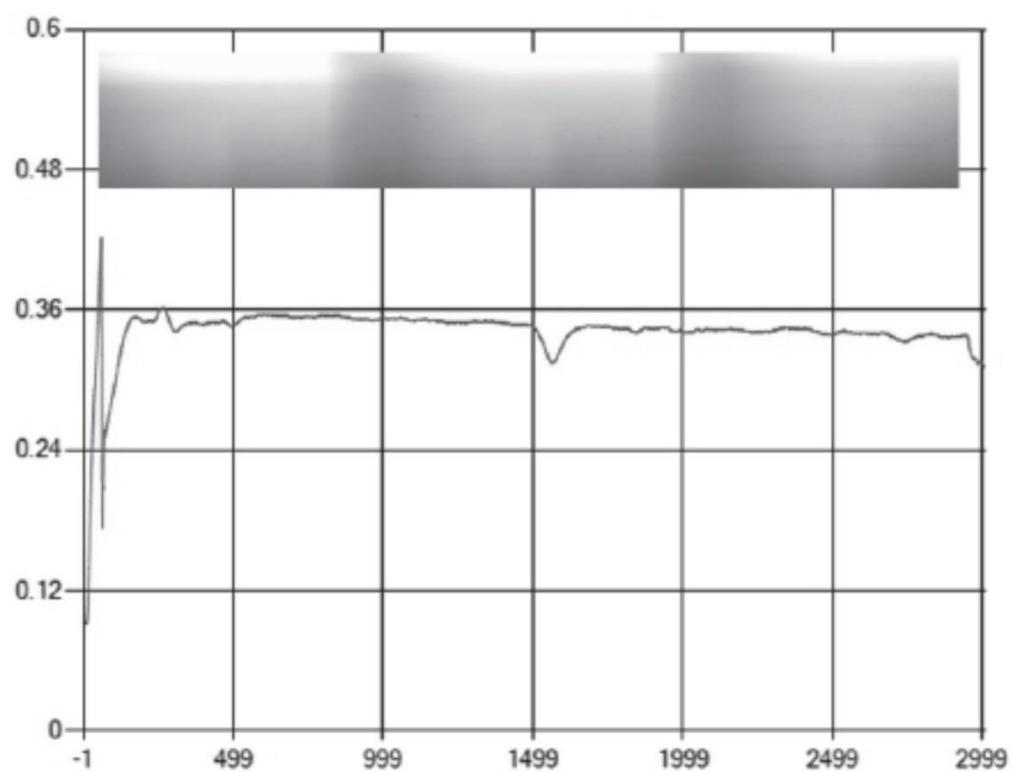


Figura 6J

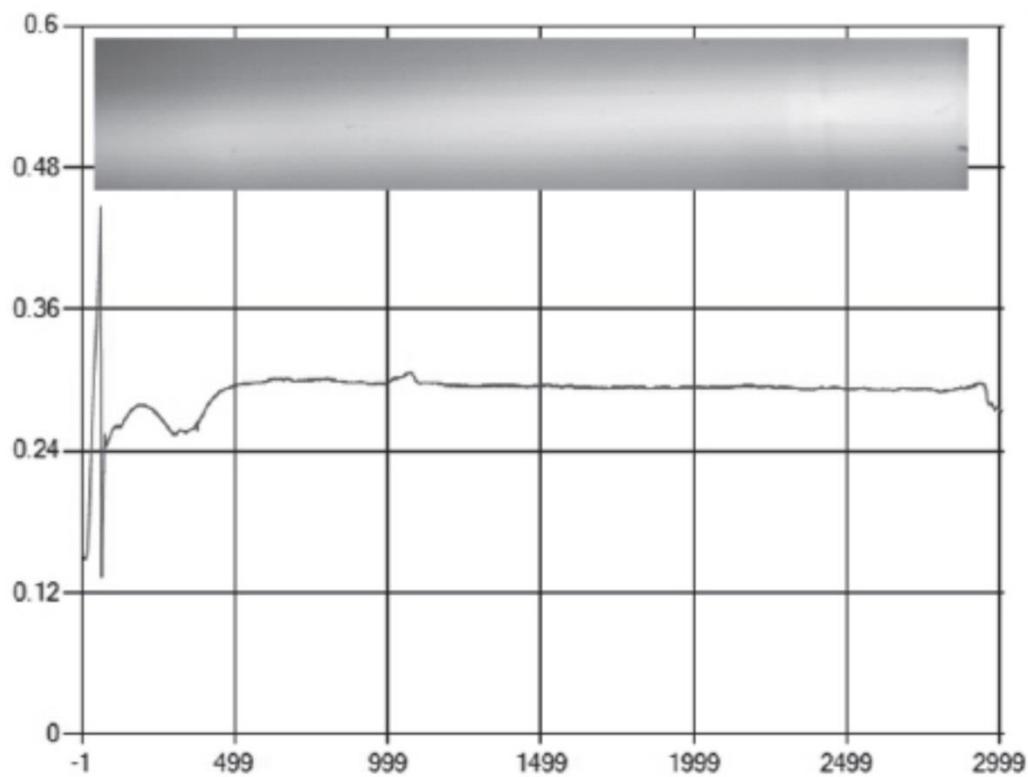


Figura 6K

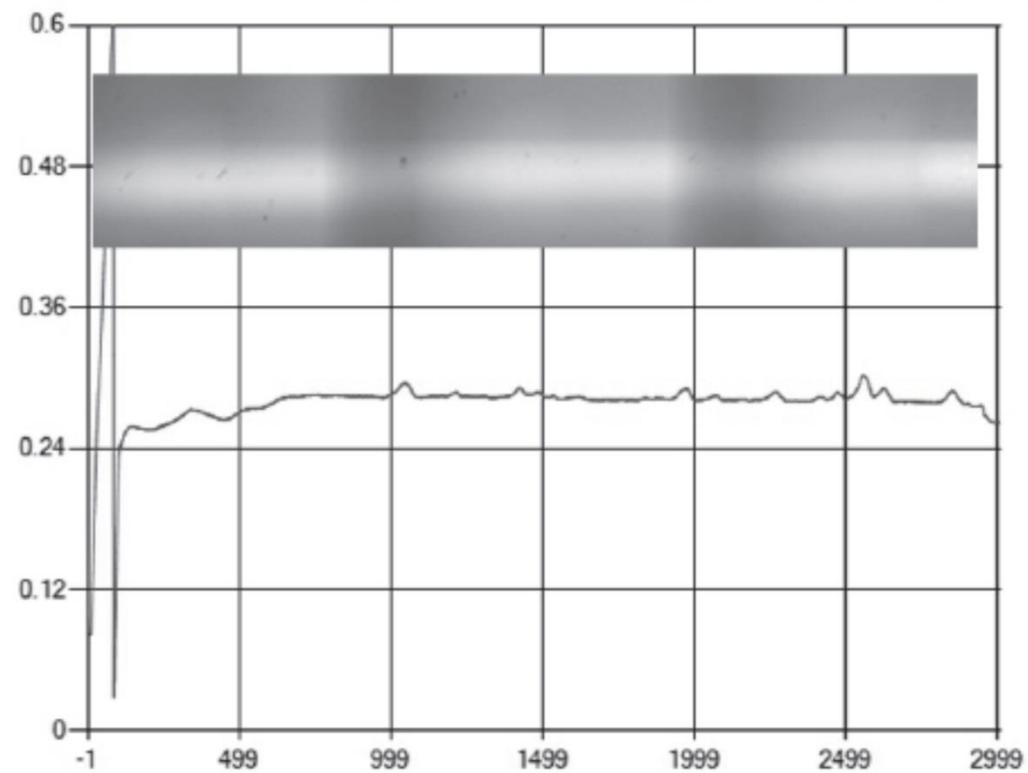


Figura 6L

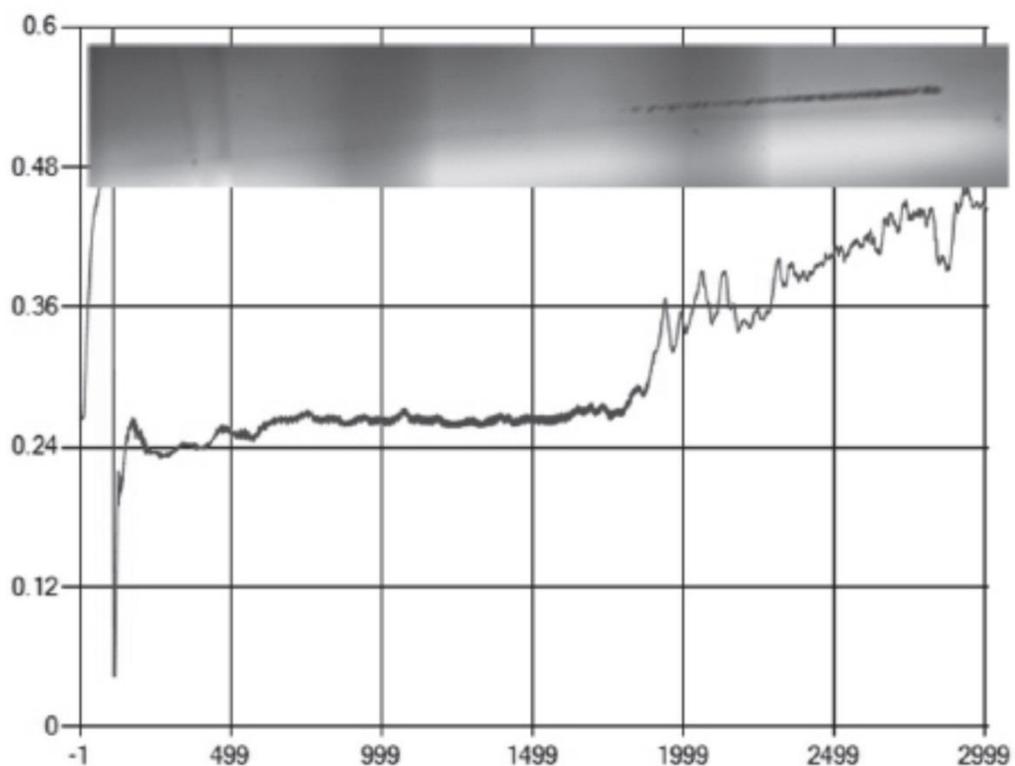


Figura 6M

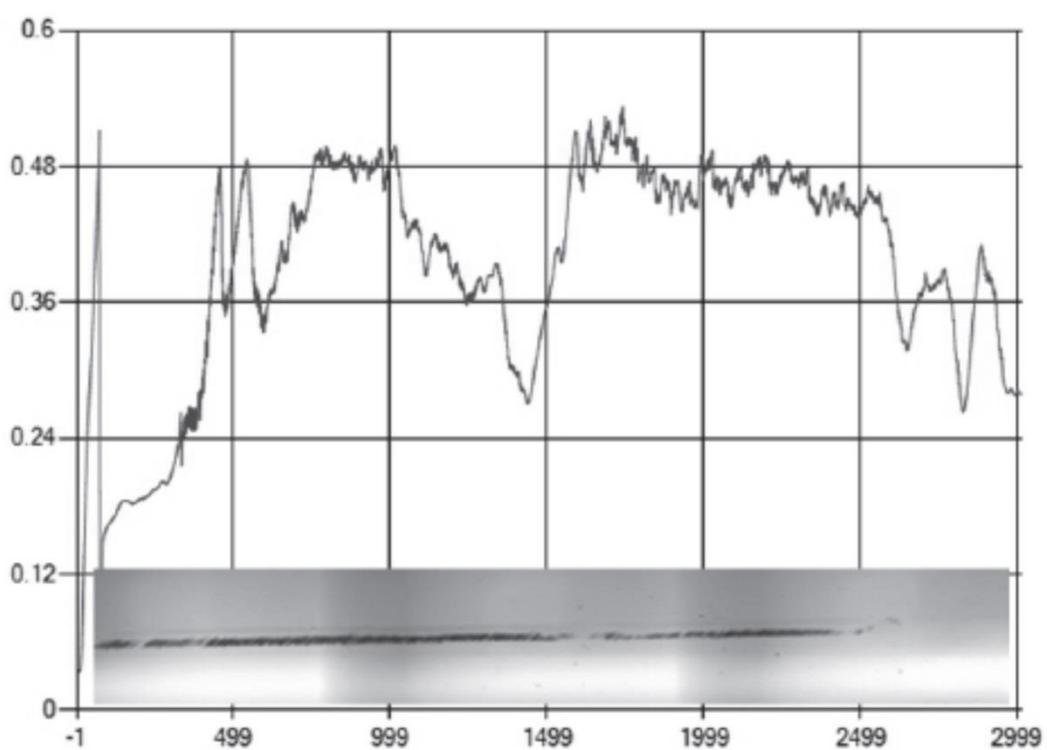


Figura 6N

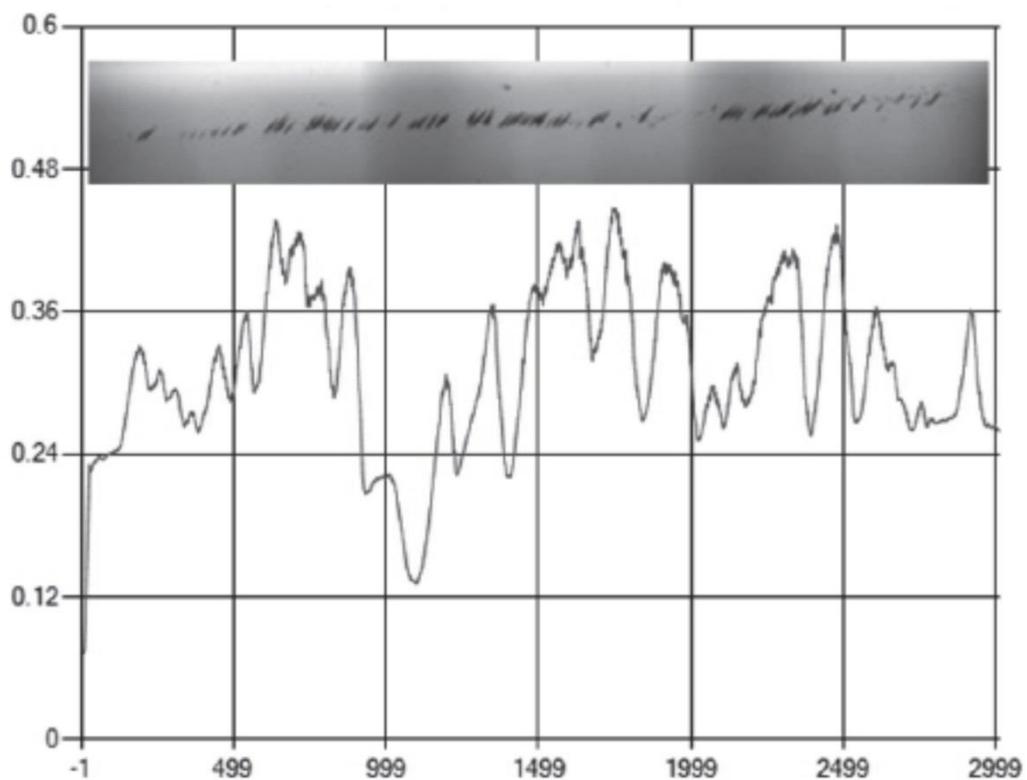


Figura 7A

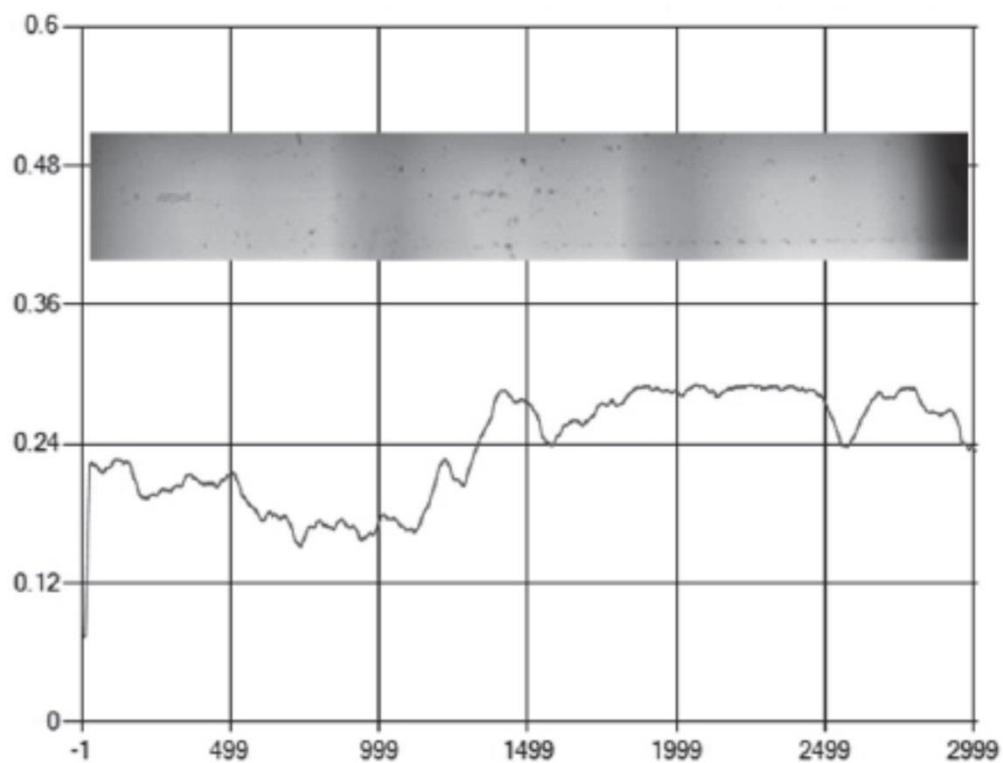


Figura 7B

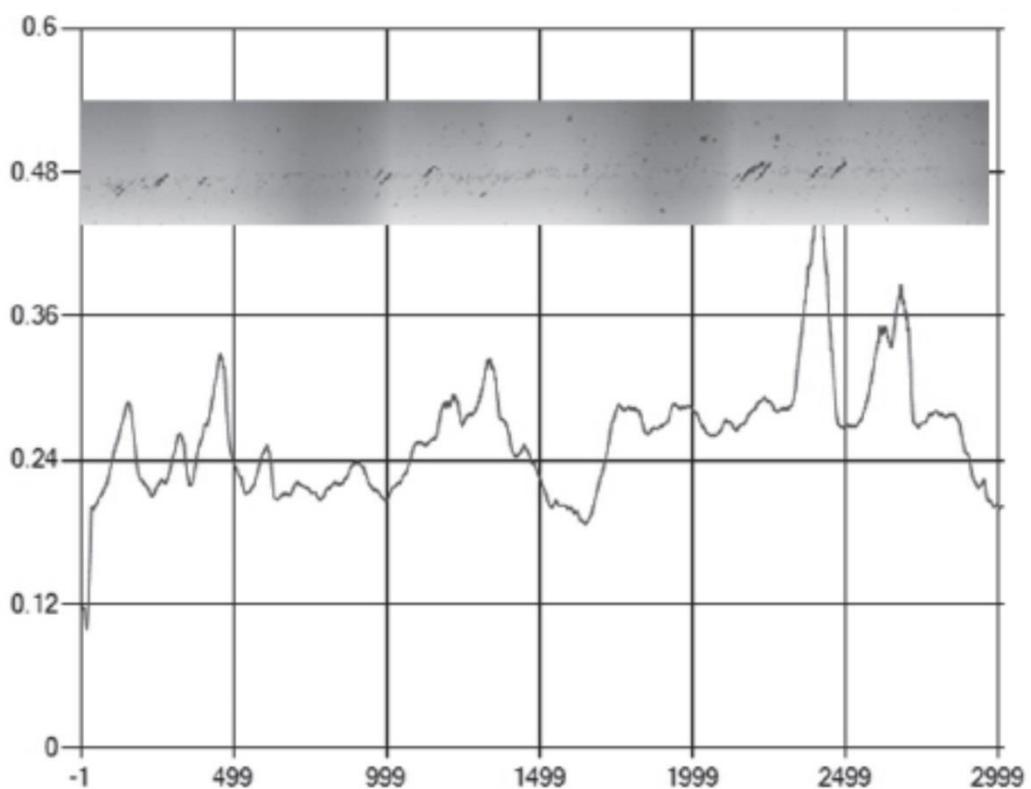


Figura 7C

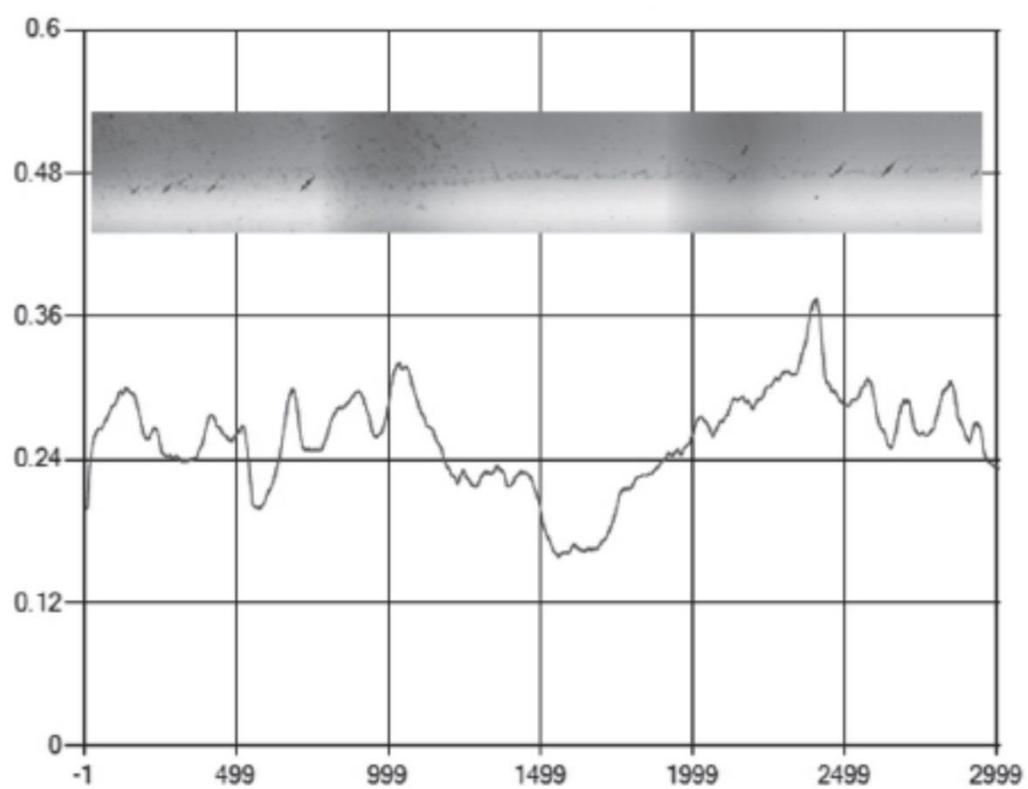


Figura 7D

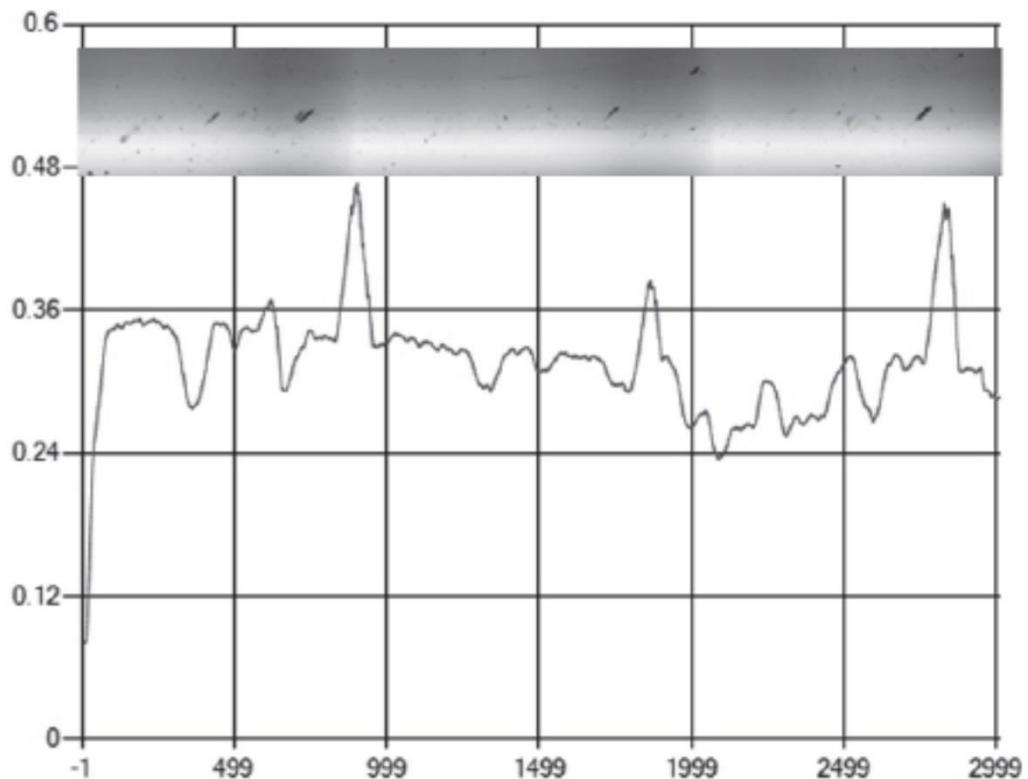


Figura 7E

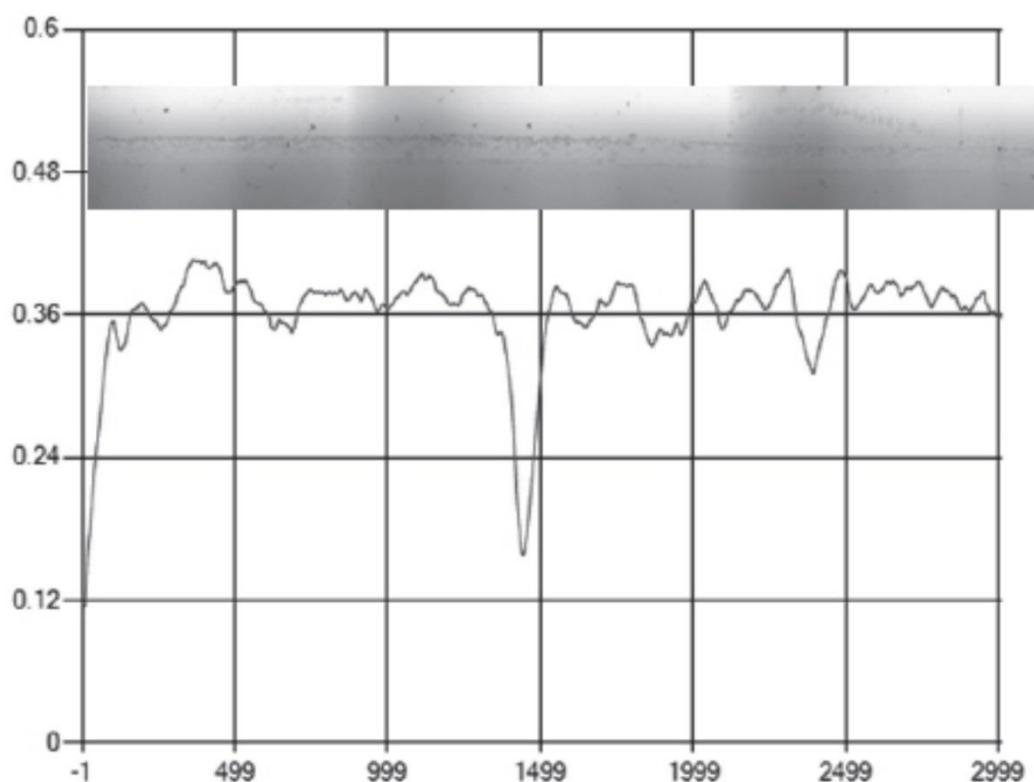


Figura 7F

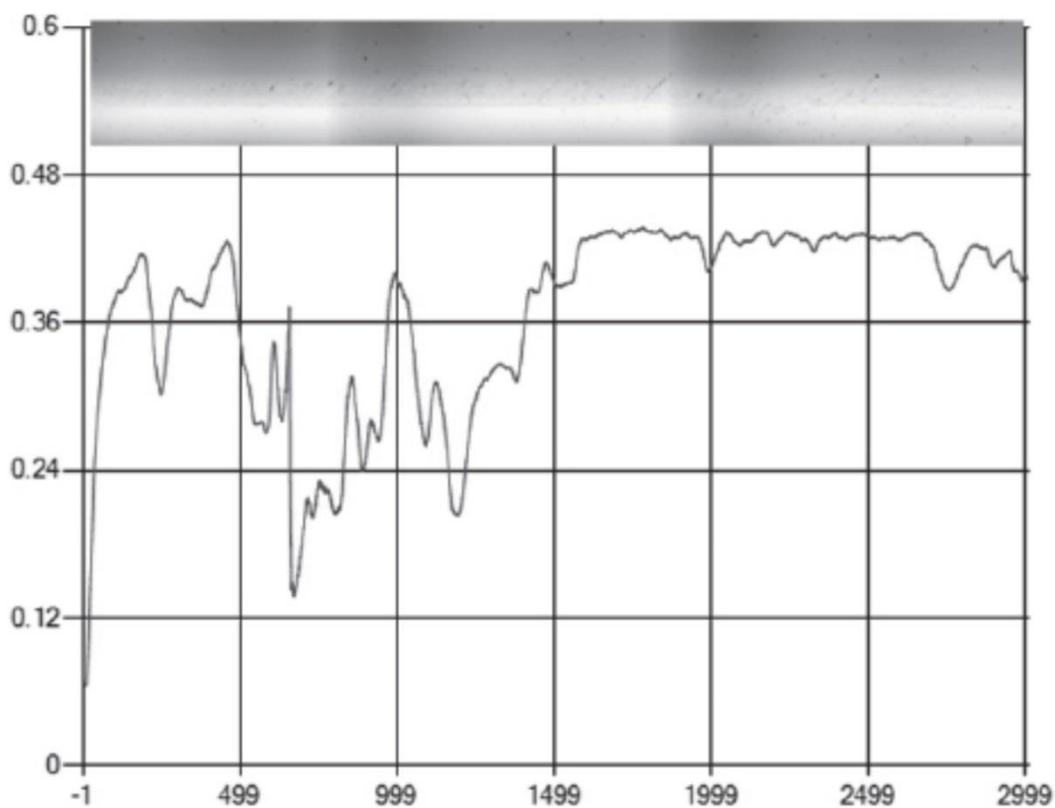


Figura 7G

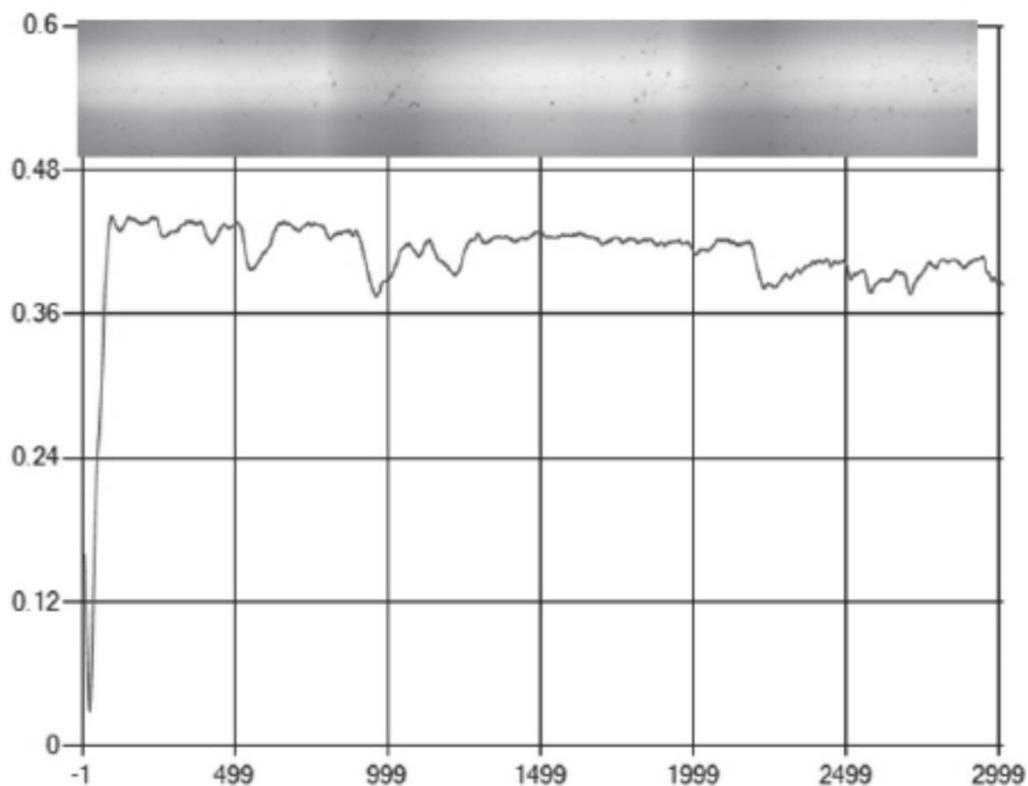


Figura 7H

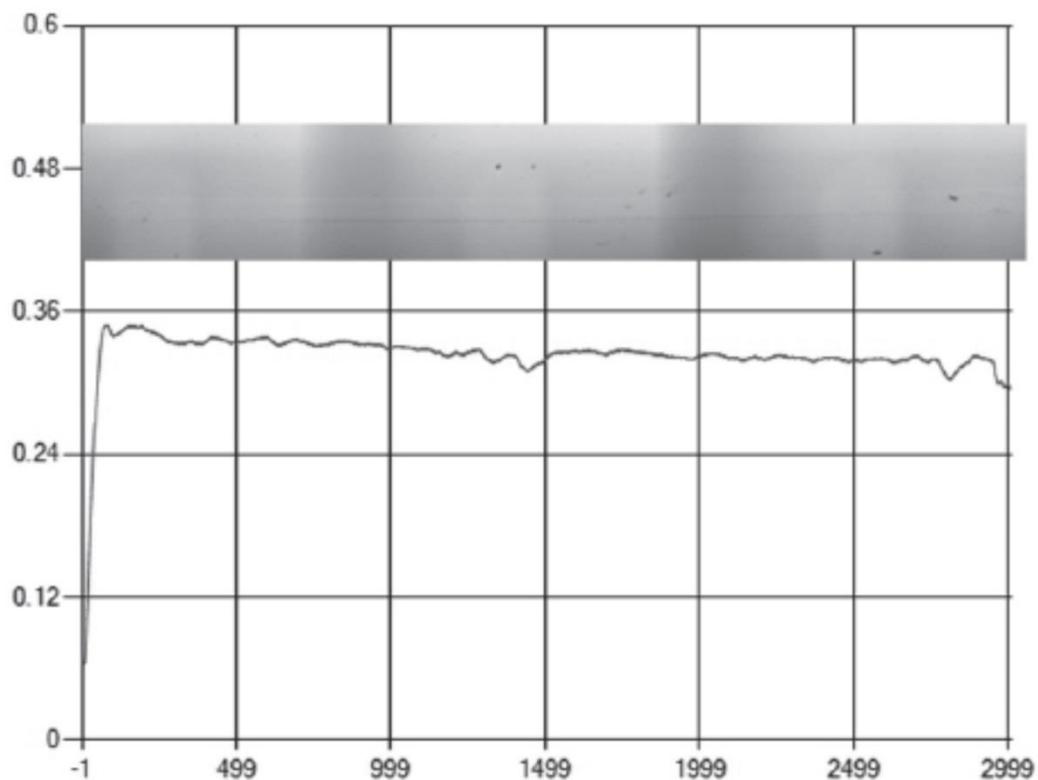


Figura 7I

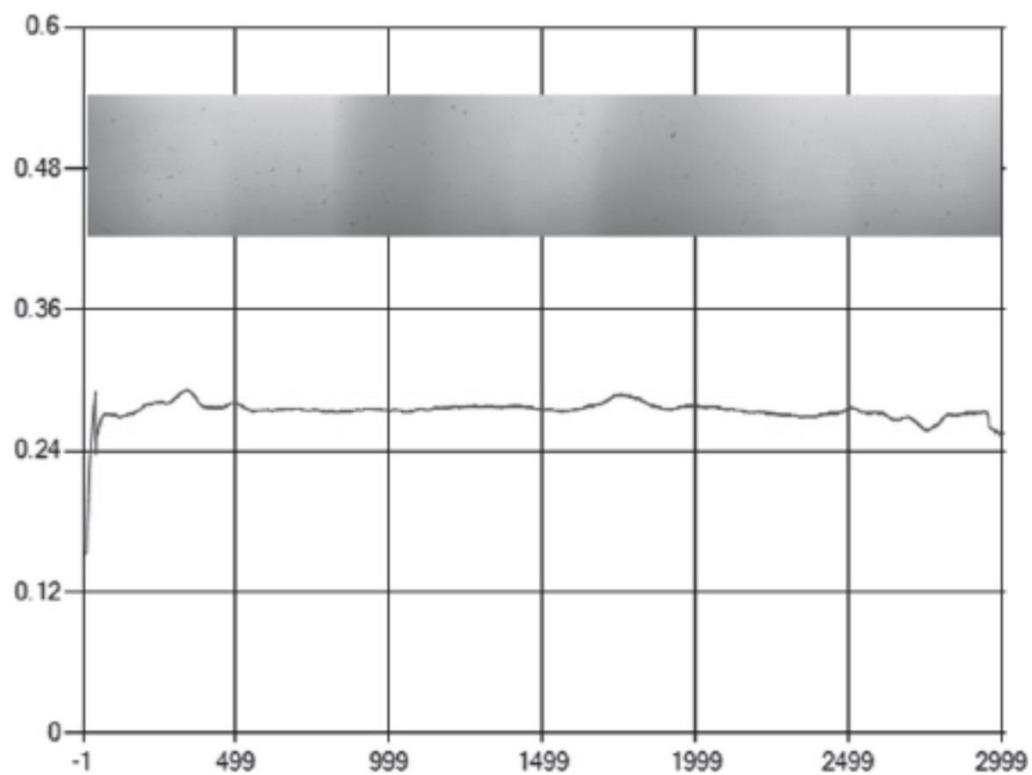


Figura 7J

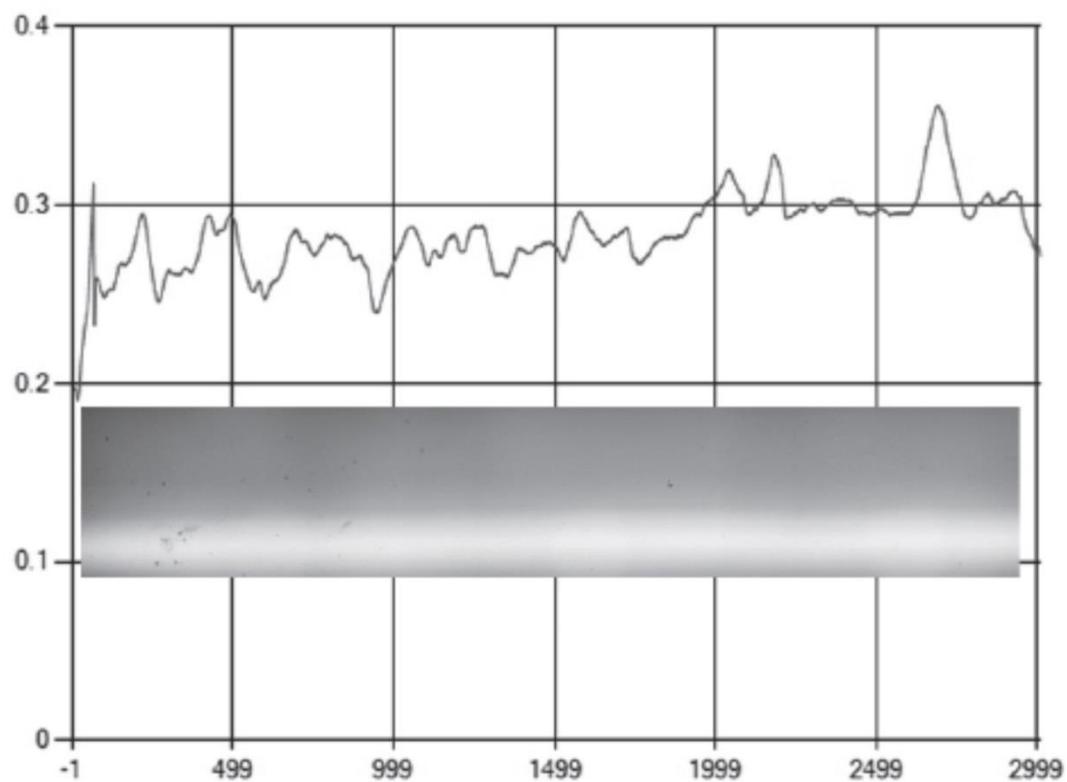


Figura 7K

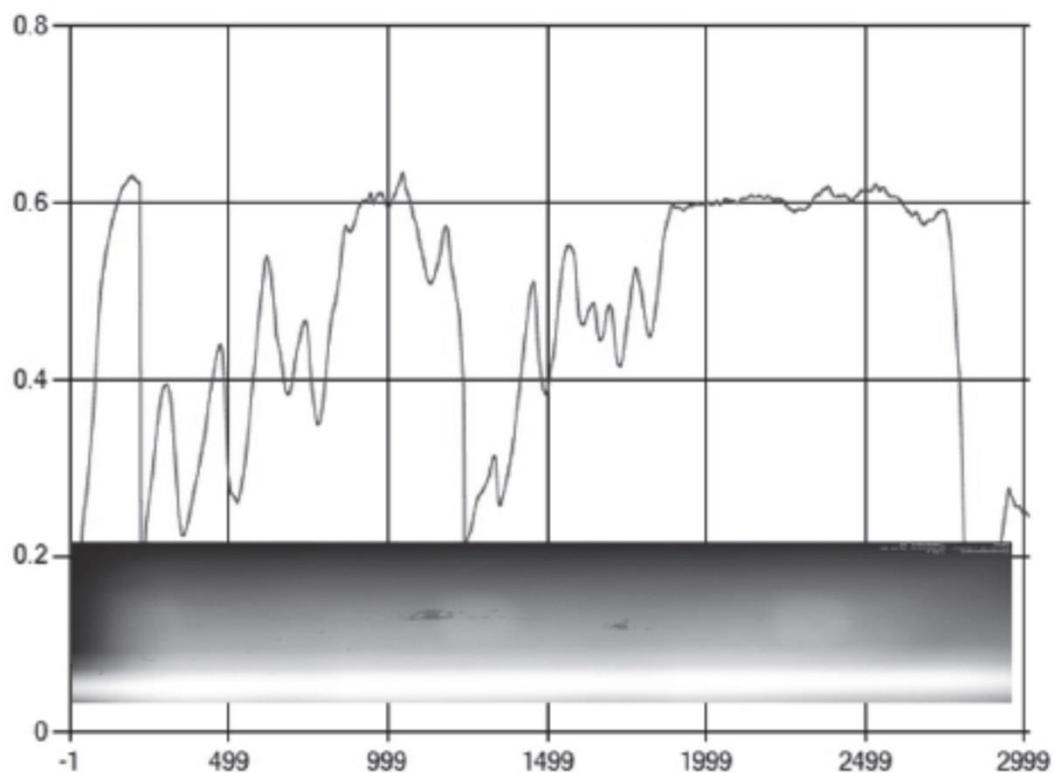


Figura 7L

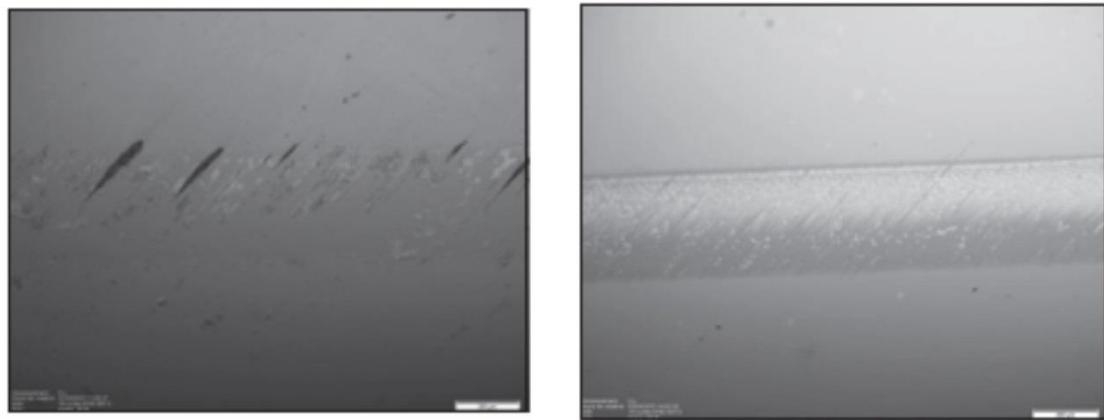


Figura 8

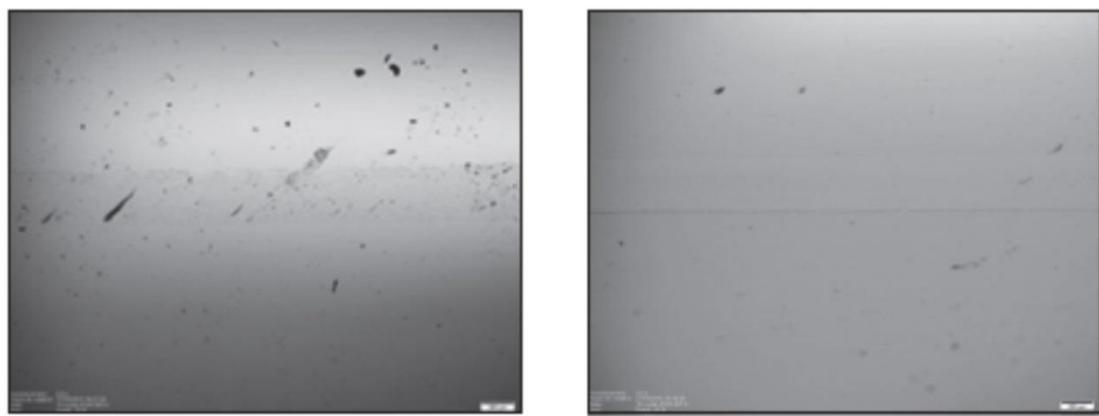


Figura 9

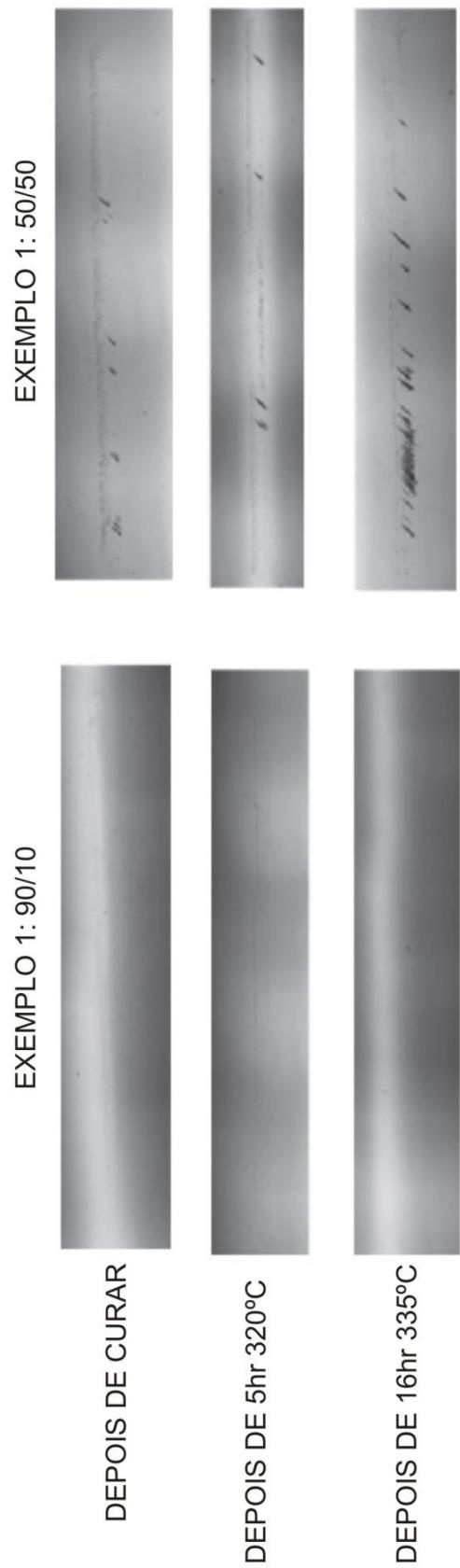


Figura 10

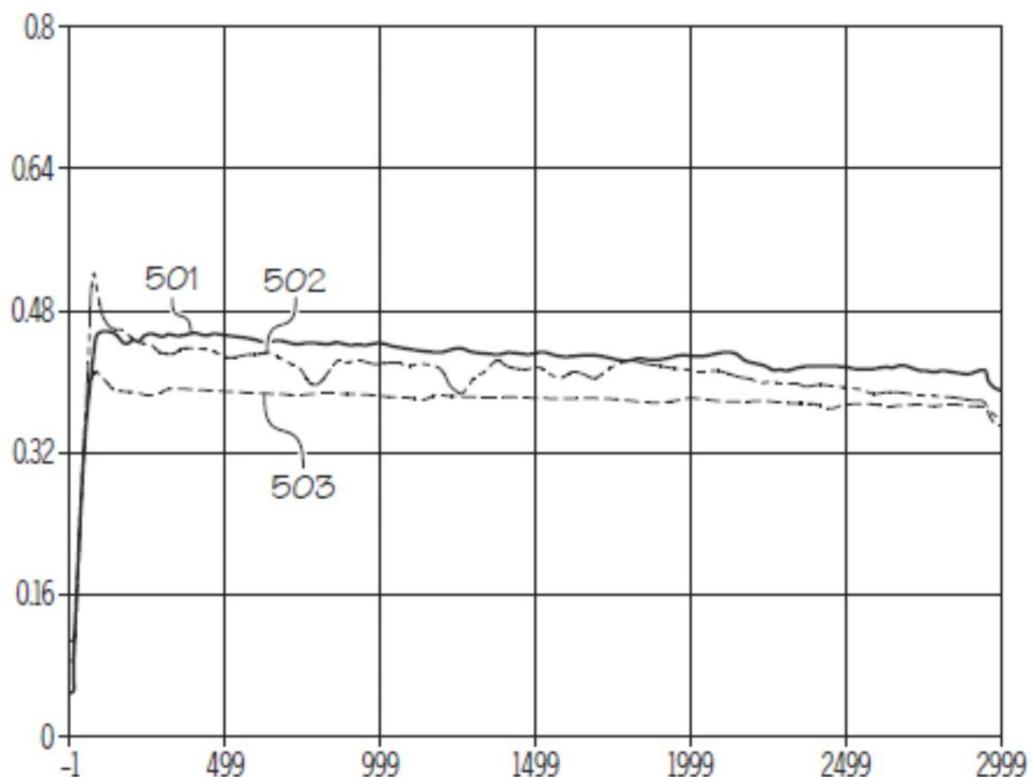


Figura 11

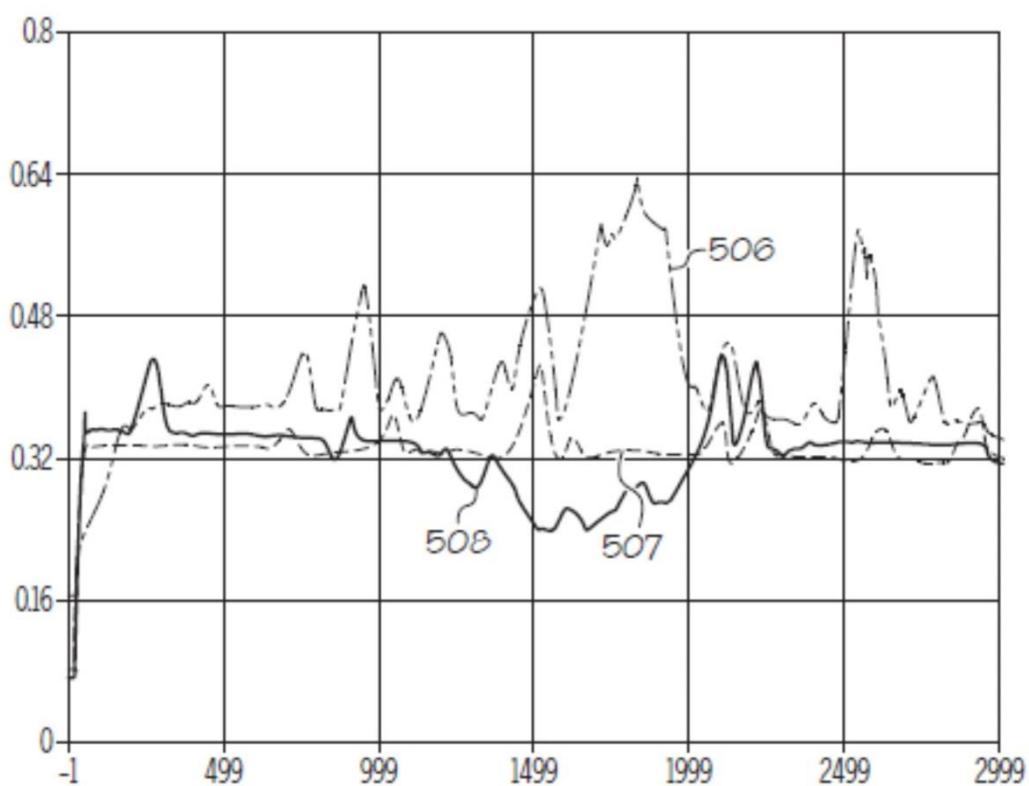


Figura 12

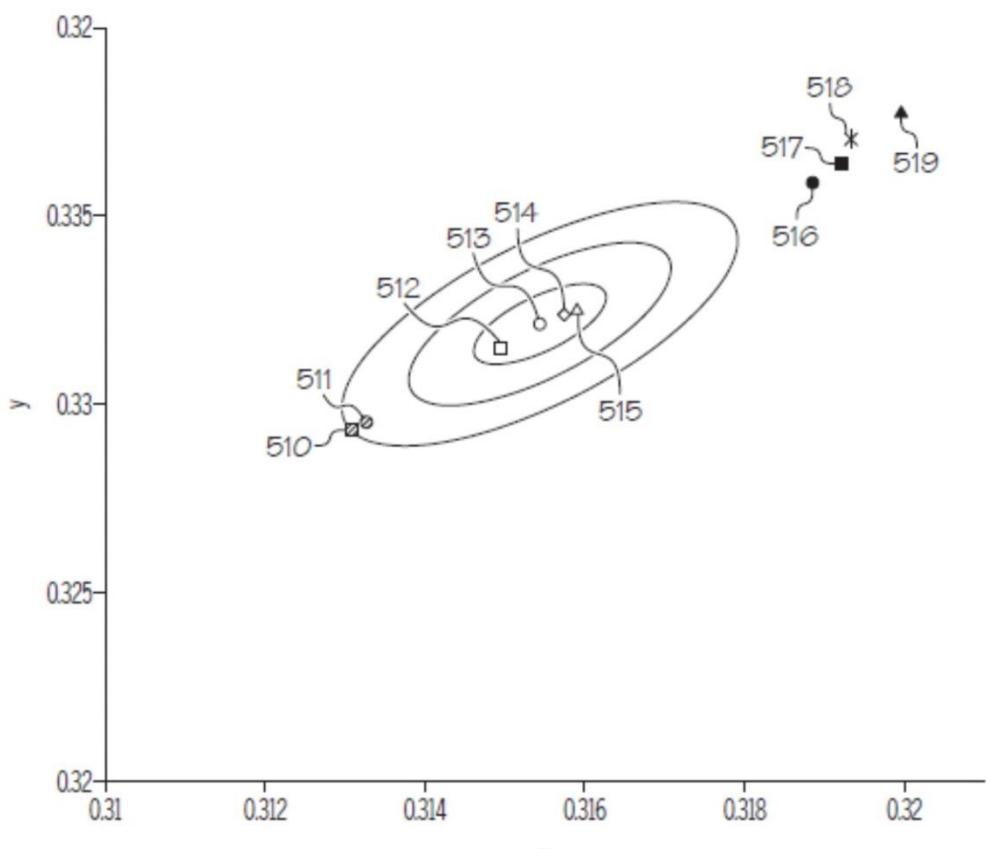


Figura 13

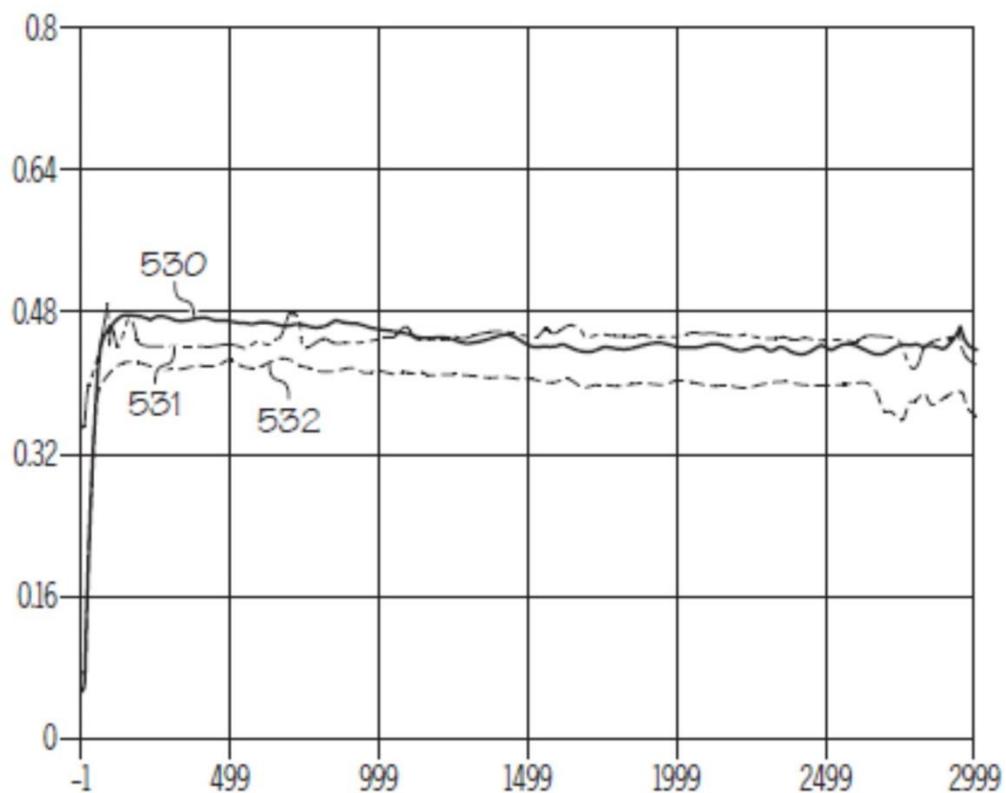


Figura 14

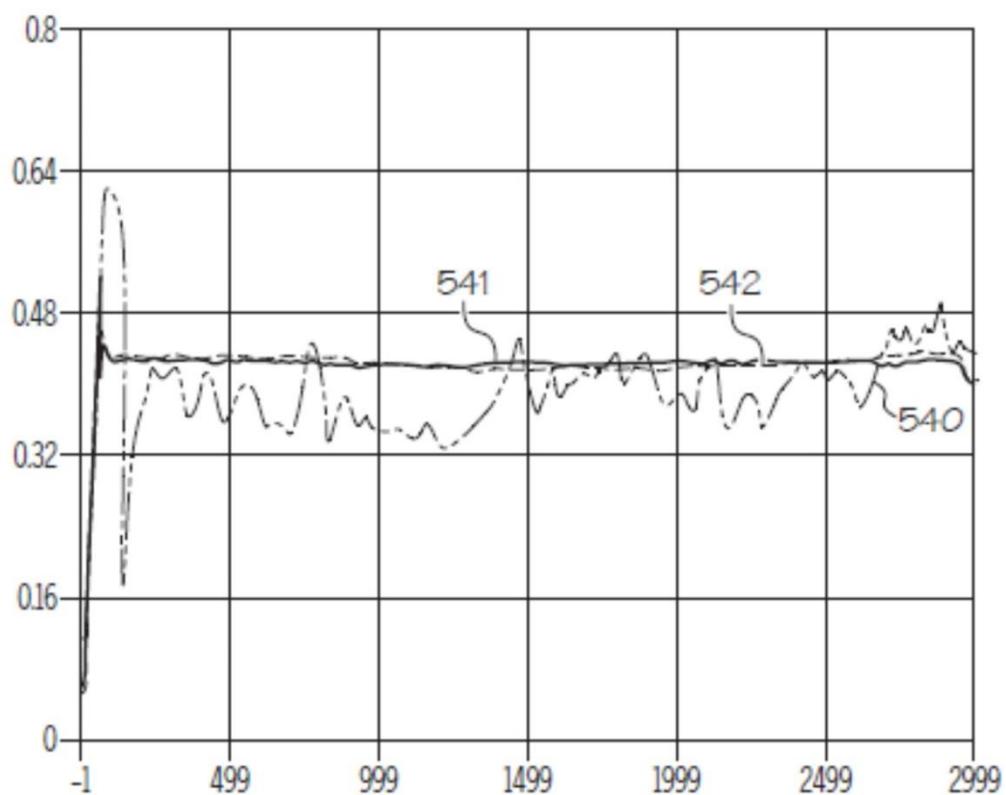


Figura 15

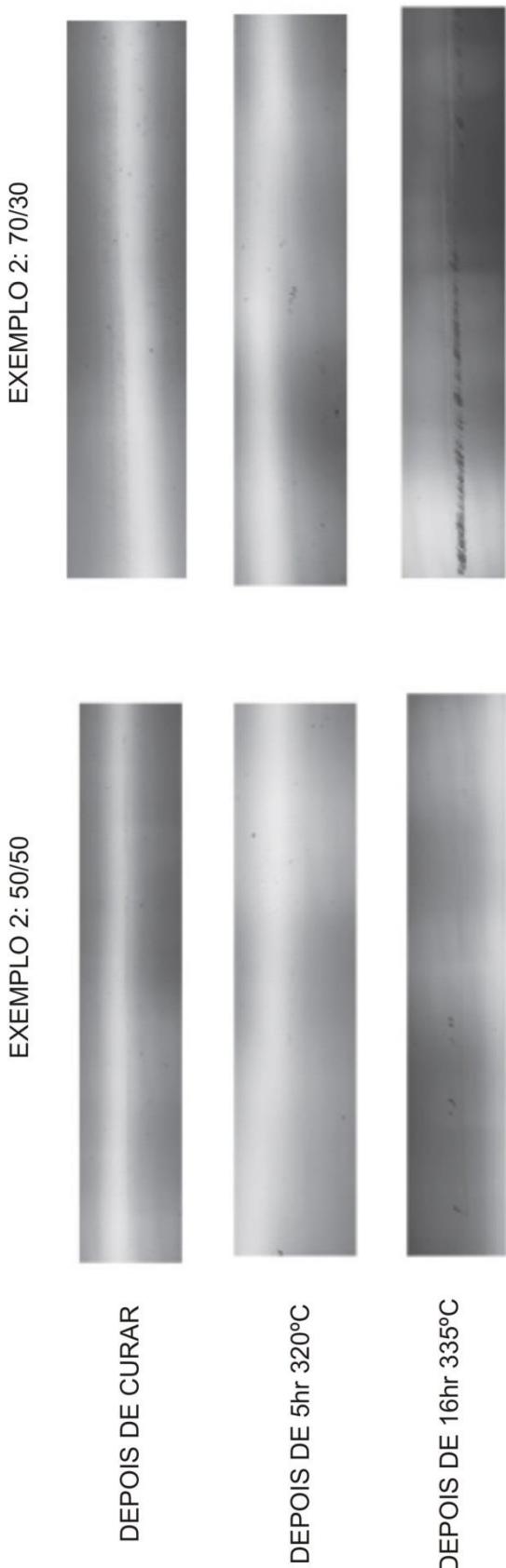


Figura 16

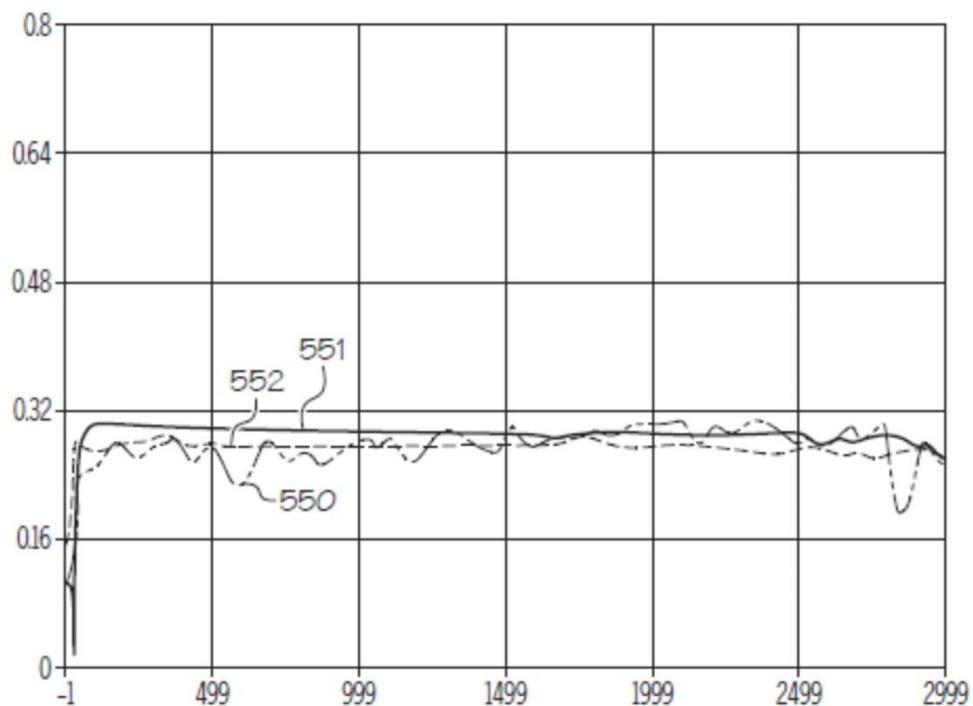


Figura 17

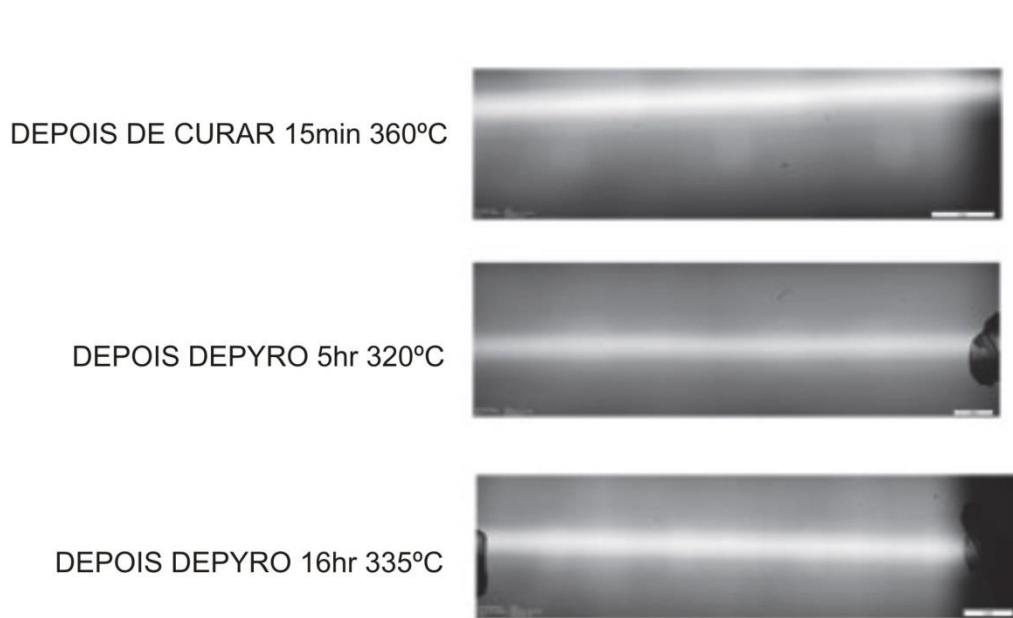


Figura 18