



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118043017 A

(43) 申请公布日 2024. 05. 14

(21) 申请号 202280066482.3

(22) 申请日 2022.09.30

(30) 优先权数据

63/250,497 2021.09.30 US

63/277,488 2021.11.09 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.03.29

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2022/077413 2022.09.30

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/056464 EN 2023.04.06

(71) 申请人 康宁公司

地址 美国纽约

(72) 发明人 史蒂文·爱德华·德马蒂诺

西诺·戈麦斯-莫威尔 蒋伟荣

约瑟夫·迈克尔·马图西克

克里斯蒂·利·麦卡锡

康纳·托马斯·奥马利

约翰·斯蒂芬·皮纳斯基

施瓦尼·拉奥·波拉萨尼

詹姆士·欧内斯特·韦勃

迈克尔·克莱门特·小鲁托洛

布莱恩·詹姆斯·马斯克

贾里德·西曼·奥尔登伯格

埃里克·刘易斯·阿林顿

道格拉斯·迈尔斯·小诺尼

安珀·利·特伦珀

克里斯汀·戴·怀特

凯文·帕特里克·麦克内利斯

帕特里克·约瑟夫·西莫

克里斯蒂·林恩·查普曼

罗伯·安东尼·绍特

亚当·罗伯特·萨拉菲安

(74) 专利代理机构 北京律诚同业知识产权代理有限公司 11006

专利代理师 徐金国 吴启超

(51) Int.Cl.

A61J 1/06 (2006.01)

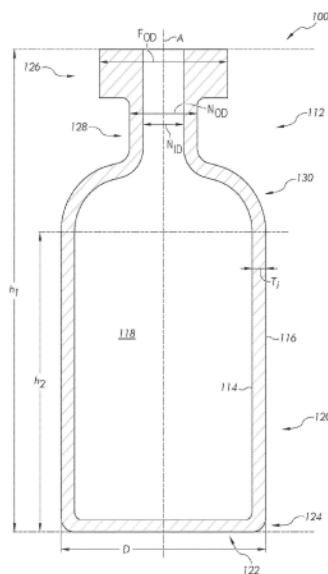
权利要求书3页 说明书55页 附图34页

(54) 发明名称

用于储存药品组合物的玻璃容器

(57) 摘要

本文所公开的是侧壁厚度减少的玻璃药品瓶。在实施方式中,所述玻璃药品瓶可以包括玻璃主体,所述玻璃主体包括包围内部容积的侧壁。所述玻璃主体的所述外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者。然而,所述玻璃药品瓶的所述侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85 \cdot s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚,并且X是ISO 8362-1所定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者。



1. 一种玻璃药品瓶,包括:

玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:

所述玻璃主体的所述外径D大于或等于ISO 8362-1:2018定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径d1的84%并小于或等于所述直径d1的116%,其中X是ISO 8362-1:2018定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中所述直径d1的116%大于或等于D的最小尺寸代号;

所述玻璃药品瓶的所述侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1:2018所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及

所述玻璃药品瓶的依据药瓶顺应性测试(Vial Compliance Test)确定的顺应性系数至少为1.75。

2. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其依据水平压缩测试(Horizontal Compression Test)确定的水平强度系数至少为0.5。

3. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶包括外部有机涂层,和依据水平压缩测试确定的至少1.5的水平强度系数。

4. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶包括外部有机涂层。

5. 如权利要求4所述的玻璃药品瓶,其中所述外部有机涂层是厚度大于或等于20纳米并小于或等于40纳米的有机涂层。

6. 如权利要求4所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶的依据摆锤冲击测试(Pendulum Impact Test)确定的破损系数至少为50。

7. 如权利要求4所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶的依据冻融测试(Freeze-Thaw Test)确定的冷藏系数(cold storage factor)至少为2.25。

8. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶由依据ASTM标准E438-92的I型B类玻璃形成。

9. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶由铝硅酸盐玻璃组合物形成。

10. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的所述玻璃药品瓶的所述侧壁与用于制作所述玻璃药品瓶的玻璃质量减少大于或等于10%相关。

11. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的所述玻璃药品瓶的所述侧壁与用于从库存玻璃管转换所述玻璃药品瓶的能量减少大于或等于5%相关。

12. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的所述玻璃药品瓶的所述侧壁与生产所述玻璃药品瓶所排放的CO2量减少大于或等于5%相关。

13. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的所述玻璃药品瓶的所述侧壁与用于从库存玻璃管分离所述玻璃药品瓶的能量减少大于或等于20%相关。

14. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶具有依据USP<660>的1型化学耐久性。

15. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶的依据动态冲击测试(Dynamic Impact Test)确定的动态冲击系数(Dynamic Impact Factor)小于0.9。

16. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶的依据动态冲击测试确定的

FWHM系数至少为1.2。

17. 如权利要求1所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶包括:

依据动态冲击测试确定的小于0.9的动态冲击系数;以及

依据所述动态冲击测试确定的至少1.2的FWHM系数。

18. 一种玻璃药品瓶,包括:

玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:

所述玻璃主体的所述外径D等于由ISO 8362-1:2018定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径d1,其中X是ISO 8362-1:2018定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者;

所述玻璃药品瓶的所述侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1:2018所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚;以及

所述玻璃药品瓶的依据药瓶顺应性测试(Vial Compliance Test)确定的顺应性系数至少为1.75。

19. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其依据水平压缩测试(Horizontal Compression Test)确定的水平强度系数至少为0.5。

20. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶包括外部有机涂层,和依据水平压缩测试确定的至少1.5的水平强度系数。

21. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶包括外部有机涂层。

22. 如权利要求21所述的玻璃药品瓶,其中所述外部有机涂层是厚度大于或等于20纳米并小于或等于40纳米的有机涂层。

23. 如权利要求21所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶的依据摆锤冲击测试(Pendulum Impact Test)确定的破损系数至少为50。

24. 如权利要求21所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶的依据冻融测试(Freeze-Thaw Test)确定的冷藏系数(cold storage factor)至少为2.25。

25. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶由依据ASTM标准E438-92的I型B类玻璃形成。

26. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶由铝硅酸盐玻璃组合物形成。

27. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的所述玻璃药品瓶的所述侧壁与用于制作所述玻璃药品瓶的玻璃质量减少大于或等于10%相关。

28. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的所述玻璃药品瓶的所述侧壁与用于从库存玻璃管转换所述玻璃药品瓶的能量减少大于或等于5%相关。

29. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的所述玻璃药品瓶的所述侧壁与生产所述玻璃药品瓶所排放的CO₂量减少大于或等于5%相关。

30. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的所述玻璃药品瓶的所述侧壁与用于从库存玻璃管分离所述玻璃药品瓶的能量减少大于或等于20%相关。

31. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶具有依据USP<660>的1型化

学耐久性。

32. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶的依据动态冲击测试(Dynamic Impact Test)确定的动态冲击系数(Dynamic Impact Factor)小于0.9。

33. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶的依据动态冲击测试确定的FWHM系数至少为1.2。

34. 如权利要求18所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶包括:

依据动态冲击测试确定的小于0.9的动态冲击系数;以及

依据所述动态冲击测试确定的至少1.2的FWHM系数。

35. 一种玻璃药品瓶,包括:

玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,外径D,以及所述侧壁上的外部有机涂层,其中:

所述玻璃主体的所述外径D大于或等于ISO 8362-1:2018定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径d1的84%并小于或等于所述直径d1的116%,其中X是ISO 8362-1:2018定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中所述直径d1的116%大于或等于D的最小尺寸代号;以及

所述玻璃药品瓶的所述侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1:2018所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及

依据摆锤冲击测试确定的至少50的破损系数。

36. 如权利要求35所述的玻璃药品瓶,其中所述外部有机涂层的厚度大于或等于20纳米并小于或等于40纳米。

37. 如权利要求35所述的玻璃药品瓶,其依据冻融测试(Freeze-Thaw Test)确定的冷藏系数(cold storage factor)至少为2.25。

38. 如权利要求35所述的玻璃药品瓶,其依据药瓶顺应性测试(Vial Compliance Test)确定的顺应性系数至少为1.75。

39. 如权利要求35所述的玻璃药品瓶,其依据水平压缩测试(Horizontal Compression Test)确定的水平强度系数至少为1.5。

40. 如权利要求35所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶的依据动态冲击测试(Dynamic Impact Test)确定的动态冲击系数(Dynamic Impact Factor)小于0.9。

41. 如权利要求35所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶的依据动态冲击测试确定的FWHM系数至少为1.2。

42. 如权利要求35所述的玻璃药品瓶,其中所述玻璃药品瓶包括:

依据动态冲击测试确定的小于0.9的动态冲击系数;以及

依据所述动态冲击测试确定的至少1.2的FWHM系数。

用于储存药品组合物的玻璃容器

技术领域

[0001] 本申请案要求获得于2021年9月30日所提交的第63/250,497号标题为“Glass Containers For Storing Pharmaceutical Compositions”的美国临时专利申请案和于2021年11月9日所提交的第63/277,488号标题为“Pharmaceutical Containers Including High CTE Sealing Assembly Encircling Outer Surface Of Container”的美国临时专利申请案的权益,这些美国临时专利申请案的整体内容以引用方式纳入本文。

[0002] 本说明书一般涉及玻璃容器,更具体地说,涉及用于储存药品组合物的玻璃容器,如玻璃药品瓶。

背景技术

[0003] 历史上,玻璃一直被用作包装药品的优选材料,因为它具有密封性、光学澄明度和相对于其他材料的优异化学耐久性。具体而言,用于药品包装的玻璃必须具有足够的化学耐久性,以便不影响其中所容纳的药品组合物的稳定性。具有合适的化学耐久性的玻璃包括在ASTM标准“1B型”玻璃组合物内的那些玻璃组合物,它们具有被证实的化学耐久性历史。

[0004] 然而,将玻璃用于这种应用受到玻璃机械性能的限制。具体来说,破损对于制药商来说可能成本很高,因为在灌装线(filling line)内的破损需要丢弃邻近的未破损的容器,因为这些未破损的容器可能含有来自破损容器的碎片。破损也可能需要放慢或停止灌装线,从而降低生产产率。此外,破损也可能导致活性药物产品的损失,从而导致成本增加。此外,非灾难性破损(即,当玻璃裂开但没有破损时)可能导致内容物失去其无菌性,这转而又可能导致昂贵的产品召回。

[0005] 除了机械性能外,还希望能减少玻璃的整体使用量,为药品提供更环保和永续的包装。

[0006] 因此,需要用于储存药品组合物的玻璃容器,这些容器具有更好的机械性能,并且是永续的。

发明内容

[0007] 依据本公开内容的第一方面,一种玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1:2018定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1:2018定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85 \cdot s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1:2018所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据药瓶顺应性测试(Vial Compliance Test)确定的顺应性系数至少为1.75。

[0008] 本公开内容的第二方面可以包括第一方面的玻璃药品瓶,进一步包括:依据水平压缩测试(Horizontal Compression Test)确定的至少0.5的水平强度系数。

[0009] 本公开内容的第三方面可以包括第一方面或第二方面中的任一者的玻璃药品瓶,进一步包括:外部有机涂层,和依据水平压缩测试(Horizontal Compression Test)确定的至少1.5的水平强度系数。

[0010] 本公开内容的第四方面可以包括第一方面到第三方面中的任一者的玻璃药品瓶,进一步包括:外部有机涂层。

[0011] 本公开内容的第五方面可以包括第四方面的玻璃药品瓶,其中该外部有机涂层是厚度大于或等于20纳米并小于或等于40纳米的有机涂层。

[0012] 本公开内容的第六方面可以包括第四方面的玻璃药品瓶,进一步包括:依据摆锤冲击测试确定的至少50的破损系数。

[0013] 本公开内容的第七方面可以包括第四方面的玻璃药品瓶,进一步包括:依据冻融测试(Freeze-Thaw Test)确定的至少2.25的冷藏系数(cold storage factor)。

[0014] 本公开内容的第八方面可以包括第一方面到第七方面中的任一者的玻璃药品瓶,其中该玻璃药品瓶由依据ASTM标准E438-92的I型B类玻璃形成。

[0015] 本公开内容的第九方面可以包括第一方面到第七方面中的任一者的玻璃药品瓶,其中该玻璃药品瓶由铝硅酸盐玻璃组合物形成。

[0016] 本公开内容的第十方面可以包括第一方面到第九方面中的任一者的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的该侧壁与用于制作该玻璃药品瓶的玻璃质量减少大于或等于10%相关。

[0017] 本公开内容的第十一方面可以包括第一方面到第十方面中的任一者的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的该侧壁与用于从库存玻璃管转换该玻璃药品瓶的能量减少大于或等于5%相关。

[0018] 本公开内容的第十二方面可以包括第一方面到第十一方面中的任一者的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的该侧壁与生产该玻璃药品瓶所排放的CO₂量减少大于或等于5%相关。

[0019] 本公开内容的第十三方面可以包括第一方面到第十二方面中的任一者的玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的该侧壁与用于从库存玻璃管分离该玻璃药品瓶的能量减少大于或等于20%相关。

[0020] 本公开内容的第十四方面可以包括第一方面到第十三方面中的任一者的玻璃药品瓶,其中该玻璃药品瓶具有依据USP<600>的1型化学耐久性。

[0021] 本公开内容的第十五方面可以包括第一方面到第十四方面中的任一者的玻璃药品瓶,进一步包括:依据动态冲击测试确定的小于0.9的动态冲击系数。

[0022] 本公开内容的第十六方面可以包括第一方面到第十五方面中的任一者的玻璃药品瓶,进一步包括:依据动态冲击测试确定的至少1.2的FWHM系数。

[0023] 本公开内容的第十七方面可以包括第一方面到第十四方面中的任一者的玻璃药品瓶,进一步包括:依据动态冲击测试确定的小于0.9的动态冲击系数,以及依据该动态冲击测试确定的至少1.2的FWHM系数。

[0024] 依据本公开内容的第十八方面,一种玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D等于由ISO 8362-1:2018定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1:2018定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、

25R、30R、50R和100R中的一者；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1:2018所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚；以及该玻璃药品瓶的依据药瓶顺应性测试(Vial Compliance Test)确定的顺应性系数至少为1.75。

[0025] 本公开内容的第十九方面可以包括第十八方面的玻璃药品瓶，进一步包括：依据水平压缩测试(Horizontal Compression Test)确定的至少0.5的水平强度系数。

[0026] 本公开内容的第二十方面可以包括第十八方面或第十九方面中的任一者的玻璃药品瓶，进一步包括：外部有机涂层，和依据水平压缩测试(Horizontal Compression Test)确定的至少1.5的水平强度系数。

[0027] 本公开内容的第二十一方面可以包括第十八方面到第二十方面中的任一者的玻璃药品瓶，进一步包括：外部涂层。

[0028] 本公开内容的第二十二方面可以包括第二十一方面的玻璃药品瓶，其中该外部有机涂层是厚度大于或等于20纳米并小于或等于40纳米的有机涂层。

[0029] 本公开内容的第二十三方面可以包括第二十一方面的玻璃药品瓶，进一步包括：依据摆锤冲击测试确定的至少50的破损系数。

[0030] 本公开内容的第二十四方面可以包括第二十一方面的玻璃药品瓶，进一步包括：依据冻融测试(Freeze-Thaw Test)确定的至少2.25的冷藏系数(cold storage factor)。

[0031] 本公开内容的第二十五方面可以包括第十八方面到第二十四方面中的任一者的玻璃药品瓶，其中该玻璃药品瓶由依据ASTM标准E438-92的I型B类玻璃形成。

[0032] 本公开内容的第二十六方面可以包括第十八方面到第二十四方面中的任一者的玻璃药品瓶，其中该玻璃药品瓶由铝硅酸盐玻璃组合物形成。

[0033] 本公开内容的第二十七方面可以包括第十八方面到第二十六方面中的任一者的玻璃药品瓶，其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的该侧壁与用于制作该玻璃药品瓶的玻璃质量减少大于或等于10%相关。

[0034] 本公开内容的第二十八方面可以包括第十八方面到第二十七方面中的任一者的玻璃药品瓶，其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的该侧壁与用于从库存玻璃管转换该玻璃药品瓶的能量减少大于或等于5%相关。

[0035] 本公开内容的第二十九方面可以包括第十八方面到第二十八方面中的任一者的玻璃药品瓶，其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的该侧壁与生产该玻璃药品瓶所排放的CO₂量减少大于或等于5%相关。

[0036] 本公开内容的第三十方面可以包括第十八方面到第二十九方面中的任一者的玻璃药品瓶，其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的该侧壁与用于从库存玻璃管分离该玻璃药品瓶的能量减少大于或等于20%相关。

[0037] 本公开内容的第三十一方面可以包括第十八方面到第三十方面中的任一者的玻璃药品瓶，其中该玻璃药品瓶具有依据USP<600>的1型化学耐久性。

[0038] 本公开内容的第三十二方面可以包括第十八方面到第三十一方面中的任一者的玻璃药品瓶，进一步包括：依据动态冲击测试确定的小于0.9的动态冲击系数。

[0039] 本公开内容的第三十三方面可以包括第十八方面到第三十二方面中的任一者的玻璃药品瓶，进一步包括：依据动态冲击测试确定的至少1.2的FWHM系数。

[0040] 本公开内容的第三十四方面可以包括第十八方面到第三十一方面中的任一者的

玻璃药品瓶,进一步包括:依据动态冲击测试确定的小于0.9的动态冲击系数,以及依据该动态冲击测试确定的至少1.2的FWHM系数。

[0041] 依据本公开内容的第三十五方面,一种玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,外径D,以及该侧壁上的外部有机涂层,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1:2018定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1:2018定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;以及该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1:2018所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及依据摆锤冲击测试确定的至少50的破损系数。

[0042] 本公开内容的第三十六方面可以包括第三十五方面的玻璃药品瓶,其中该外部有机涂层的厚度大于或等于20纳米并小于或等于40纳米。

[0043] 本公开内容的第三十七方面可以包括第三十五方面或第三十六方面的玻璃药品瓶,进一步包括:依据冻融测试(Freeze-Thaw Test)确定的至少2.25的冷藏系数(cold storage factor)。

[0044] 本公开内容的第三十八方面可以包括第三十五方面到第三十七方面中的任一者的玻璃药品瓶,进一步包括:依据药瓶顺应性测试确定的至少1.75的顺应性系数。

[0045] 本公开内容的第三十九方面可以包括第三十五方面到第三十八方面中的任一者的玻璃药品瓶,进一步包括:依据水平压缩测试(Horizontal Compression Test)确定的至少1.5的水平强度系数。

[0046] 本公开内容的第四十方面可以包括第三十五方面到第三十九方面中的任一者的玻璃药品瓶,进一步包括:依据动态冲击测试确定的小于0.9的动态冲击系数。

[0047] 本公开内容的第四十一方面可以包括第三十五方面到第四十方面中的任一者的玻璃药品瓶,进一步包括:依据动态冲击测试确定的至少1.2的FWHM系数。

[0048] 本公开内容的第四十二方面可以包括第三十五方面到第三十九方面中的任一者的玻璃药品瓶,进一步包括:依据动态冲击测试确定的小于0.9的动态冲击系数,以及依据该动态冲击测试确定的至少1.2的FWHM系数。

[0049] 将在随后的详细说明中阐述本文中所描述的实施方式的附加特征和优点,并且本领域的技术人员将很容易根据该说明理解该等特征和优点的一部分,或通过实行本文所述的实施方式来认识该等特征和优点,该等实施方式包括了随后的详细说明、权利要求以及附图。

[0050] 要理解,前述的一般描述和以下的详细描述都描述了各种实施方式,并旨在提供一个概述或框架,以用于理解所请求保护的目标的本质和特性。包括附图是为了提供对各种实施方式的进一步理解,并且该等附图被纳入本说明书并构成本说明书的一部分。附图说明了本文所述的各种实施方式,并与描述一起用于解释所请求保护的目标的原理和操作。

附图说明

[0051] 图1说明了依据本文所述的一个或多个实施方式,具有玻璃药品瓶形式的玻璃容器;

[0052] 图2示意性地描述了依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,具有低摩擦涂层的玻璃容器的横截面;

[0053] 图3示意性地描述了依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,药品容器的另一个实施方式的部分横截面图;

[0054] 图4示意性地描述了依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,药品容器的另一个实施方式的部分横截面图;

[0055] 图5以图形方式描述了在将形成的玻璃药瓶与管子分离时,外径表面温度(y轴线)与管壁厚度(x轴线)的关系;

[0056] 图6以图形方式描述了在将形成的玻璃药瓶与管子分离时,内径表面温度(y轴线)与管壁厚度(x轴线)的关系;

[0057] 图7A是与钠和硼的汽化(y轴线)与温度(x轴线)的关系有关的图;

[0058] 图7B是一张图,显示铝硅酸盐玻璃在气相中的钠的元素分数(elemental fraction)(y轴线)与温度(x轴线)的关系的模型;

[0059] 图8是与钠和硼的汽化(y轴线)与玻璃粘度(x轴线)的关系有关的图;

[0060] 图9是一张图,显示包括不同壁厚(x轴线)的玻璃容器在分离期间的温度分布(y轴线);

[0061] 图10是一张图,显示表面耐水解性测量的滴定体积(y轴线)与包括不同壁厚的玻璃容器的壁厚(x轴线)的关系;

[0062] 图11A是一张图,显示由感应耦合等离子体质谱法(ICP-MS)所测得的不同厚度(x轴线)的玻璃药品瓶的可萃取元素(y轴线),其中测试溶液包括酸性的pH值;

[0063] 图11B是一张图,显示由感应耦合等离子体质谱法(ICP-MS)所测得的不同厚度(x轴线)的玻璃药品瓶的可萃取元素(y轴线),其中测试溶液包括碱性的pH值;

[0064] 图11C是一张图,显示由感应耦合等离子体质谱法(ICP-MS)所测得的不同厚度(x轴线)的玻璃药品瓶的可萃取元素(y轴线),其中测试溶液是水;

[0065] 图12是管子到药瓶(tube-to-vial)的转换过程的分离零件速率(part rate)(y轴线)与管壁厚度(x轴线)的关系图;

[0066] 图13是管子到药瓶的转换过程的分离零件速率(y轴线)与管壁厚度(x轴线)的关系图;

[0067] 图14是依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,标准凸缘和冷藏(cold-storage)凸缘设计的收集高度(y轴线)与壁厚(x轴线)的关系图;

[0068] 图15是药瓶颈部厚度(y轴线)与管壁厚度(x轴线)的关系图;

[0069] 图16是药瓶颈部外径(y轴线)与管壁厚度(x轴线)的关系图;

[0070] 图17是依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,包括标准壁厚的玻璃药品瓶和薄壁玻璃药品瓶的药瓶颈部外径图;

[0071] 图18是一张图,显示在本文所述的轨道封盖机实验期间,轨道封盖机的位置的工艺裕度(process window);

[0072] 图19示意性地描述了用于累积器(accumulator)实验的限制表;

[0073] 图20A是一张图,显示在累积器实验期间获得的累积堵塞(cumulative jam)(y轴线)与运行时间(x轴线)的关系;

- [0074] 图20B是一张图,显示在累积器实验期间获得的所需介入量(intervention)(y轴线)与运行时间(x轴线)的关系;
- [0075] 图21示意性地描述了本文所述的药瓶顺应性测试;
- [0076] 图22A示意性地描述了本文所述的药瓶顺应性测试的测试位置;
- [0077] 图22B是一张图,显示用于对本文所述的玻璃容器的实施方式进行退火的LEHR炉的温度曲线;
- [0078] 图23是一张图,显示依据本文所述的药瓶顺应性测试执行的测量的位移-载荷数据;
- [0079] 图24是一张图,显示依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,玻璃药品瓶的平均侧壁顺应性(y轴线)与壁厚(y轴线)的关系;
- [0080] 图25示意性地描述了用于有限元素分析的玻璃药品瓶的网格;
- [0081] 图26示意性地描述了为本文所述的有限元素分析实施的边界条件;
- [0082] 图27是一张图,展示本文所述的有限元素分析的网格收敛验证;
- [0083] 图28是显示顺应性测量以及实验测量的图,展示了用于确定本文所述的玻璃容器的顺应性的有限元素模型的有效性;
- [0084] 图29示意性地描述了用于本文所述的动态冲击测试的装置;
- [0085] 图30是一张方框图,显示依据动态冲击测试测得的不同玻璃药品瓶(x轴线)的峰值载荷(y轴线);
- [0086] 图31是一张图,显示依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,不同厚度的玻璃药品瓶的加载冲击曲线;
- [0087] 图32示意性地描述了依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,用于磨损玻璃容器的药瓶叠层模具(vial-on-vial jig);
- [0088] 图33示意性地描述了依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,用于测量玻璃容器的水平压缩强度的设置;
- [0089] 图34示意性地描述了依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,用于测量玻璃容器的垂直压缩强度的设置;
- [0090] 图35是一张图,显示依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,原样转换(as-converted)的玻璃容器的水平压缩强度;
- [0091] 图36是一张图,显示依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,玻璃容器的水平压缩强度,这些玻璃容器在测试之前被磨损;
- [0092] 图37是一张图,显示依据本文所示出和描述的一个或多个实施方式,玻璃容器的垂直压缩强度;
- [0093] 图38示意性地描述了用于本文所述的摆锤冲击测试的装置;
- [0094] 图39示意性地描述了用于本文所述的摆锤冲击测试的药瓶保持器;
- [0095] 图40示意性地描述了用于本文所述的摆锤冲击测试的装置的掉落角度;
- [0096] 图41示意性地描述了用于本文所述的摆锤冲击测试的冲击器;
- [0097] 图42示意性地描述了用于摆锤冲击测试的药瓶保持器的正视图;
- [0098] 图43示意性地描述了用于摆锤冲击测试的药瓶保持器的俯视图。

具体实施方式

[0099] 现在将详细参考本文所述的玻璃容器的实施方式,附图中说明了这些实施方式的例子。在可能的情况下,在所有附图中将使用相同的附图标记来指称相同的或类似的部分。图1中显示了玻璃容器的一个实施方式,具体来说是玻璃药品瓶。如本文所使用的,术语“玻璃容器”、“药瓶”、“玻璃药品瓶”可以可互换地用来指由玻璃制成的容器。在实施方式中,该玻璃药品瓶包括玻璃主体,该玻璃主体包括包围内部容积的侧壁。该玻璃主体的外径D介于ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%与116%之间,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号。然而,该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85 \cdot s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚。本文将具体参考附图更详细描述玻璃容器的各种实施方式(例如玻璃药品瓶)。

[0100] 在本文中可以将范围表示为从“约”一个特定值和/或至“约”另一个特定值。当表达这样的范围时,另一个实施方式包括从该一个特定值和/或到该另一个特定值。类似地,当通过使用先行词“约”将值表示为近似值时,将理解,该特定值形成了另一个实施方式。将进一步理解,每个范围的端点,既关于另一个端点有意义(significant),也独立于另一个端点有意义。

[0101] 本文所使用的方向性术语(例如上、下、右、左、前、后、顶、底)是仅参考所绘制的附图而作出的,并且不旨在暗示绝对的定向。

[0102] 除非另有明确表明,否则绝不打算将本文所阐述的任何方法解释为需要其步骤以特定的顺序执行,也绝不打算要求任何装置有特定的定向。因此,若一个方法权利要求实际上并未记载要由其步骤依循的顺序,或任何装置权利要求实际上并未记载单独部件的顺序或定向,或在权利要求或说明书中未另有具体表明步骤要受限于特定的顺序,或未记载装置的部件的特定顺序或定向,则绝不打算在任何方面推断顺序或定向。这适用于任何可能的非明示解释基础,包括:与步骤、操作流程、部件顺序、或部件定向的布置有关的逻辑事项;推导自文法组织或标点符号的普通含义,以及;说明书中所述的实施方式的数量或类型。

[0103] 如本文所使用的,除非上下文另有明确规定,否则单数形式“一(a)”、“一(an)”和“该(the)”包括了复数的指涉对象。因此,例如,除非上下文另有明确表明,否则对于“一”部件的指称包括了具有两个或更多个这样的部件的方面。

[0104] 本文所使用的术语“化学耐久性”指的是玻璃药品瓶在暴露于指定的化学条件时抵抗降解(degradation)的能力。具体而言,本文所述的玻璃药品瓶的化学耐久性可以依据以下既定的材料测试标准来评估:标题为“Glass Grains Test”的USP<660>;2001年3月标题为“Testing of glass-Resistance to attack by a boiling aqueous solution of hydrochloric acid-Method of test and classification”的DIN 12116;标题为“Glass--Resistance to attack by a boiling aqueous solution of mixed alkali--Method of test and classification”的ISO 695:1991;以及标题为“Glass--Hydrolytic resistance of glass grains at 121degrees C--Method of test and classification”的ISO 720:1985。除了上面提及的标准以外,玻璃的化学耐久性也可以依据ISO 719:1985“Glass--Hydrolytic resistance of glass grains at 98degrees C--

Method of test and classification”来评估。ISO 719标准是ISO 720标准的一个较不严格的版本,因此,据信,符合ISO 720标准的指定分类的玻璃也将符合ISO 719标准的对应分类。玻璃药品瓶的化学耐久性也可以依据评估玻璃表面耐久性的标题为“Surface Glass Test”的USP<660>和/或标题为“Glass Containers For Pharmaceutical Use”的欧洲药典3.2.1来评估。与每个标准相关联的分类将在本文中进一步详细描述。

[0105] 本文所用的术语“分层”是指在一系列浸出、腐蚀和/或风化反应之后,玻璃颗粒从玻璃表面释放出来的现象。一般来说,这些颗粒是富含氧化硅的玻璃薄片(flake),或片状物(lamellae),它们由于改性剂离子或弱网络形成剂(例如硼)浸出到容纳在容器内的溶液中,而从容器的内表面产生。这些薄片,或片状物,通常可以从1纳米到2微米厚,宽度大于约50微米。由于这些薄片或片状物主要由氧化硅组成,薄片或片状物从玻璃表面释放后一般不会进一步降解。

[0106] 表征玻璃容器的化学耐久性的另一种方法涉及确定玻璃容器的分层倾向。如第2021/0080448A1号的美国专利申请公开文件中所描述(其整体内容以引用方式纳入本文),本文所述的玻璃容器的分层倾向可以按照“化学耐久性比率”(CDR)来测量,该比率通过容器的“原样接收(as-received)”和“蚀刻后”滴定值的比率来描述药瓶内表面上的异质性。本文将更详细地讨论确定玻璃容器的CDR的方法。

[0107] 表面压缩应力是用表面应力计(FSM)测量的,例如Orihara Industrial有限公司制造的FSM-6000之类的市售仪器。表面应力测量依赖于应力光学系数(SOC)的测量,它与玻璃陶瓷的双折射率有关。SOC则是依据标题为“Standard Test Method for Measurement of Glass Stress-Optical Coefficient”的ASTM标准C770-16中描述的程序C(玻璃盘法(Glass Disc Method))测量的,其整体内容以引用方式纳入本文。压缩线深度(DOC)是用FSM与本领域已知的散射光偏振镜(SCALP)技术一起测量的。FSM测量钾离子交换的压缩线深度,SCALP测量钠离子交换的压缩线深度。最大中心张力(CT)值是使用本领域已知的SCALP技术来测量的。

[0108] 本文所用的用语“压缩线深度”(DOC)是指物品中压缩应力过渡到张应力的位置。

[0109] 在本公开内容的背景下,当在没有ISO 8362-1标准的情况下提及“2毫升”药瓶时,所提及的“2毫升”药瓶包括16.25毫米的外径,31毫米的凸缘外径,31毫米的高度,以及1.2毫米的传统壁厚。当在没有ISO 8362-1标准的情况下提及“3毫升”药瓶时,所提及的“3毫升”药瓶包括16.75毫米的外径,13.15毫米的凸缘外径,37.7毫米的高度,以及1.1毫米的传统壁厚。

[0110] 传统上,玻璃容器(如玻璃药品瓶)的机械性能通过向容器添加材料(即通过使容器的一部分或整个容器变厚)来增强,从而增强容器承受机械损伤(如冲击、掉落、磨蚀等)而不发生灾难性故障的能力。然而,向玻璃容器添加材料会增加容器的整体成本,也可能会降低制造产量,因为添加玻璃可能会延长某些形成操作,例如从玻璃管形成玻璃容器。这也可能会增加制作这种容器所需的玻璃量,从而降低了制造效率,并由于增加了重量而增加了运输成本。

[0111] 与公认的向容器添加材料以增强容器的机械性能的做法相反,现在已经发现,容器的机械性质可以通过从容器的某些部分实际移除材料(例如通过使容器的侧壁相对于具有相同外径的玻璃容器更薄)来增强。特别是,已经发现,减少玻璃容器侧壁的厚度会增加

玻璃容器的柔性,这转而又可以使容器更能承受某些机械损伤以及减少破损的风险。因此,本文所述的玻璃容器,如本文所述的玻璃药品瓶,与具有相同外径的传统玻璃药瓶相比,被形成为具有厚度减少的侧壁。例如,将侧壁的厚度减少15%或更多可以使玻璃容器具有更好的机械特性以及其他实际好处。

[0112] 现在参考图1,示意性地描述了用于储存药品配方玻璃容器100的一个实施方式的横截面。玻璃容器100一般包括主体112。主体112在内表面114与外表面116之间延伸,包括中心轴线A,并大体上包围着内部容积118。在图1所示的玻璃容器100的实施方式中,主体112一般包括侧壁120和底板部分122。侧壁120通过脚跟部分124过渡到底板部分122。在所描述的实施方式中,玻璃容器100包括凸缘126,从凸缘126延伸的颈部128,以及在颈部128与侧壁120之间延伸的肩部130。在实施方式中,玻璃容器100围绕中心轴线A对称,其中侧壁120、颈部128和凸缘126中的每一者都是实质圆柱形的。如图1所示,主体112具有平均壁厚 T_i ,它从内表面114延伸到外表面116。在实施方式中,侧壁120和颈部128的平均壁厚 T_i 可以相同。

[0113] 在实施方式中,玻璃容器100可以由USP<660>中定义的I型、II型或III型玻璃形成,包括诸如依据ASTM标准E438-92的I型B级玻璃之类的硼硅酸盐玻璃组合物。或者,玻璃容器100可以由以下物形成:符合I型准则的碱铝硅酸盐玻璃组合物,例如在第8,551,898号的美国专利(其整体内容特此以引用方式纳入)中公开并由Corning®公司作为Valor®玻璃出售的那些组合物;或碱土铝硅酸盐玻璃,例如在第9,145,329号的美国专利(其整体内容特此以引用方式纳入)中所述的那些玻璃。在实施方式中,玻璃容器100可以由钠钙玻璃组合物构成。然而,应该理解的是,形成玻璃容器的特定类型的玻璃组合物并没有特别的限制,其他合适的玻璃组合物也在考虑之列。

[0114] 虽然玻璃容器100在图1中被描述为具有特定的形状因子(即药瓶(vial)),但应该理解,玻璃容器100可以具有其他形状因子,包括但不限于Vacutainers®、药筒、注射器、安瓿、瓶子、烧瓶、小瓶(phial)、管子、烧杯等。进一步地,应该理解的是,本文所述的玻璃容器可以用于各种应用,包括但不限于作为药品包装、饮料容器等。

[0115] 传统上,玻璃容器(如玻璃药品瓶)有标准化的尺寸和填充容量。例如,标题为“Injection containers and accessories”的ISO 8362-1:2018定义了标准尺寸容器的尺寸。特别是,ISO 8362-1描述了玻璃药瓶的侧壁厚度“ s_1 ”、外径“ d_1 ”和盈满容量“ c_1 ”,如下面表格1A所示。

[0116] 表格1A

[0117]	依据 ISO 8362-1(E)的药 瓶尺寸代号	s_1 壁厚 (毫 米)	外径 d_1 (毫米)	盈满容量 c_1 (毫 升)
	2R	1.0 ± 0.04	16 ± 0.15	4 ± 0.5
	3R	1.0 ± 0.04	16 ± 0.15	5 ± 0.5
	4R	1.0 ± 0.04	16 ± 0.15	6 ± 0.5
	6R	1.0 ± 0.04	22 ± 0.2	10 ± 0.5
	8R	1.0 ± 0.04	22 ± 0.2	11.5 ± 0.5
	10R	1.0 ± 0.04	24 ± 0.2	13.5 ± 1.0
	15R	1.0 ± 0.04	24 ± 0.2	19 ± 1.0
	20R	1.2 ± 0.05	30 ± 0.25	26 ± 1.5
	25R	1.2 ± 0.05	30 ± 0.25	32.5 ± 1.5
	30R	1.2 ± 0.05	30 ± 0.25	37.5 ± 1.5
	50R	1.5 ± 0.07	40 ± 0.4	62 ± 4.0
	100R	1.7 ± 0.07	47 ± 0.5	123 ± 7.0

[0118] 从表格1A可以看出,标准化的玻璃容器通常具有诸如外径、内径、壁厚和盈满(溢出)容量等特征属性。现在已经发现,通过减少玻璃容器的壁厚,使之小于标准定义的壁厚,可以实现意想不到的好处。特别是,减少标准化玻璃容器的壁厚所带来的好处可能包括改进机械性能,如本文所述,此外还有与可制造性、化学耐久性、热性质、检验相关的性质和永续性相关联的好处。

[0119] 在本文所述的实施方式中,玻璃容器的壁厚相对于特定标准(如本文提到的ISO 8362-1标准)中规定的壁厚有所减少。然而,应该理解的是,其他标准组织,例如玻璃包装协会(GPI),也有其他的玻璃容器标准。这类标准可能与ISO 8362-1标准相似,但偏离了该标准。

[0120] 此外,制药公司可能对玻璃容器(如玻璃药品瓶)有自己的标准化尺寸和其他特征属性。例如,并且不限于此,制药公司可以利用玻璃药品瓶,其外径和/或壁厚与特定标准(如ISO 8362-1)的相同尺寸相似,但又有偏差。举个例子,功能上等同于ISO 8362-1标准下的2R玻璃药瓶的玻璃药品瓶可能有1.1毫米的壁厚,这超出了该标准下的2R玻璃药瓶的规定标准。同样,在功能上等同于ISO 8362-1标准下的2R玻璃药瓶的玻璃药品瓶可能有17毫米的外径,这超出了该标准下的2R玻璃药瓶的规定标准。

[0121] 因此,偏离ISO 8362-1标准的容器在商业上很常见。然而,这样的容器也同样可以通过减少壁厚来实现好处。

[0122] 如本文所述,一些商业上常见的玻璃容器,如商业上常见的玻璃药品容器,可能具有与特定标准的标准化玻璃容器不同的属性(如尺寸)。例如,玻璃容器的属性与定义的标准差异可以达到例如2%、4%、6%、8%、10%、12%、14%或甚至16%。这种变化可能导致特定的玻璃容器受限于超过一个依据广为人知的标准(如ISO 8362-1标准)的代号,或在该标准下的任何尺寸代号之外。例如,在功能上等同于ISO 8362-1标准下的2R玻璃容器的玻

璃容器,其壁厚可能大于ISO 8362标准下的2R玻璃容器,但保留该标准下的2R玻璃容器的其他特性。同样,在功能上等同于ISO 8362-1标准下的2R玻璃容器的玻璃容器,其外径可能大于ISO 8362标准下的2R玻璃容器,但保留该标准下的2R玻璃容器的其他特性。这种情况可能使确定适当的减少壁厚变得困难。然而,这种玻璃容器的减少壁厚可以通过计及与标准的偏差来确定,如本文进一步的详细描述。

[0123] 参考下面的表格1B,在实施方式中,具有属性变化的“非标准”玻璃容器的减少的平均壁厚 T_i 可以通过计及玻璃容器的外径相对于ISO 8362-1定义的容器标准外径 d_1 的变化来确定。在这个实施方式中,外径的上限和下限是基于相对于ISO 8362-1下的标准化外径 d_1 的 $\pm 16\%$ 的变化(即标准化外径 d_1 的84%到116%的变化)来设定的。例如,在实施方式中,玻璃容器100的外径D(图1)可以等于ISO 8362-1定义的尺寸代号X的玻璃药瓶的外径 d_1 的84%至116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者。

[0124] 表格1B

[0125]

ISO 8362-1 尺寸代号	壁厚 (s_1 , 毫 米)	外径 (d_1 , 毫 米)	OD 下限 ($84\% \cdot d_1$, 毫 米)	OD 上限 ($116\% \cdot d_1$, 毫 米)
2R	1	16	13.44	18.56
3R	1	16	13.44	18.56
4R	1	16	13.44	18.56
6R	1	22	18.48	25.52
8R	1	22	18.48	25.52
10R	1	24	20.16	27.84
15R	1	24	20.16	27.84
20R	1.2	30	25.2	34.8
25R	1.2	30	25.2	34.8
30R	1.2	30	25.2	34.8
50R	1.5	40	33.6	46.4
100R	1.7	47	39.48	54.52

[0126] 在这些实施方式中,如本文所述,玻璃容器100(例如玻璃药品瓶)包括玻璃主体112,该玻璃主体包括包围内部容积的侧壁120,以及外径D。玻璃主体112的外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号。在ISO 8362-1下的尺寸代号序列中,据理解,2R是最小的尺寸代号,3R是次小的尺寸代号,以此类推,100R是2R至100R的序列中最大的尺寸代号。也就是说,从药瓶尺寸代号的角度来看, $2R < 3R < 4R < 6R < 8R < 10R < 15R < 20R < 25R < 30R < 50R < 100R$ 。对于这些实施方式,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85 \cdot s_1$,其中 s_1

是尺寸代号的直径 d_1 的116%大于或等于玻璃容器的外径D的最小尺寸代号X的壁厚。

[0127] 以表格1B为例,商业上常见但“非标准”的假设的玻璃容器的外径D为26毫米。26毫米的外径D在ISO 8362-1药瓶尺寸代号10R、15R、20R、25R和30R的直径 d_1 的84%至116%的范围内。也就是说,26毫米的外径D在10R和15R药瓶尺寸代号的84% $\times d_1$ 至116% $\times d_1$ 的范围内(即在20.16毫米至27.84毫米的范围内),并且在20R、25R和30R药瓶尺寸代号的84% $\times d_1$ 至116% $\times d_1$ 的范围内(即在25.2毫米至34.8毫米的范围内)。然而,药瓶尺寸代号的直径 d_1 的116%大于或等于外径D的最小药瓶尺寸代号是药瓶尺寸代号10R(即116% $\times d_1$ (10R) = 27.84毫米,它大于或等于26毫米)。也就是说,对于这个例子,最小的药瓶尺寸代号X=10R。因此,假设的玻璃容器(其外径D等于26毫米)的壁厚 T_i 小于或等于0.85 $\times s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1下的10R药瓶尺寸代号的壁厚。

[0128] 仍然参考表格1B,作为另一个例子,商业上常见但“非标准”的假设的玻璃容器的外径D为41毫米。41毫米的外径D在ISO 8362-1药瓶尺寸代号50R和100R的直径 d_1 的84%至116%的范围内。也就是说,41毫米的外径D在50R药瓶尺寸代号的84% $\times d_1$ 至116% $\times d_1$ 的范围内(即在30.6毫米至46.4毫米的范围内),并且在100R药瓶尺寸代号的84% $\times d_1$ 至116% $\times d_1$ 的范围内(即在39.48毫米至54.52毫米的范围内)。然而,药瓶尺寸代号的直径 d_1 的116%大于或等于外径D的最小药瓶尺寸代号是药瓶尺寸代号50R(即116% $\times d_1$ (50R) = 46.4毫米,它大于或等于41毫米)。也就是说,对于这个例子,最小的药瓶尺寸代号X=50R。因此,假设的玻璃容器(其外径D等于41毫米)的壁厚 T_i 小于或等于0.85 $\times s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1下的50R药瓶尺寸代号的壁厚。

[0129] 作为另一个例子,商业上常见但“非标准”的假设的玻璃容器的外径D为21毫米。21毫米的外径D在ISO 8362-1药瓶尺寸代号6R、8R、10R和15R的直径 d_1 的84%至116%的范围内。也就是说,21毫米的外径D在6R和8R药瓶尺寸代号的84% $\times d_1$ 至116% $\times d_1$ 的范围内(即在18.48毫米至25.52毫米的范围内),并且在10R和15R药瓶尺寸代号的84% $\times d_1$ 至116% $\times d_1$ 的范围内(即在20.16毫米至27.84毫米的范围内)。然而,药瓶尺寸代号的直径 d_1 的116%大于或等于外径D的最小药瓶尺寸代号是药瓶尺寸代号6R(即116% $\times d_1$ (6R) = 25.52毫米,它大于或等于21毫米)。也就是说,对于这个例子,最小的药瓶尺寸代号X=6R。因此,假设的玻璃容器(其外径D等于21毫米)的壁厚 T_i 小于或等于0.85 $\times s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1下的6R药瓶尺寸代号的壁厚。

[0130] 在以下实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于0.85 $\times s_1$,其中 s_1 是直径 d_1 的116%大于或等于玻璃药品瓶的外径D的最小尺寸代号X的壁厚:玻璃主体112的外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中直径 d_1 的116%大于或等于D的最小药瓶尺寸代号。在实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于0.7 $\times s_1$,其中 s_1 是直径 d_1 的116%大于或等于玻璃药品瓶的外径D的最小尺寸代号X的壁厚。在实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于0.6 $\times s_1$,其中 s_1 是直径 d_1 的116%大于或等于玻璃药品瓶的外径D的最小尺寸代号X的壁厚。在实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于0.5 $\times s_1$,其中 s_1 是直径 d_1 的116%大于或等于玻璃药品瓶的外径D的最小尺寸代号X的壁厚。在实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于0.4 $\times s_1$,其中 s_1 是直径 d_1 的116%大于或等于玻璃药品瓶的

外径D的最小尺寸代号X的壁厚。在实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.3*s_1$,其中 s_1 是直径 d_1 的116%大于或等于玻璃药品瓶的外径D的最小尺寸代号X的壁厚。

[0131] 在这些实施方式中,如本文所述,玻璃容器100(例如玻璃药品瓶)包括玻璃主体112,该玻璃主体包括包围内部容积的侧壁120,以及外径D。玻璃主体112的外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号。在ISO 8362-1下的尺寸代号序列中,据理解,2R是最小的尺寸代号,3R是次小的尺寸代号,以此类推,100R是2R至100R的序列中最大的尺寸代号。也就是说,从药瓶尺寸代号的角度来看, $2R < 3R < 4R < 6R < 8R < 10R < 15R < 20R < 25R < 30R < 50R < 100R$ 。对于这些实施方式,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是尺寸代号的直径 d_1 大于或等于玻璃容器的外径D的最小尺寸代号X的壁厚。

[0132] 以表格1B为例,商业上常见但“非标准”的假设的玻璃容器的外径D为26毫米。26毫米的外径D在ISO 8362-1药瓶尺寸代号10R、15R、20R、25R和30R的直径 d_1 的84%至116%的范围内。也就是说,26毫米的外径D在10R和15R药瓶尺寸代号的 $84\%*d_1$ 至 $116\%*d_1$ 的范围内(即在20.16毫米至27.84毫米的范围内),并且在20R、25R和30R药瓶尺寸代号的 $84\%*d_1$ 至 $116\%*d_1$ 的范围内(即在25.2毫米至34.8毫米的范围内)。然而,药瓶尺寸代号的直径 d_1 大于或等于外径D的最小药瓶尺寸代号是药瓶尺寸代号20R(即 $d_1(20R) = 30$ 毫米,它大于或等于26毫米)。也就是说,对于这个例子,最小的药瓶尺寸代号 $X = 20R$ 。因此,假设的玻璃容器(其外径D等于26毫米)的壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1下的20R药瓶尺寸代号的壁厚。

[0133] 仍然参考表格1B,作为另一个例子,商业上常见但“非标准”的假设的玻璃容器的外径D为41毫米。41毫米的外径D在ISO 8362-1药瓶尺寸代号50R和100R的直径 d_1 的84%至116%的范围内。也就是说,41毫米的外径D在50R药瓶尺寸代号的 $84\%*d_1$ 至 $116\%*d_1$ 的范围内(即在30.6毫米至46.4毫米的范围内),并且在100R药瓶尺寸代号的 $84\%*d_1$ 至 $116\%*d_1$ 的范围内(即在39.48毫米至54.52毫米的范围内)。然而,药瓶尺寸代号的直径 d_1 大于或等于外径D的最小药瓶尺寸代号是药瓶尺寸代号100R(即 $d_1(100R) = 47$ 毫米,它大于或等于41毫米)。也就是说,对于这个例子,最小的药瓶尺寸代号 $X = 100R$ 。因此,假设的玻璃容器(其外径D等于41毫米)的壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1下的100R药瓶尺寸代号的壁厚。

[0134] 作为另一个例子,商业上常见但“非标准”的假设的玻璃容器的外径D为21毫米。21毫米的外径D在ISO 8362-1药瓶尺寸代号6R、8R、10R和15R的直径 d_1 的84%至116%的范围内。也就是说,21毫米的外径D在6R和8R药瓶尺寸代号的 $84\%*d_1$ 至 $116\%*d_1$ 的范围内(即在18.48毫米至25.52毫米的范围内),并且在10R和15R药瓶尺寸代号的 $84\%*d_1$ 至 $116\%*d_1$ 的范围内(即在20.16毫米至27.84毫米的范围内)。然而,药瓶尺寸代号的直径 d_1 大于或等于外径D的最小药瓶尺寸代号是药瓶尺寸代号6R(即 $d_1(6R) = 22$ 毫米,它大于或等于21毫米)。也就是说,对于这个例子,最小的药瓶尺寸代号 $X = 6R$ 。因此,假设的玻璃容器(其外径D等于21毫米)的壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1下的6R药瓶尺寸代号的壁厚。

[0135] 在以下实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1

是直径 d_1 大于或等于玻璃药品瓶的外径D的最小尺寸代号X的壁厚:玻璃主体112的外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中直径 d_1 大于或等于D的最小药瓶尺寸代号。在实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.7*s_1$,其中 s_1 是直径 d_1 大于或等于玻璃药品瓶的外径D的最小尺寸代号X的壁厚。在实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.6*s_1$,其中 s_1 是直径 d_1 大于或等于玻璃药品瓶的外径D的最小尺寸代号X的壁厚。在实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.5*s_1$,其中 s_1 是直径 d_1 大于或等于玻璃药品瓶的外径D的最小尺寸代号X的壁厚。在实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.4*s_1$,其中 s_1 是直径 d_1 大于或等于玻璃药品瓶的外径D的最小尺寸代号X的壁厚。在实施方式中,玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.3*s_1$,其中 s_1 是直径 d_1 大于或等于玻璃药品瓶的外径D的最小尺寸代号X的壁厚。

[0136] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其外径D为13.44毫米至18.56毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于0.85毫米,小于或等于0.7毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.5毫米,小于或等于0.4毫米,或甚至小于或等于0.3毫米。

[0137] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其外径D为18.48毫米至25.52毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于0.85毫米,小于或等于0.7毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.5毫米,小于或等于0.4毫米,或甚至小于或等于0.3毫米。

[0138] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其外径D为20.16毫米至27.84毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于0.85毫米,小于或等于0.7毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.5毫米,小于或等于0.4毫米,或甚至小于或等于0.3毫米。

[0139] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其外径D为25.2毫米至34.8毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于1.02毫米,小于或等于0.84毫米,小于或等于0.72毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.48毫米,或甚至小于或等于0.36毫米。

[0140] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其外径D为33.6毫米至46.4毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于1.275毫米,小于或等于1.05毫米,小于或等于0.9毫米,小于或等于0.75毫米,小于或等于0.6毫米,或甚至小于或等于0.45毫米。

[0141] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其外径D为39.48毫米至54.52毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于1.445毫米,小于或等于1.19毫米,小于或等于1.02毫米,小于或等于0.85毫米,小于或等于0.68毫米,或甚至小于或等于0.51毫米。

[0142] 在其他的实施方式中,玻璃容器100的外径D(图1)等于ISO 8362-1定义的尺寸X的玻璃药瓶的外径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者。

[0143] 然而,本文所述的玻璃容器100的侧壁120的厚度 T_i 可能小于ISO 8362-1下具有相同外径的容器的厚度 s_1 。在实施方式中,本文所述的玻璃药品瓶的侧壁的平均壁厚 T_i 小于 s_1 ,其中 s_1 是ISO 8362-1定义的尺寸X的玻璃药瓶的壁厚,X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R的尺寸代号中的一者。例如,外径D等于ISO 8362-1下的尺寸代号为2R的容器的外径 d_1 的玻璃容器,其平均侧壁厚度 T_i 小于ISO 8362-1下的尺寸代号为2R的容器的 s_1 (即 $T_i < 1.0 \pm 0.04$)。在实施方式中,玻璃容器的侧壁的平均壁厚 T_i 小

于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚。在实施方式中,玻璃容器的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.7*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚。在实施方式中,玻璃容器的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.6*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚。在实施方式中,玻璃容器的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.5*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚。在实施方式中,玻璃容器的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.4*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚。在实施方式中,玻璃容器的侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.3*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚。

[0144] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为2R,外径D等于16毫米±0.15毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于0.85毫米,小于或等于0.7毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.5毫米,小于或等于0.4毫米,或甚至小于或等于0.3毫米。

[0145] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为3R,外径D等于16毫米±0.15毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于0.85毫米,小于或等于0.7毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.5毫米,小于或等于0.4毫米,或甚至小于或等于0.3毫米。

[0146] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为4R,外径D等于16毫米±0.15毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于0.85毫米,小于或等于0.7毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.5毫米,小于或等于0.4毫米,或甚至小于或等于0.3毫米。

[0147] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为6R,外径D等于22毫米±0.2毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于0.85毫米,小于或等于0.7毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.5毫米,小于或等于0.4毫米,或甚至小于或等于0.3毫米。

[0148] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为8R,外径D等于22毫米±0.2毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于0.85毫米,小于或等于0.7毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.5毫米,小于或等于0.4毫米,或甚至小于或等于0.3毫米。

[0149] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为10R,外径D等于24毫米±0.2毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于0.85毫米,小于或等于0.7毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.5毫米,小于或等于0.4毫米,或甚至小于或等于0.3毫米。

[0150] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为15R,外径D等于24毫米±0.2毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于0.85毫米,小于或等于0.7毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.5毫米,小于或等于0.4毫米,或甚至小于或等于0.3毫米。

[0151] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为20R,外径D等于30毫米±0.25毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于1.02毫米,小于或等于0.84毫米,小于或等于0.72毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.48毫米,或甚至小于或等于0.36毫米。

[0152] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为25R,外径D等于30毫米±0.25毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于1.02毫米,小于或等于0.84毫米,小于或等于0.72毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.48毫米,或甚至小于或等于0.36毫米。

[0153] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为30R,外径D等于30毫米±0.25毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于1.02毫米,小于或等于0.84毫米,小于或等于0.72毫米,小于或等于0.6毫米,小于或等于0.48毫米,或甚至小于或等于0.36毫米。

[0154] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为50R,外径D等于40毫米

±0.4毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于1.275毫米,小于或等于1.05毫米,小于或等于0.9毫米,小于或等于0.75毫米,小于或等于0.6毫米,或甚至小于或等于0.45毫米。

[0155] 在实施方式中,玻璃容器100是一种玻璃药品瓶,其尺寸为100R,外径D等于47毫米±0.5毫米,侧壁的平均侧壁厚度小于或等于1.445毫米,小于或等于1.19毫米,小于或等于1.02毫米,小于或等于0.85毫米,小于或等于0.68毫米,或甚至小于或等于0.51毫米。

[0156] 化学强化

[0157] 如本文所述,玻璃容器可以通过离子交换工艺进行化学强化。在实施方式中,侧壁较薄的化学强化玻璃容器100可以提供更高的可靠性。特别是,当玻璃容器发生贯穿裂缝而容器没有发生灾难性故障时,玻璃容器内所容纳的产品可能会发生腐坏(spoliation)。然而,随着侧壁厚度的减少,化学强化工艺期间设置的中心张力可能会增加。与壁厚较大的玻璃容器相比,相对较高的中心张力,加上厚度减少,在裂缝发源时促使裂缝分叉并将药瓶分离成多块(如5块或更多块)。增强的裂缝分叉和分离促使容器在出现贯穿裂缝时“自我消除”,并减少裂缝延迟传播的可能性,从而避免在完整的、但密封性较差的玻璃容器中出现产品腐坏的风险。

[0158] 进一步地,当具有较薄侧壁的玻璃容器100被化学强化时,由于玻璃容器具有较低的假定温度,化学强化到期望的表面压缩应力和压缩线深度的过程可能更快发生,从而减少了实现期望的性质所需的时间和/或温度。这可以提高化学强化工艺的产量和/或降低化学强化工艺的成本。

[0159] 在实施方式中,玻璃容器可以有压缩应力层,它从玻璃容器的表面延伸到玻璃厚度中的压缩线深度,该压缩线深度大于或等于25微米或甚至大于或等于35微米。在一些实施方式中,压缩线深度可以大于或等于40微米或甚至大于或等于50微米。玻璃制品的表面压缩应力可以大于或等于250百万帕,大于或等于350百万帕,或甚至大于或等于400百万帕。该压缩线深度(即大于或等于25微米)和该压缩应力(即大于或等于250百万帕)可以通过以下操作来实现:将玻璃制品在100% KNO_3 的熔融盐浴(或 KNO_3 和 NaNO_3 的混合盐浴)中进行离子交换,时间小于或等于5小时,或甚至小于或等于4.5小时,温度小于或等于500℃,或甚至小于或等于450℃。在一些实施方式中,用于实现这些压缩线深度和压缩应力的时间段可以小于或等于4小时,或甚至小于或等于3.5小时。用于实现这些压缩线深度和压缩应力的温度可以小于或等于400℃,或甚至小于或等于350℃。

[0160] 涂层

[0161] 在实施方式中,玻璃容器100可以包括设置在玻璃主体112的外表面116的至少一部分上的涂层。在实施过程中,涂层可以是第10,273,049号的美国专利(其整体内容特此以引用方式纳入)中所公开的耐热涂层。在实施方式中,涂层可以是第9,763,852号的美国专利(其整体内容特此以引用方式纳入)中描述的有机涂层。然而,应该理解的是,其他涂层(有机和无机涂层两者)也在考虑之列并且是可能的。

[0162] 图2示意性地描述了涂层玻璃制品(具体是涂层玻璃容器200)的横截面。涂层玻璃容器200包括玻璃主体202和低摩擦涂层220。玻璃主体202具有玻璃容器壁204,它在外表面208(即第一表面)与内表面210(即第二表面)之间延伸。玻璃容器壁204的内表面210界定了涂层玻璃容器200的内部容积206。低摩擦涂层220定位在玻璃主体202的外表面208的至少一部分上。在一些实施方式中,低摩擦涂层220可以定位在玻璃主体202的实质上整个外表

面208上。低摩擦涂层220具有外表面222和玻璃主体接触面224,该玻璃主体接触面位于玻璃主体202和低摩擦涂层220的界面处。低摩擦涂层220可以在外表面208处粘合到玻璃主体202。

[0163] 在实施方式中,无机材料(例如氧化钛)的涂层通过烟灰沉积或气相沉积工艺中的任一者被涂在玻璃主体的外表面的至少一部分上。氧化钛涂层的热膨胀系数比上面沉积该氧化钛涂层的玻璃要低。当涂层和玻璃冷却时,氧化钛的收缩率比玻璃小,因此,玻璃主体的表面处于张力状态。在这些实施方式中,应该理解的是,表面压缩应力和层深(depth of layer)是从涂层的表面而不是从涂层玻璃容器的表面测量的。虽然无机涂层材料在本文被描述为包括氧化钛,但应该理解,其他具有适当低热膨胀系数的无机涂层材料也在考虑之列。在实施方式中,相对于类似的涂层容器,无机涂层的摩擦系数可以小于0.7。无机涂层也可以在大于或等于250℃的温度下具有热稳定性,如本文进一步描述。

[0164] 在实施方式中,玻璃容器可以通过具有高模量涂层的玻璃容器来强化,该涂层的热膨胀系数等于或大于底层玻璃容器。强化是通过赋予耐损伤性的弹性模量差异来实现的,而热膨胀的差异在玻璃表面中赋予了压缩应力(平衡高模量涂层中的张力)。在这些实施方式中,应该理解的是,表面压缩应力和层深是从玻璃容器的表面而不是从涂层玻璃容器的表面测量的。高模量使得刮痕和损伤难以被引入,而底层的压缩层可以防止刮痕和缺陷的传播。展示这种效果的示例性材料配对是在33膨胀硼硅酸盐玻璃上的蓝宝石涂层或在51膨胀硼硅酸盐玻璃上沉积的氧化锆涂层。

[0165] 基于以上所述,应该理解,在实施方式中,玻璃容器可以包括压缩应力层,该层至少从主体的外表面延伸到玻璃容器的壁厚中。相对于不包括压缩应力层的玻璃容器,压缩应力层提高了玻璃容器的机械强度。压缩应力层还提高了玻璃容器的耐损伤性,使得相对于不包括压缩应力层的玻璃容器,玻璃容器能够承受更大的表面损伤(即刮痕、碎片等,这些损伤延伸到玻璃容器的壁厚中的更深处)而不会故障。此外,还应该理解,在这些实施方式中,压缩应力层可以通过离子交换、热回火、由层合玻璃形成玻璃容器或在玻璃容器上涂上涂层,在玻璃容器中形成。在一些实施方式中,压缩应力层可以通过这些技术的组合来形成。

[0166] 正如下文更详细讨论的,涂层薄壁玻璃容器可以提供与制造以及玻璃容器的机械性能有关的好处。在一些实施方式中,玻璃容器经受转换后涂层(convert-to-coat)工艺,其中转换后的玻璃容器立即经受涂层工艺,例如第10,273,049号的美国专利和第9,763,852号的美国专利中所公开的那些。这样的工艺可以减轻或防止将缺陷引入玻璃容器的薄壁中,从而提高玻璃容器的机械性能。

[0167] 在本文所述并且包括涂层的玻璃容器的实施方式中,该涂层可以是依据以下程序涂在玻璃容器上的有机涂层。玻璃容器用去离子水洗涤,用氮气吹干,并且用0.1%的APS(氨基丙基硅倍半氧烷(aminopropylsilsesquioxane))溶液浸涂,这可以增强涂层与玻璃的耦合(即APS是“耦合剂层”)。APS涂层对流炉中在100℃下干燥15分钟。然后将聚合物层(如聚合物前体层)涂在玻璃容器上。在实施方式中,聚合物前体层可以是聚酰亚胺前体层。在实施方式中,聚合物层是通过浸涂、喷涂等方式涂在玻璃容器上的。例如,在实施方式中,可以将玻璃容器浸入15/85甲苯/DMF溶液中有0.1%的Novastrat® 800聚酰胺酸的溶液中,或浸入N-甲基-2-吡咯烷酮(N-Methyl-2-pyrrolidone;NMP)中有0.1%至1%的聚(焦蜜石酸

二酐-co-4,4'-氧二苯胺)酰胺酸(poly(pyromellitic dianhydride-co-4,4'-oxydianiline)amic acid)的溶液(Kapton前体)中。在本文所述的涂层玻璃容器的例子中,涂层由N-甲基-2-吡咯烷酮(N-Methyl-2-pyrrolidone;NMP)中有0.1%至1%的聚(焦蜜石酸二酐-co-4,4'-氧二苯胺)酰胺酸(poly(pyromellitic dianhydride-co-4,4'-oxydianiline)amic acid)的溶液形成。然后可以将涂层玻璃容器加热到150℃并保持20分钟以蒸发溶剂。此后,涂层可以通过将涂层玻璃容器放入300℃的预热炉中30分钟来固化,从而形成具有低摩擦、热稳定聚合物涂层(具体是低摩擦、热稳定聚酰亚胺涂层)的玻璃容器。然而,应该理解的是,其他涂层组合物和涂敷方法也可以用于本公开内容的薄壁玻璃容器。例如并不限于此,在实施方式中,涂层不需要包含耦合剂层。作为另一个例子,涂层不需要包含单独的耦合剂层,例如耦合剂和聚合物层以单层形式涂敷的实施方式。

[0168] 在实施方式中,低摩擦涂层可以相对较薄。例如,并且不限于此,低摩擦涂层的厚度可以小于或等于约1微米。在一些实施方式中,低摩擦涂层的厚度可以小于或等于约100纳米厚。在其他实施方式中,低摩擦涂层的厚度可以小于约90纳米,小于约80纳米,小于约70纳米,小于约60纳米,小于约50纳米,或甚至小于约25纳米。在实施方式中,低摩擦涂层的厚度可以大于或等于10纳米并且小于或等于100纳米,大于或等于10纳米并且小于或等于90纳米,大于或等于10纳米并且小于或等于80纳米,大于或等于10纳米并且小于或等于70纳米,大于或等于10纳米并且小于或等于60纳米,大于或等于10纳米并且小于或等于50纳米,大于或等于10纳米并且小于或等于40纳米,大于或等于10纳米并且小于或等于30纳米,大于或等于10纳米并且小于或等于25纳米,或甚至大于或等于10纳米并且小于或等于20纳米,或由这些端点中的任一者所形成的任何范围或子范围。在实施方式中,低摩擦涂层的厚度可以大于或等于20纳米并且小于或等于100纳米,大于或等于20纳米并且小于或等于90纳米,大于或等于20纳米并且小于或等于80纳米,大于或等于20纳米并且小于或等于70纳米,大于或等于20纳米并且小于或等于60纳米,大于或等于20纳米并且小于或等于50纳米,大于或等于20纳米并且小于或等于40纳米,大于或等于20纳米并且小于或等于30纳米,或甚至大于或等于20纳米并且小于或等于25纳米,或由这些端点中的任一者所形成的任何范围或子范围。在本文所述的涂层玻璃容器的例子中,涂层的厚度在20纳米至40纳米的范围中。使用这种相对较薄的涂层与本文所公开的降低厚度的侧壁相结合,有利于获得特定的和令人惊讶的机械和性能好处(例如,顺应性、冲击、水平/垂直压缩、冻融等),如本文进一步的证明和解释。

[0169] 本文所述的涂层玻璃容器在加热到至少260℃的温度并持续30分钟的时间后可以保持热稳定性。本文使用的用语“热稳定”是指涂在玻璃制品上的低摩擦涂层在暴露于升高的温度之后仍然在玻璃制品的表面上保持实质完整,使得在暴露之后,涂层玻璃制品的机械性质(具体是摩擦系数和水平压缩强度)只受到最小的影响,甚至根本不受影响,如第9,763,852号的美国专利中的描述。这表明,低摩擦涂层在升高的温度的暴露后仍然粘附在玻璃表面,并继续保护玻璃制品免受机械损伤,如磨蚀、冲击等。

[0170] 体积减少的凸缘

[0171] 在实施方式中,玻璃容器100被形成为具有一个区域,相对于同一类型和尺寸的标准化玻璃容器的同一区域,该区域的玻璃体积较小。例如,尺寸为X的玻璃容器100的凸缘126可以被修改,以便包括比ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的凸缘更少的体积,其

中X是尺寸代号2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者。这种凸缘在例如和不限于第63/277,488号的美国临时专利申请案中有描述,该申请案的整体内容以引用方式纳入本文。除了需要使用更少的玻璃外,包括被修改的凸缘区域的玻璃容器还可以提供功能上的好处。例如,被修改的凸缘允许改进经受相对较低的储存温度的药瓶的密封机制。

[0172] 用于储存药品组合物的玻璃容器(如药瓶和注射器)通常通过塞子或其他闭塞物密封,以保持所容纳的材料完整性。闭塞物通常由合成橡胶和其他弹性体制成。这种材料有利地具有高的抗渗性和弹性,便于插入容器,以密封容器的内部。然而,通常使用的闭塞物材料的弹性在低温下可能会降低。例如,目前用作材料闭塞物的合成橡胶可能包括大于或等于-70℃并且小于或等于-10℃的过渡温度。在过渡温度以下,由这种合成橡胶构成的闭塞物可能表现为固体,并且无法弹性膨胀以补偿玻璃和用于将闭塞物固定在容器上的压接帽的热膨胀系数之间相对较大的差异。有鉴于此,现有的药品容器密封组件在小于或等于-20℃的温度下可能会故障。下面描述的玻璃容器和密封组件包括减少的凸缘体积和改进的冷藏应用功能性。

[0173] 现在参考图3,说明了包括玻璃容器302和密封组件304的玻璃容器300的实施方式。虽然本文没有详细描述,但玻璃容器302和密封组件304可以包括与本文所述和图1所示的玻璃容器100类似的结构和特征。如图3所示,玻璃容器302包括颈部306,它延伸到由上部密封表面310、下侧表面312和外表面314所界定的凸缘308。如图3所示,凸缘308的外表面314径向向内凹陷,从而界定凸缘308的切口部分316。凸缘308的外表面314包括与下侧表面312相对并从凸缘308的最外边缘320延伸的上侧表面部分318,以及垂直表面部分322。垂直表面部分322从上侧表面部分318处的接合表面部分324延伸到上部密封表面310。在实施方式中,垂直表面部分322与上侧表面部分318垂直延伸。在实施方式中,延伸于上侧表面部分318与垂直表面部分322之间的接合表面部分324形成倒角。凸缘308的上侧表面部分318、最外边缘320和下侧表面312协同界定凸耳326。在实施方式中,应该注意到,在密封组件304上不会提供尖锐的拐角,相反,任何角度表面都应该是倒角或圆形的,以避免应力集中。

[0174] 在实施方式中,密封组件304包括塞子328和含金属的帽子330。然而,应该理解的是,在实施方式中,可以不提供含金属的帽子330。塞子328包括终止于外边缘334处的密封部分332和从密封部分332的外边缘334延伸的轮缘336。密封部分332具有外径D2,由密封部分332的外部边缘334之间的距离界定。当塞子328定位在玻璃容器302上时,密封部分332延伸于凸缘308的上部密封表面310上方,并覆盖形成在玻璃容器302中的开口338。轮缘336从密封部分332的外部边缘334延伸,并至少部分地沿着凸缘308的外表面314延伸。如图3所示,轮缘336包括底表面340,该底表面在凸缘308的上侧表面部分318、与凸缘308的垂直表面部分322接触的内表面342和延伸于轮缘336的底表面340与轮缘336的内表面342之间的接合表面部分344之间形成间隙。轮缘336的底表面340、内表面342和接合表面部分344被接收在凸缘308的切口部分316内。在凸缘308的接合表面部分324形成倒角的实施方式中,轮缘336的接合表面部分344也形成倒角,以便相互嵌套。在提供含金属的帽子330的实施方式中,凸耳326被提供在轮缘336的底表面340与含金属的帽子330的内表面346(具体是含金属的帽子330的底层部分348,它沿着凸缘308的下侧表面312径向向内延伸并朝向颈部306延伸)之间。因此,凸缘308的凸耳326将塞子328的轮缘336与含金属的帽子330的底层部分348

分开。

[0175] 应该理解的是,如上所述,当玻璃容器300经受相对较低的储存温度时,塞子328的热膨胀系数大于玻璃容器302的热膨胀系数会导致塞子328的轮缘336围绕并向玻璃容器302的凸缘308收缩,从而增加塞子328与玻璃容器302的凸缘308之间形成的密封。更特别的是,塞子328的密封部分332在相对较低的储存温度期间会收缩,使得密封部分332的外部边缘334之间的外径D2减小,这导致轮缘336围绕凸缘308的外表面314变得更紧。

[0176] 现在参考图4,说明了包括玻璃容器402和密封组件404的玻璃容器400的另一个实施方式。应该理解的是,玻璃容器400与本文所述和图3所示的玻璃容器300类似,但是凸缘308的接合表面部分324和轮缘336的接合表面部分344例外。如本文所述和图3所示,玻璃容器300的凸缘308的接合表面部分324和轮缘336的接合表面部分344形成对应的倒角。然而,图4所示的玻璃容器400包括形成在凸缘308中的接合表面部分406和形成在轮缘336中的接合表面部分408,这些接合表面部分各自呈弧形并相互对应,以便相互嵌套。弧形的接合表面部分406、408在凸缘308与轮缘336之间提供了平滑的配合表面,而没有可能导致凸缘308与轮缘336之间出现间隙的尖锐边缘。这样的间隙可能会导致其间形成气穴,或允许空气从形成的密封中逸出。

[0177] 已经发现,如图3和4所示,在本文所述的薄壁玻璃容器的背景脉络下,包括具有减少玻璃体积的凸缘的玻璃容器可以提供独特的优势。除了减少生产玻璃容器所需的玻璃材料量,从而有助于本公开内容的永续性方面,减少的凸缘体积也可以提供可制造性的好处,这将在本公开内容中进一步详细讨论。

[0178] 虽然本文描述了具有减少凸缘体积的玻璃容器的实施方式,但应该理解,这种具有减少凸缘体积的凸缘是可选的,并且本文描述的具有减少壁厚的玻璃容器不需要同时具有带有减少凸缘体积的凸缘。

[0179] 化学耐久性

[0180] 除了由于相对较薄的侧壁而增强玻璃容器100的机械性能外,玻璃容器100的其他性质也可以得到增强。例如,当玻璃容器被形成为具有相对较薄的侧壁时,玻璃容器100的化学耐久性(特别是分层的倾向)可以得到改进。当含有挥发性物种(如钠和/或硼)的玻璃制品(如 >0.1 莫耳百分比的 Na_2O 和/或 B_2O_3 的玻璃,如 >0.5 莫耳百分比, >1 莫耳百分比, >2 莫耳百分比, >4 莫耳百分比)被加热时(如当玻璃管被转换为玻璃容器,如玻璃药瓶),钠和/或硼可能被挥发并从玻璃的表面释放。挥发的钠和/或硼后来凝结在玻璃容器表面较冷的部分上,造成玻璃容器表面的组成异质性。玻璃容器表面的这种组成异质性可能会导致玻璃表面的化学耐久性的降低和分层的倾向增大。

[0181] 钠和/或硼的挥发速度与玻璃的表面温度相关。在转换期间将玻璃管改造为玻璃药品瓶的过程(如第2022/0048804号的美国专利公开文件中描述的转换过程)中,玻璃被玻璃管外部的燃气/氧气(gas/oxy)燃烧器加热。该热量通过玻璃的厚度进行传导,直到实现期望的玻璃粘度,以便进行改造。热力建模显示,当达到必要的通厚(through-thickness)粘度以促进热分离时, 150°C 的梯度可能在分离期间(即当形成的或部分形成的玻璃容器在形成之后与玻璃管分离时)通过玻璃的厚度存在。为了实现正确的平均粘度,玻璃管的内表面将具有非常大的粘度,而外表面将具有相对较低的粘度。随着玻璃厚度的减少(即随着玻璃容器的侧壁厚度的减少),热梯度会减少,因此在相同的平均通厚粘度下,内表面温度也

会降低。尽量降低内表面温度将减少钠和/或硼的挥发,并且可以改进所得的玻璃容器的化学耐久性。

[0182] 图5以图形方式描述具有1.2毫米厚度的管子(基线)和具有减少厚度的管子的温度分布与壁厚的关系。1450℃的外径(OD)温度被假设为用于促进适当分离的玻璃温度。开发了一维热缩放模型来评估分离过程期间的通厚粘度和拉力。这个模型被用来调整外径温度,直到平均通厚粘度和拉力与给定壁厚的基线条件相同。从1.2毫米厚的壁到0.5毫米的壁,外表面温度降低了180℃。对于0.85毫米的壁厚,表面温度的降低仍然是90℃。这一数据表明,较低的分离温度(即用于将形成的玻璃容器与玻璃管的剩余部分分离的温度)可以用于较薄的壁厚。较低的分离温度也可以减少玻璃中的挥发,转而又提高了玻璃的化学耐久性。

[0183] 现在参考图6,同样的热缩放模型被用来评估分离时管子内径(ID)的温度。如图6所描述的,对于壁较薄的管子,分离时的内径温度从基线降低了31℃至37℃。如上文就图5的说明,较低的分离温度也可以减少玻璃中的挥发,转而又提高了玻璃的化学耐久性。

[0184] 为了进一步了解分离时玻璃温度的降低对玻璃中物种挥发的影响,开发了一个模型来确定钠的汽化率与玻璃表面温度的关系。该模型是基于Corning® Valor® 铝硅酸盐玻璃。该模型展示,即使表面温度的微小变化也会导致反应速率(即挥发速率)的巨大变化。图7A显示了1B型玻璃和铝硅酸盐玻璃在气相中的钠和硼的平衡元素分数与温度的关系。图7B显示了建模结果和将气相中的钠元素分数与温度相关联的模型方程式。图8显示了1B型玻璃和康宁公司的Valor® 铝硅酸盐玻璃在气相中的钠和硼的平衡元素分数与粘度的关系。正如预期的那样,玻璃温度的提高(即玻璃粘度的降低)与气相中钠和硼的平衡水平的提高相关。表格2中列出了Corning® Valor® 铝硅酸盐玻璃在不同壁厚下的钠放出率(evolution rate)。

[0185] 表格2

壁(毫米)	基线厚度			0.5 毫米厚度					
	OD(℃)	ID(℃)	Na 分数	OD(℃)	ID(℃)	Na 分数	OD 差	ID 差	Na 差
			数			数	量(℃)	量(℃)	量
0.85	1450	1360	5.24E-06	1360	1329	3.72E-06	-90	-31	-29%
1	1450	1326	3.60E-06	1320	1289	2.36E-06	-130	-37	-34%
1.1	1450	1300	2.68E-06	1295	1264	1.77E-06	-155	-36	-34%
1.2	1450	1271	1.92E-06	1265	1234	1.24E-06	-185	-37	-36%

[0188] 如图7A中的方程式所示,在加热期间放出(evolve)的钠的量是速率和时间的函

数。内径温度模型是在相同的零件速率(part rate)下假设的,然而,运行过程更快将减少暴露时间。如表格2所示,壁较薄的管子/容器在内表面上放出的钠的量减少了高达36%,这可以提高所得玻璃容器的化学耐久性。

[0189] 人们知道,在将玻璃管转换为玻璃容器的期间,硼的挥发会导致药瓶内部分层,从而对一些药品组合物造成污染。与钠的挥发一样,由于侧壁厚度降低所提供的工艺时间缩短和表面温度降低,硼在侧壁较薄的玻璃管和容器中的挥发可以得到缓解。

[0190] 此外,减少转换时间和表面温度还可以通过在转换过程期间更好地保持玻璃容器中经受重大改造的区域的玻璃组合物的同构型来提高所得玻璃容器的化学耐久性。为了以实验方式验证本文所述的玻璃容器在转换期间可以实现较低的分温度,在将玻璃容器从管子拉出(即分离)之前,立即测量了壁厚为0.7毫米的3毫升药瓶、壁厚为0.85毫米的3毫升药瓶和壁厚为1.1毫米的3毫升药瓶的温度分布。从图9所示的温度分布可以看出,壁较薄的药瓶能够在比壁较厚的药瓶更低的分离温度下从玻璃管拉出(即与玻璃管分离)。这一结果表明,药瓶的内表面在分离期间的拉动时也会经历降低的峰值温度。进一步地,在分离期间经历的温度降低应减少钠和硼的挥发程度,并保持良好的化学耐久性,如下文更详细的讨论。

[0191] 为了以实验方式研究这一理论,依据USP<660>“Surface Glass Test”,对与图9所示的分温度分布相对应的玻璃容器的分离底部进行了表面耐水解性(SHR)测量。图10显示了壁厚为0.7毫米、0.85毫米和1.1毫米的分离底部的所得SHR值。结果表明,被形成为具有较薄的侧壁的玻璃容器允许在较低的温度下分离,而在较低的温度下分离导致玻璃容器的分离底部的内表面具有更好的表面耐水解性。然而,完全转换的玻璃容器的表面耐水解性也将取决于玻璃容器在收集和装底(bottoming)期间所经历的时间和热暴露。

[0192] 由DIN 12116标准、ISO 695标准和ISO 720标准、ISO 719确定,并且依据上文介绍和下文更详细描述的方法,本文所述的玻璃容器具有化学耐久性和抗降解性。

[0193] 具体来说,DIN 12116标准玻璃放置在酸性溶液中时对分解的抵抗力的度量。简而言之,DIN 12116标准利用已知表面积的抛光玻璃样品,该样品被称重,然后被定位为与量成比例的沸腾的6M盐酸接触6小时。然后将样品从溶液移除,干燥并再次称重。暴露于酸性溶液期间所损失的玻璃质量是样品的酸性耐久性的度量,数字越小表示耐久性越大。测试结果以每一表面积半质量(half-mass per surface area)为单位报告,具体为 mg/dm^2 。DIN 12116标准分成各个类别。S1类表示重量损失不超过 $0.7\text{mg}/\text{dm}^2$;S2类表示重量损失从 $0.7\text{mg}/\text{dm}^2$ 至 $1.5\text{mg}/\text{dm}^2$;S3类表示重量损失从 $1.5\text{mg}/\text{dm}^2$ 到 $15\text{mg}/\text{dm}^2$;S4类表示重量损失超过 $15\text{mg}/\text{dm}^2$ 。

[0194] 具体来说,ISO 695标准玻璃放置在碱性溶液中时对分解的抵抗力的度量。简而言之,ISO 695标准利用抛光的玻璃样品,该样品被称重,然后被放置在沸腾的 $1\text{M NaOH}+0.5\text{M Na}_2\text{CO}_3$ 的溶液中3小时。然后将样品从溶液移除,干燥并再次称重。暴露于碱性溶液期间所损失的玻璃质量是样品的碱性耐久性的度量,数字越小表示耐久性越大。与DIN 12116标准一样,ISO 695标准的结果是以每一表面积的质量为单位来报告的,具体是 mg/dm^2 。ISO 695标准分成各个类别。A1类表示重量损失不超过 $75\text{mg}/\text{dm}^2$;A2类表示重量损失从 $75\text{mg}/\text{dm}^2$ 至 $175\text{mg}/\text{dm}^2$;A3类表示重量损失超过 $175\text{mg}/\text{dm}^2$ 。

[0195] ISO 720标准是玻璃在纯化的、不含 CO_2 的水中对降解的抵抗力的度量。简而言之,

ISO 720标准协议利用粉碎的玻璃晶粒,在高压灭菌器条件下(121℃,2atm),将其与纯化的、不含CO₂的水接触30分钟。然后用稀释的HCl以比色方式滴定该溶液,使其达到中性pH值。然后将滴定到中性溶液所需的HCl量转换成从玻璃萃取的Na₂O的当量,并以每一重量的玻璃中的微克Na₂O($\mu\text{g Na}_2\text{O per weight of glass}$)为单位进行报告,数值越小表示耐久性越大。ISO 720标准分成各个类型。HGA1型表示每克测试的玻璃中萃取出最多62微克的Na₂O当量;HGA2型表示每克测试的玻璃中萃取出超过62微克和最多527微克的Na₂O当量;HGA3型表明每克测试的玻璃中萃取出超过527微克和最多930微克的Na₂O当量。

[0196] ISO 719标准是玻璃在纯化的、不含CO₂的水中对降解的抵抗力的度量。简而言之,ISO 719标准协议利用粉碎的玻璃晶粒,在98℃的温度、1大气压下,将其与纯化的、不含CO₂的水接触30分钟。然后用稀释的HCl以比色方式滴定该溶液,使其达到中性pH值。然后将滴定到中性溶液所需的HCl量转换成从玻璃萃取的Na₂O的当量,并以每一重量的玻璃中的微克Na₂O($\mu\text{g Na}_2\text{O per weight of glass}$)为单位进行报告,数值越小表示耐久性越大。ISO 719标准分成各个类型。ISO 719标准分成各个类型。HGB1型表示萃取的Na₂O当量不超过31微克;HGB2型表示萃取的Na₂O当量超过31微克并且不超过62微克;HGB3型表示萃取的Na₂O当量超过62微克并且不超过264微克;HGB4型表示萃取的Na₂O当量超过264微克并且不超过620微克;以及HGB5型表示萃取的Na₂O当量超过620微克并且不超过1085微克。本文所述的玻璃组合物具有ISO 719的HGB2型或更好的耐水解性,有些实施方式具有HGB1型的耐水解性。

[0197] 如上所述,另一项经常与USP<660>“Surface Glass Test”一起用于表征玻璃容器的化学耐久性的玻璃晶粒测试是USP<660>“Glass Grains Test”。简而言之,玻璃晶粒测试(Glass Grains Test)涉及使用粉碎的玻璃晶粒,在121℃的温度、1大气压下,将其与纯化的、不含CO₂的水接触30分钟。然后用稀释的HCl以比色方式滴定该溶液,使其达到中性pH值。滴定到中性溶液所需的HCl量被确定,并用于将玻璃分类为I型(I型硼硅酸盐)或II/III型(钠钙硅玻璃(soda-lime-silica glass))。如果每克玻璃的滴定剂体积为10毫升或更少,则该玻璃被认为是I型。如果每克玻璃的滴定剂体积大于10毫升,但小于或等于0.85毫升,则该玻璃被认为是II/III型。

[0198] 依据DIN 12116,本文所述的玻璃容器在离子交换强化之前和之后都具有至少S3类的耐酸性,一些实施方式在离子交换强化之后具有至少S2类甚至S1类的耐酸性。在其他一些实施方式中,玻璃容器在离子交换强化之前和之后都可以具有至少S2类的耐酸性,一些实施方式在离子交换强化之后具有S1类的耐酸性。此外,本文所述的玻璃容器在离子交换强化之前和之后具有符合ISO 695的至少A2类的耐碱性,一些实施方式在离子交换强化之后具有至少A1类的耐碱性。本文所述的玻璃容器在离子交换强化之前和之后也都具有ISO 720的HGA2型的耐水解性,一些实施方式在离子交换强化之后具有HGA1型的耐水解性,另一些实施方式在离子交换强化之前和之后都具有HGA1型的耐水解性。本文所述的玻璃容器具有ISO 719的HGB2型或更好的耐水解性,有些实施方式具有HGB1型的耐水解性。应该理解的是,当提及上述依据DIN 12116、ISO 695、ISO 720和ISO 719的类别时,“至少”具有指定类别的玻璃组合物或玻璃制品意味着该玻璃组合物的性能与指定类别一样好或更好。例如,具有DIN 12116的“至少S2类”的耐酸性的玻璃容器可以具有DIN 12116的S1或S2类别中的任一者。

[0199] 用于评估玻璃容器的CDR的方法涉及：(1) 对原样接收的表面进行水解测试，(2) 进行蚀刻步骤，以移除可能存在的任何化学异质性，以及(3) 对“蚀刻”的表面进行第二次水解测试。“原样接收”的容器依据USP<660>表面玻璃测试进行处理，但有一个值得注意的偏差：灌装体积(filling volume)为盈满容量的12.5%。由于灌装体积减少，需要额外的容器来产生滴定所需的溶液体积。滴定体积被记录为“原样接收”的反应。

[0200] 在“蚀刻”的容器上进行第二次USP<660>表面玻璃测试，以测量散装玻璃的反应，同样是在减少的12.5%灌装体积下进行。蚀刻工艺会移除在转换或模制过程中沉积或纳入的材料。使用HCl/HF酸的混合物移除至少一微米(深度)的表面，目标浓度为2.3M HF/4.6M HCl。容器暴露于这个溶液至少3分钟。这些条件对大多数1型玻璃组合物来说是足够的，并且测量质量损失以确认足够的表面移除深度。在暴露于目标酸溶液后，通过在两个室温水浴中各浸泡5分钟来移除容器中的酸性残留物。随后，用高纯度的水对容器进行多次冲洗。用于“蚀刻”反应的容器是来自“原样接收”测试的保留容器。

[0201] 依据USP<660>表面玻璃测试，“蚀刻”的容器使用减少的灌装体积(盈满容量的12.5%)进行处理。所得的滴定剂体积被记录为“蚀刻”的滴定剂反应。所记录的滴定剂体积的比率计算如下(*在减少的体积下)：

$$[0202] \quad CDR = \frac{\text{原样接收的滴定体积}}{\text{蚀刻的滴定体积}} \approx \frac{< 660 > \text{表面玻璃测试}^*}{< 660 > \text{表面蚀刻测试}^*}$$

[0203] CDR值代表分层的风险，其中表面化学物质均匀的容器表现出低比率，分层的风险最低。

[0204] CDR结果显示，被USP<660>视为“I型”的药瓶和欧洲药典的药用容器(Ph.Eur.3.2.1)可以包括很大范围的化学耐久性。CDR方法已被证明可以定量区分具有已知性能变异的群体(即分层的群体)。因此，CDR方法可以用于比较具有不同制造历史的玻璃容器，以更好地了解各种处理参数可能对玻璃容器的所得抗分层性的影响。表面化学物质均匀的容器发生分层的风险最低，并展现出较低的CDR比率。

[0205] 除了上述CDR方法外，还评估了本文所述的玻璃容器的化学耐久性，以评估在有溶液存在时可以从容器萃取的无机元素的浓度。可萃取物测试法(Extractables Testing Method)涉及到使用一系列添加到玻璃容器的pH值溶液，以更好地了解容器与储存在其中的药物产品之间的潜在相互作用。使用了三种溶液来评估薄壁玻璃容器：pH值为3的HCl(ACS级)+18MΩH₂O溶液，pH值为中性的18MΩH₂O，以及pH值为10的NH₄OH(ACS级)+18MΩH₂O溶液。用18MΩH₂O冲洗原样转换的玻璃容器，然后在层流罩(laminar hood)中风干。然后用其中一种测试溶液将玻璃容器填充到90%的灌装体积。然后使用涂有铁氟隆的隔膜和铝盖对样品进行封盖。水样品在121℃下保持一小时的高压灭菌器循环中进行老化。加热和冷却的总循环时间为两小时。酸和碱溶液在70℃的静态恒温箱中老化四天。一旦溶液冷却到室温，就将它们从玻璃容器转移到预先冲洗的离心管中。溶液通过电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)进行分析。ICP-MS设备是按照标准操作程序和日常校准标准(CAL-19-368)使用的。

[0206] 就上述CDR和ICP-MS方法的化学耐久性结果将在后面讨论与具有相同外径的传统玻璃药瓶相比，被形成为具有减少厚度的侧壁的玻璃容器的制造优势时呈现。

[0207] 热性质

[0208] 不被理论束缚,据信,由于热质量较低,被形成具有较薄侧壁的玻璃容器100可以减少管子制造和管子到药瓶的转换期间的冷却时间。减少冷却时间可以提高玻璃的假定温度,已知这可以提高玻璃的化学强化能力。特别是,提高玻璃的假定温度可以允许玻璃容器比具有较高假定温度的玻璃容器更迅速地被化学强化到期望的表面压缩应力和层深。如上所述,这可以提高化学强化工艺的产量和/或降低化学强化工艺的成本。

[0209] 此外,据信,被形成具有较薄侧壁的玻璃容器100可以减少玻璃中由管子到药瓶的转换过程所导致的热应力。减少热应力可以减轻或消除对用于移除残余热应力的形成后退火步骤的需要。

[0210] 进一步地,在被形成具有较薄侧壁的玻璃容器100中,热冲击应力可能较低。因此,可以避免减少热冲击破损风险的过程(如处理期间较慢的温度上升和/或在处理期间使用预热腔室),从而提高制造产量并降低生产成本。

[0211] 此外,在被形成具有较薄侧壁的玻璃容器100中,与具有相同外径的无涂层的传统玻璃容器相比,具有外部涂层的薄壁玻璃容器可以更好地耐受由冷冻容器的内容物的过程(例如在冷藏和冷冻干燥的期间)导致的挠曲应力。虽然通常预期,由于限制由膨胀的内容物所导致的可容忍峰值应力的横截面积较小,具有较薄侧壁的玻璃容器将显示出更高的破损率,但已经出乎意料地发现,与具有相同外径的无涂层传统玻璃容器相比,被形成具有减少厚度的外部涂层玻璃容器能够更好地承受冷冻条件。不希望被理论束缚,据信,由于薄壁引起的顺应性增加,再加上外部涂层提供的对缺陷形成的避免,使得玻璃容器在冻融条件下具有更好的耐破损性。

[0212] 为了研究这一理论,使壁厚为0.7毫米(传统壁厚的70%)的ISO 8362-1尺寸代号为2R的涂层玻璃药品瓶和壁厚为1.0毫米(传统)的ISO 8362-1尺寸代号为2R的无涂层玻璃药品瓶经受相同的冷冻条件,下称“冻融测试(Freeze-Thaw Test)”,并测量冻融耐受率(survivability rate)。涂在壁厚减少的玻璃药品瓶上的涂层是上述的低摩擦、热稳定的聚酰亚胺涂层。为了复制灌装线的损伤,使用图32所示的药瓶叠层模具(vial-on-vial jig)700,向玻璃容器的外表面(即涂层药瓶的涂层或无涂层药瓶的玻璃)施加了20毫米30牛顿的刮痕。本文将更详细地讨论药瓶叠层模具700和向玻璃容器的外表面施加刮痕的方法。然后用5%的甘露醇溶液填充玻璃容器,使其达到50%的盈满容量,并将其置于-40℃的冷冻腔室中至少24小时,然后从冷冻腔室移除,让其自然冷却。每种类型的药瓶都测试了100个样品。如果在样品冷却后没有观察到断裂,则认为样品“耐受得住”冻融测试。冻融耐受率是通过计算耐受得住冻融测试的样品群体的百分比来确定的。

[0213] 壁厚减少到0.7毫米的外部涂层玻璃容器的冻融耐受率为99%,而壁厚为1.0毫米的无涂层玻璃药品瓶的冻融耐受率为44%。本实验中涂在薄壁玻璃容器上的低摩擦涂层是本文所述的聚酰亚胺涂层,其涂层厚度为20纳米至40纳米。结果表明,相对于具有相同外径的传统玻璃药瓶,外部涂层玻璃容器(如本文所述的外部涂层玻璃药品瓶)在冷藏条件下展现出更好的耐破损性。也就是说,已经出乎意料地发现,减少药瓶侧壁的厚度并在药瓶侧壁上包括薄的涂层,具有改进玻璃容器在冷冻(和解冻)条件下的机械性能的加成果。

[0214] 在实施方式中,本文所用的术语“冷藏系数”是指下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃容器(或外部涂层玻璃容器,如果有涂层的话)的冻融耐受率,该玻璃容器包括平均壁厚小于或等于 $0.85 \cdot s_1$ 的侧壁,其中 s_1 是ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚,X是

ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者；以及(ii) ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的冻融耐受率。在实施方式中，术语“冷藏系数”是指下列(i)与(ii)之间的比率：(i)玻璃容器(或外部涂层玻璃容器，如果有涂层的话)的冻融耐受率，该玻璃容器包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85 \cdot s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及(ii) ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的冻融耐受率。在实施方式中，本文所用的术语“冷藏系数”是指下列(i)与(ii)之间的比率：(i)玻璃容器(或外部涂层玻璃容器，如果有涂层的话)的冻融耐受率，该玻璃容器包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85 \cdot s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及(ii) ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的冻融耐受率。

[0215] 在一些实施方式中，外部涂层玻璃容器100可以具有至少1.5、至少1.75、至少2.0、或至少2.25的冷藏系数。

[0216] 进一步地，被形成为具有较薄侧壁的玻璃容器100，由于热质量较低，可以允许玻璃更快冷却。这转而又允许内容物的冻结在容器的侧壁处成核。不希望被理论束缚，据信，除了容器的底部之外，在容器的侧壁处促进成核将允许玻璃容器的内容物更快地冻结。

[0217] 一般来说，被形成为具有较薄侧壁的玻璃容器100可以比被形成为具有相对较厚侧壁的玻璃容器更快地加热和/或冷却。这就为任何需要对玻璃容器进行热操控的过程节省了能源，提高了生产速率。

[0218] 可制造性

[0219] 玻璃容器侧壁的厚度减少也可以提高玻璃容器的可制造性。特别是，玻璃容器侧壁的厚度减少，可以提高管子到药瓶的转换过程的产量，从而允许每单位时间生产更多的玻璃容器。关于管子到药瓶的转换过程的背景脉络，见第2022/0048804号的美国专利公开文件。

[0220] 管子到药瓶的转换过程的产量/速度可以基于将形成的容器与管子原料进行热分离的步骤来计算，因为转换过程的这一步骤通常是转换标准瓶(如ISO 8362-1药瓶)的速率限制步骤。此外，由于玻璃管的壁厚恒定，并考虑到热分离过程通常涉及在管子到药瓶的转换器的三个连续的站上加热相同的区域，本领域的技术人员可以量化基于热分离的度量。

[0221] 热容量公式可以用于对热分离过程进行建模。特别是，热分离过程期间的热能 q 可以被定义为：

[0222] $q = m \cdot C_p \cdot \Delta T$ (方程式1)

[0223] 其中 q 是热能， m 是质量， C_p 是比热容量， ΔT 是温度变化。质量 m 由玻璃管的横截面积 A 表示，使得：

$$[0224] \quad A = \frac{\pi}{4} [OD^2 - ID^2] = \frac{\pi}{4} [OD^2 - (OD - 2 \cdot \text{壁})^2]$$

$$[0225] \quad A = \frac{\pi}{4} [OD^2 - ID^2] = \frac{\pi}{4} [OD^2 - (OD - 2 \cdot \text{壁})^2] \quad (\text{方程式 2})$$

[0226] 其中OD是玻璃管的外径,ID是玻璃管的内径,壁是玻璃管侧壁的厚度。

[0227] 对于给定的玻璃组合物,比热容量 C_p 是恒定的。对于给定的转换器机器设置,温度的变化 ΔT 是相对恒定的(即从室温到分离温度)。

[0228] 考虑一个管子到药瓶的转换过程,其中将外径为16毫米、壁厚为1毫米的玻璃管转换为玻璃药品瓶。如果在同一过程中使用壁厚较大的玻璃管(如大于1.0毫米)(即用相同的燃烧器设定进行相同的热分离过程),由于面积(即质量)增加,相对较厚的玻璃不会达到促进分离的期望粘度(即玻璃太冷),所以玻璃管不会分离。也就是说,如果用于热分离的燃烧器的加热速率保持不变,那么管子到药瓶的转换过程的零件速率就需要放慢,以实现玻璃管的充分加热,从而实现热分离。然而,如果使用壁厚较薄的玻璃管(例如,小于1.0毫米),并且用于热分离的燃烧器的加热速率保持不变,那么管子到药瓶的转换过程的零件速率可能会增加,以保持输入玻璃管以促进热分离的总热量相同。

[0229] 因此,对于给定的过程设置,管子到药瓶的转换过程的零件速率与管子的横截面积成反比。也就是说:

$$[0230] \quad \text{零件速度} \propto \frac{1}{\text{面积}} \quad (\text{方程式 3})$$

[0231] 这种关系已经在实验中得到了验证。图12显示了在恒定的燃烧器输出下,壁厚为0.7毫米、0.85毫米和1.1毫米的3毫升药瓶的分离速率(separation rate)与横截管面积的关系。从图12中可以看出,分离速率与管子的横截面积成反比。因此,由于其他步骤同样可以为壁较薄的药瓶加快速度,可以预期,使用具有减少侧壁厚度的玻璃管将提高管子到药瓶的转换过程的零件速率,从而提高管子到药瓶的转换过程的整体产量。或者,当生产具有减厚壁的药瓶时,可以通过在管子到药瓶的转换过程中降低火焰温度和能源使用量来实现相同的零件速率。

[0232] 管子到药瓶的转换过程中的另一个步骤是加热和形成药瓶的凸缘部分。这个处理步骤(在本文称为“收集(gathering)”)对于薄壁玻璃容器来说是不同的,因为生产具有相同玻璃体积的凸缘所需的管子长度或“收集高度”会更大。例如,为了生产具有尺寸由ISO 8362-1定义的凸缘的玻璃药瓶,将需要更大的收集高度,因为相对较薄的玻璃管在每个单位长度上的玻璃较少。由此产生的问题是,对于具有较薄壁的药瓶,是否可以提高收集速率(例如每秒收集管子的毫米数),使得与具有传统壁厚(其例如由ISO 8362-1定义)的相同尺寸的药瓶的收集步骤相比,可以以相同或更少的时间执行收集步骤。已经发现,通过略微增加来自用于在收集步骤期间加热玻璃管的气体燃烧器的热输出,可以显著提高收集速率。为了证实这一点,执行了一项收集研究,其中在控制燃烧器的气体流速以修改热输出的同时,对由1B型硼硅酸盐玻璃形成并且依据ISO 8362-1的尺寸代号为2R、厚度分别为1.0毫米和0.7毫米的玻璃药品瓶进行了转换。燃烧器的气体流速只增加了8%,收集速率就增加了181%。对于1.0毫米和0.7毫米的2R药瓶中的每一种药瓶,大约有500个药瓶在收集阶段中都保持这种增加(具体数值见表格13)。收集速率的这一提高足以使0.7毫米的2R药瓶达到与1.0毫米的2R药瓶所获得的收集零件速率(每分钟药瓶数或“VPM”)相同的47VPM的收集零

件速率。此外,显著的是,收集步骤期间燃烧器输出的增加并没有减少0.7毫米玻璃药瓶的化学耐久性。

[0233] 特别是,依据上文所述的USP<660>“Surface Glass Test”,对来自收集研究的药瓶内表面的表面耐水解性 (SHR) 进行了评估。对0.7毫米和1.0毫米的壁厚各使用10个试样重复进行USP<660>测试,其结果见下面的表格3A。

[0234] 表格3A

壁厚	滴定体积 (ml HCl 0.01 M)	
	1.0 毫米	0.7 毫米
	1.2	1.1
	1.0	1.2
	1.0	1.2
	1.1	1.1
[0235]	1.1	1.1
	1.0	1.1
	1.0	1.1
	1.0	1.1
	1.0	1.0
	-	1.0
平均值=	1.0	1.1

[0236] 表格3A中显示的SHR测量表明,壁厚为0.7毫米并且使用高8%的燃烧器输出 (以提高收集速率) 生产的2R药瓶,保持了依据USP<660>的I型或II型类别 (即小于1.6毫升的HCl 0.01M滴定体积),与壁厚为1.0毫米的2R药瓶类似。具有依据USP<660>的I型和II型类别的药瓶被认为具有高耐水解性。

[0237] 下面的表格3B显示了来自收集研究的药瓶的<USP>660“Glass Grains Test”的结果。

[0238] 表格3B

[0239]	条件	被坯料改正的消耗的 0.01N HCl ($\mu\text{mol}/50\text{ mL}$)	USP 玻璃晶粒
	0.7 毫米 2R 集合 1	7.4350	0.037
	0.7 毫米 2R 集合 2	6.8110	0.034
	0.7 毫米 2R 集合 3	6.6970	0.033
	1.0 毫米 2R 集合 1	7.7090	0.039
	1.0 毫米 2R 集合 2	7.5610	0.038
	1.0 毫米 2R 集合 3	7.5330	0.038

[0240] 依据USP<660>“Glass Grains Test”,对来自壁厚为0.7毫米的2R玻璃药品瓶的三个玻璃晶粒集合和来自壁厚为1.0毫米的2R玻璃药品瓶的三个玻璃晶粒集合进行测试。2R 0.7毫米壁厚药瓶每克测试玻璃的滴定剂体积(毫升/克)的平均值为0.035,2R 1.0毫米壁厚药瓶每克测试玻璃的滴定剂体积(毫升/克)的平均值为0.038。因此,壁厚为0.7毫米的2R玻璃药品瓶保持了依据USP<660>“Glass Grains Test”的I型代号。

[0241] 玻璃药品瓶的分层倾向是按照化学耐久性比率和上面介绍和描述的用于确定CDR的方法来测量的。CDR测量是在两个壁厚为0.7毫米的2R玻璃药品瓶和两个壁厚为1.0毫米的2R玻璃药品瓶上执行的。CDR的测量结果如下面的表格4所示。

[0242] 表格4

[0243]	壁厚 (毫米)	CDR
	0.7	10
	0.7	9.3
	1	9.9
[0244]	1	9

[0245] 表格4所示的CDR测量表明,壁厚为0.7毫米并且使用高8%的燃烧器输出(以提高收集速率)来生产的2R药瓶,相对于壁厚为1.0毫米并且以较低的燃烧器输出收集的2R玻璃药品瓶,没有增加分层的倾向。

[0246] 最后,为了进一步评估玻璃药品瓶的壁厚减少对所得的化学耐久性的影响,在由1B型硼硅酸盐玻璃形成并且壁厚为0.7毫米的2R玻璃药品瓶和壁厚为1.0毫米的2R玻璃药品瓶上实施了上述用于测量可萃取元素的ICP-MS方法。用于ICP-MS测量的药瓶是在上述的收集研究期间生产的。本文所述的ICP-MS测试涉及到每个药瓶类型(0.7毫米2R和1.0毫米2R)的三个样品分别装入三种溶液,并测量来自每个样品的两个等分样品。ICP-MS测量的结果显示在图11A-11C中。图11A-11C所示的不同的可萃取元素浓度是基于典型的转化过程变异所会预期的。因此,ICP-MS的结果加强了上面讨论的化学耐久性的结果,进一步证明了,增加燃烧器的输出,以用更快的速率收集这种薄壁玻璃药品瓶,并不会牺牲所得的化学耐久性。

[0247] 虽然上述例子中的玻璃药瓶是由1B型硼硅酸盐玻璃形成的,但据信,由铝硅酸盐玻璃(如**Corning® Valor®**铝硅酸盐玻璃)形成的玻璃药瓶在SHR和CDR以及ICP-MS的测量方面会展现出类似的趋势,这至少是因为铝硅酸盐玻璃(特别是无硼或低硼的铝硅酸盐玻璃)通常具有与1B型硼硅酸盐玻璃一样好或更好的化学耐久性。

[0248] 本文所述的具有减少壁厚的玻璃容器,尽管以较高的燃烧器输出量收集,但仍然保持化学耐久性性质的能力,至少可以部分归因于与相对较薄的壁相关联的热梯度减少。此外,据信,在不牺牲化学耐久性的情况下,可以进一步增加收集步骤期间的燃烧器输出,使得本文所公开的薄壁玻璃容器实现的收集速率高于ISO 8362-1所定义的传统壁厚的对应药瓶所可以实现的那些收集速率。

[0249] 作为进一步的解释,管子到药瓶的转换过程的零件速率或总循环时间是分度时间(index time)(即在机器中把玻璃管从一个站移动到另一个站的时间)和玻璃管在每个站的停留时间(即玻璃管在管子到药瓶的转换过程的燃烧器前停留的时间)之和。对于相同的管子尺寸,零件速率已经使用停留时间和用于向燃烧器输送燃料的质量流量控制器(MFC)而成功地得到了缩放。例如,考虑将外径为16.00毫米、侧壁厚度为1.00毫米的玻璃管在管子到药瓶的转换过程中转换为玻璃药品瓶,该过程以每分钟45个药瓶(VPM)的零件速率运行。假设管子到药瓶的转换过程的分度时间为0.30秒。总循环时间为 $60/45=1.33$ 秒。停留时间为 $1.33-0.30$ 秒= 1.03 秒。如果过程放慢到35VPM,那么新的总循环时间为 $60/35=1.71$ 秒。停留时间为 $1.71-0.30$ 秒= 1.41 秒。在过程的零件速率为每分钟45个药瓶(VPM)的情况下,停留时间减少了37%。因此,通过MFC的燃料流量需要减少37%以保持相同的热量。相反,停留时间从1.41秒变成1.03秒与零件速率从35VPM增加到45VPM(增加了29%)相关联。

[0250] 因此,为了评估具有减少侧壁厚度的玻璃管对管子到药瓶的转换过程的零件速率的影响,只需要管子的横截面和机器的分度时间(假设收集速率可以至少增加到分离速率的程度)。这个分析的结果已经针对三种不同的玻璃管尺寸(16.75毫米外径x 1.1毫米壁厚;24毫米外径x 1.0毫米壁厚;以及30毫米外径x 1.2毫米壁厚)和基线的管子到药瓶的转换过程(即,VPM速率分别为45VPM、35VPM和25VPM)在图13中以图形方式描述。特别是,使用三种不同尺寸的玻璃管和对应的零件速率进行的过程分析显示了在基线速度可能不同的情况下,减少玻璃管的壁厚会产生的影响。横截面积的缩放被用来基于0.5毫米到1.2毫米的不同管壁厚度产生新转换速度。如图13所示,据信,使用具有减少侧壁厚度的玻璃管将显著提高管子到药瓶的转换过程的零件速率,从而提高管子到药瓶的转换过程的整体产量。

[0251] 下面的表格5包括与减少玻璃管的壁厚对管子到药瓶的转换过程中的零件速率(VPM)的影响有关的资料。在表格5中,“CS”是指用于形成药瓶的玻璃管的横截面积,“CS比率”是指玻璃管的横截面积与具有16.75毫米外径和1.1毫米壁厚的玻璃管的横截面积的比率。特别是,对于外径为16.75毫米、壁厚为1.2毫米至0.5毫米的玻璃管,进行了管子到药瓶的转换零件速率的计算。计算显示,通过使用减少壁厚的玻璃管,可以提高管子到药瓶的转换过程的零件速率(VPM)。也就是说,通过减少管子到药瓶的转换过程中使用的玻璃管的壁厚,可以提高管子到药瓶的转换过程的产量。

[0252] 表格5

[0253]	OD [mm]	壁 [mm]	分度 [秒]	ID [mm]	CS [mm ²]	CS 比 率[-]	被缩放的 停留[秒]	被缩放的 循环[秒]	被缩放的 速度[VPM]
	16.75	1.2	0.28	14.35	58.6	1.084	1.142	1.422	42
[0254]	16.75	1.1	0.28	14.55	54.1	1.000	1.053	1.333	45
	16.75	1.0	0.28	14.75	49.5	0.915	0.964	1.244	48
	16.75	0.9	0.28	14.95	44.8	0.829	0.873	1.153	52
	16.75	0.8	0.28	15.15	40.1	0.741	0.781	1.061	57
	16.75	0.7	0.28	15.35	35.3	0.653	0.687	0.967	62
	16.75	0.6	0.28	15.55	30.4	0.563	0.593	0.873	69
	16.75	0.5	0.28	15.75	25.5	0.497	0.497	0.777	77

[0255] 综上所述,据信,使用具有减少侧壁厚度的玻璃管将提高管子到药瓶的转换过程的零件速率,从而提高管子到药瓶的转换过程的整体产量。

[0256] 体积减少的凸缘

[0257] 如上所述,在一些实施方式中,玻璃容器100被形成具有一个区域,相对于同一类型和尺寸的标准化玻璃容器的同一区域,该区域的玻璃体积较小。例如,尺寸为X的玻璃容器100的凸缘126可以被修改,以便包括比ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的凸缘更少的体积,其中X是尺寸代号2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者。这样的实施方式示于图3和4中。已经发现,在这样的设计中,收集时间(即收集管子的软化玻璃以形成容器的凸缘部分所需的时间)可能会减少,这是因为形成凸缘所需的玻璃较少,所以所需的收集高度也会减少。图14中呈现了相对于标准凸缘而言,制作体积减少的凸缘所需的收集高度。所展示的减少的收集高度减少了转换过程的收集步骤期间所需的加热量。因此,对于相同的燃烧器输出,生产体积减少的凸缘(如上面就低温储存应用讨论的那些凸缘)将减少将玻璃收集到凸缘中所需的时间。因此,通过分别提高分离速度和减少收集所需的时间,减少的壁厚和减少体积的凸缘体积的组合可以协同提高管子到药瓶的转换过程的整体产量。

[0258] 减少凸缘体积的另一个好处是有可能减轻或消除退火步骤。来自转换过程的残余应力通常需要退火循环,以移除应力并获得均匀的药瓶应力分布。然而,已经发现,由于在冷却期间通过侧壁厚度的热梯度降低,具有较薄壁的玻璃制品可能显示出降低的残余热应力。然而,例如,玻璃药品瓶的凸缘在收集转换步骤中以相对较厚的状态被冷却,因此不能像药瓶的侧壁那样从较薄的壁中获益。因此,在冷却时,凸缘会产生较高的热梯度和对应的残余应力。因此,在一些实施方式中,玻璃制品包括体积减少的凸缘区域,该区域与所公开的薄壁玻璃容器的侧壁一样,在冷却时拥有减少的热梯度。因此,当涉及到减少或消除退火循环时,减少壁厚和减少凸缘体积的组合可能特别有利,因为这种组合减少了退火步骤旨在缓解的残余热应力。

[0259] 药瓶颈部的几何形状

[0260] 如上文参考体积减少的凸缘(见图3和图4)所简述的,可以将药品组合物装入形成

的玻璃药品瓶,然后用封盖机封盖。在封盖过程期间,药瓶的颈部128可能与封盖机的一部分接触,该部分称为轨道。封盖机的轨道与玻璃药品瓶的颈部128之间的接触可能导致玻璃药品瓶的颈部128的外观损伤,甚至更严重的缺陷(即比表面的、外观的损伤更严重),这可能降低玻璃药品瓶的强度,有可能导致药瓶的故障和产品的损失。

[0261] 现在已经发现,减少玻璃药品瓶的侧壁厚度可以转而减少玻璃药品瓶的颈部128的厚度以及颈部128的外径,这转而又可以减少封盖机的轨道与玻璃药品瓶的颈部128之间的接触风险,从而减轻玻璃药品瓶损伤的可能性。参考图1,如果玻璃容器的颈部内径(颈部ID) N_{ID} 保持不变,那么由较薄的侧壁形成的玻璃容器将具有较小的颈部外径(颈部OD) N_{OD} (假设没有故意加厚颈部壁厚)。依据药瓶规格,凸缘外径 F_{OD} 通常是固定的。

[0262] 特别是,对于大多数药瓶来说,侧壁厚度为1.0毫米或更小的玻璃管会使玻璃药品瓶具有足够的颈部外径,以避免来自封盖机轨道的损伤。例如,图15显示了管壁厚度与所得玻璃药瓶(即尺寸代号为6R和2毫升的玻璃药瓶(采用欧洲标准反吹(European Standard Blowback;ESBB)))的颈部厚度之间的关系。如图15所示,随着管壁厚度的减少,颈部厚度也随之减少。图16显示了管壁厚度与所得玻璃药瓶(即尺寸代号为6R和2毫升的玻璃药瓶)的颈部外径之间的关系。如图16所示,随着管壁厚度的减少,颈部的外径也随之减少。如本文所述,减少玻璃药品瓶的颈部外径有助于避免与封盖机的轨道接触,这转而又减少或减轻了对玻璃药品瓶的损伤。也就是说,减少玻璃药品瓶的壁厚可以有助于避免在灌装和封盖期间对玻璃药品瓶的损伤。

[0263] 图17呈现了为3毫升薄壁药瓶(壁厚为0.7毫米)和3毫升标准壁药瓶(壁厚1.1毫米)测量的颈部外径资料(各30个药瓶)。可以看出,薄壁药瓶的外颈直径比对应的标准壁药瓶的外颈直径至少小2毫米。颈部外径减少提供的一个具体的制造好处是,轨道封盖器的位置的工艺裕度更大,这能够避免药瓶的损伤或破损。

[0264] 为了了解轨道封盖器的位置的工艺裕度与药瓶颈部产生的损害的关系,执行了药瓶封盖实验,其结果展示,颈部外径较小的药瓶如何使工艺裕度能够更宽。图18显示了在实验期间轨道封盖器的位置的工艺裕度,其中测试了两种药瓶尺寸:10R和10ml。颈部外径分别大于16.5毫米和大于16.1毫米的“大型10R”和“大型10毫升”药瓶代表具有传统壁厚的药瓶。颈部外径分别小于16.5毫米和小于16.1毫米的“小型10R”和“小型10毫升”药瓶代表被形成为具有相对较薄壁的药瓶。图18中的数字对应于封盖机可以相对于轨道封盖机装置定位的增量位置。可以看出,对于具有较小颈部外径的药瓶,封盖器的操作范围更大。因此,已经证明,通过使用更薄的壁,可以减少药瓶颈部的外径,而由此减少的外颈直径可以增加轨道封盖器的位置的操作裕度。此外,通过增加压盖工具与药瓶颈部之间的距离,较大的轨道封盖机操作裕度将减少压盖期间颈部损伤的机率。

[0265] 灌装线益处

[0266] 相对于传统的玻璃容器,本文所述的玻璃容器的顺应性更大。由较薄的侧壁120引起的玻璃容器100的柔性增加,减少了跟玻璃容器与灌装线设备(如星形轮和螺旋进料器)错位相关联的工艺紊乱(upset)和破损的机率。特别是,被形成为具有较薄侧壁的玻璃容器100的柔性增加,导致在灌装在线突然停止的事件期间,容器上的灌装线力降低。也就是说,由侧壁较薄引起的玻璃容器100的柔性增加导致,当容器在施加的载荷下挠曲时,力会分散在更大的面积上,从而减少了容器上每单位面积的总力。这些较低的力导致容器上的应力

较低,招致的损伤较少,最终破损也较少。

[0267] 此外,玻璃容器柔性的提高与涂在玻璃容器外表面上的低摩擦涂层的存在相结合,具有加成果,提供了若干好处。为了证明这些好处,执行了一个蓄能器台实验,其中对无涂层的1.1毫米3毫升药瓶和有涂层的0.7毫米3毫升药瓶的堵塞和介入事件进行了监测。用语“介入率”指的是需要人为介入以补救灌装在线的堵塞或停止的事件率(以每小时事件数(eph)计)。这些事件可能是由例如但不限于下列原因导致的:由容器之间或容器与设备之间的交互作用引起的堵塞,由容器破损引起的停止,等等,其中的每一个原因都可能造成灌装线设备的停机时间和/或利用不足。用语“堵塞率”具体指的是每分钟的堵塞率。

[0268] 上文描述了涂层组合物、涂敷程序和涂层的厚度。蓄能器实验涉及以每分钟400个药瓶的速度使药瓶通过图19所示的限制台450,这是灌装线的典型操作。限制台450包括台面451,包含桨叶位置计量表(未示于图19中)的轨道452,以及用于将楔形Delrin桨叶454定位在药瓶路径(在图19中标示为“药瓶流动方向”)上的定位块453。台面451是圆形的,直径为42英寸。轨道452从台面451的中心沿径向延伸,并且包括纵轴线452-1。桨叶454包括纵轴线454-1,并且具有约8英寸的纵向长度。桨叶454通过杆453-1与定位块453连接。零线454-2从桨叶454与杆453-1之间的连接点延伸出来,方向与轨道452的纵轴线452-1平行。桨叶454可以旋转,使得可以调整桨叶454的纵轴线454-1与零线454-2之间的角度 θ ,从而改变接近的药瓶与桨叶454之间的角度以及桨叶454的外部尖端454-3与台面451的圆周边界451-1之间的间隙 t_g 。对于蓄能器实验,角度 θ 被设定为 80° ,间隙 t_g 被设定为约117毫米。台面451的旋转速度被设定为3.8rpm。

[0269] 图20A显示了每种被测试的药瓶类型在1小时内记录的堵塞数量。可以看出,0.7毫米的药瓶测试运行涉及的堵塞事件明显减少,这至少可以部分归因于改进的药瓶顺应性和低摩擦涂层的组合。当药瓶以每分钟400个药瓶的速率通过限制台450时,0.7毫米药瓶的堵塞率为约每分钟2.4次堵塞,1.0毫米药瓶的堵塞率为约每分钟3.2次堵塞。因此,在本文所述的涂层玻璃容器的实施方式中,堵塞率可以小于或等于每分钟3次堵塞,小于或等于每分钟2.75次堵塞,或甚至小于或等于每分钟2.5次堵塞。

[0270] 此外,如图20B所示,壁厚为0.7毫米的有涂层的2R药瓶需要的生产线介入明显较少。当药瓶在一小时的过程中以每分钟400个药瓶的速率通过限制台450时,壁厚为0.7毫米的2R药瓶的介入率为约47eph,壁厚为1.0毫米的无涂层2R药瓶的介入率为约94eph。

[0271] 在实施方式中,本文所述的涂层玻璃容器的介入率可以小于或等于 $1.0 \times R_I$,其中 R_I 是具有传统厚度的无涂层玻璃容器的介入率。在实施方式中,介入率可以小于或等于 $0.90 \times R_I$,小于或等于 $0.80 \times R_I$,小于或等于 $0.70 \times R_I$,小于或等于 $0.60 \times R_I$,或甚至小于或等于 $0.50 \times R_I$ 。

[0272] 不希望被理论束缚,据信,这些改进是由薄壁药瓶的顺应性提高和低摩擦涂层的存在的组合产生的。此外,薄壁药瓶的灌装性能改进可以允许使用这种薄壁药瓶的灌装线以更高的速度操作,同时所需要的介入量与以相对较慢的速度操作的具有传统厚度的药瓶相同。因此,在一些实施方式中,与具有相同外径但缺乏顺应性和外部涂层的传统玻璃药瓶相比,具有减少壁厚的外部涂层玻璃容器能够以更快的速度通过灌装线。

[0273] 机械性能

[0274] 如先前所讨论的,相对于具有相同直径的传统玻璃药瓶,被形成为具有厚度减少

的侧壁的玻璃容器(例如玻璃药品瓶)可以拥有某些机械优势。特别是,减少侧壁的厚度可以增加药瓶在以正交方向施加载荷到侧壁中的载荷下的柔性或顺应性。因为侧壁响应于施加的载荷而挠曲,所以所施加的载荷的力被分散在较大的侧壁面积上。因此,对于给定的施加载荷,与侧壁更具刚性(即更厚)的药瓶相比,侧壁更具柔性的药瓶将在加载点处经历较低的峰值载荷。特别是,因为药瓶响应于施加的载荷而挠曲,所施加的载荷的力被分散在较大的面积上。此外,在某些加载条件下,减少每单位面积上的材料总应力可以减少表面损伤和/或破损的可能性。对于外部涂层药瓶来说尤其如此,例如上文讨论的和在第10,273,049号的美国专利和第9,763,852号的美国专利中公开的涂层组合物和涂敷程序。也就是说,已经出乎意料地发现,减少药瓶侧壁的厚度并在药瓶侧壁上包括薄的涂层,具有改进玻璃容器的机械性能的加成果效。

[0275] 例如,减少药瓶的侧壁厚度会降低药瓶的强度。然而,当药瓶被提供有外部涂层时,该涂层能够限制在灌装在线或甚至在运输和传送期间玻璃表面中的缺陷引入。与无涂层的传统药瓶(即厚度较大的药瓶)相比,有涂层的薄壁药瓶在运输和典型的药品灌装线过程期间具有更高的耐损伤性和耐破损性。这是出乎意料的,至少是因为普遍的理解是,减少玻璃制品(例如玻璃容器)的厚度会增加玻璃制品出现机械故障的倾向。

[0276] 此外,已经发现,由于侧壁的柔性增加,在例如药瓶与药瓶的接触期间经历的摩擦应力可以在具有较薄侧壁120的玻璃容器100中减少。具体来说,在摩擦事件期间,玻璃容器的侧壁可能会挠曲,增加了接触点处的表面积,从而将摩擦力分散在更大的面积上,从而降低单位面积上的摩擦应力。这可能会导致在摩擦事件期间对玻璃的表面损伤较少。较少的表面损伤(如较少的磨损、刮痕、玻璃裂隙(check)等)转而又导致了破损和故障的倾向减少,因为裂缝的起源位点较少。这种增加的柔性也可以用于提高药品灌装线的生产线速度,使其超过用于具有相对较厚侧壁的容器的速度。

[0277] 顺应性

[0278] 药瓶顺应性测试(Vial Compliance Test)用于确定本文所述的玻璃容器(特别是本文所述的玻璃药品瓶)的顺应性。药瓶顺应性测试涉及对玻璃容器侧壁的外表面进行准静态机械加载,并且是依据以下程序执行的。

[0279] 图21所示的药瓶顺应性测试装置500用于对本文所述的玻璃容器(特别是本文所述的玻璃药品瓶)执行顺应性测量。玻璃容器100被定位在固定装置510中,该固定装置架住玻璃容器100的下半部。固定装置510包括左支撑结构512和右支撑结构514,左支撑结构512和右支撑结构514中的每一者被配置为支撑玻璃容器100的底部四分部中的玻璃容器100的一部分圆周。支撑结构512、514是不锈钢。特别是,每个支撑结构512、514都支撑玻璃容器100的底部四分部中的玻璃容器100的约60-70度的圆周,如图21所示($\alpha=20^\circ$)。玻璃容器100的底部四分部中沿着圆周的支撑部分一般从玻璃容器100的水平分割线100-1向下延伸到相对于玻璃容器100的垂直分割线100-2约20度。然而,在玻璃容器100响应于施加的载荷而挠曲时,玻璃容器100的支撑部分将略有变化。

[0280] 通用测试机(UTM)被用于执行药瓶顺应性测试。特别是,将1/8英寸的硬化钢球516压入侧壁120的外表面116,并记录位移-载荷曲线。硬化钢球516与玻璃容器100之间的力以每分钟0.25毫米的位移速率从0升至400牛顿。玻璃容器的顺应性是通过在100牛顿和250牛顿的施加力之间的区域中对位移-载荷数据进行直线拟合来确定的,其中线的斜率是顺应

性。

[0281] 参考图22A, 药瓶顺应性测试涉及在沿侧壁120的以下位置处执行三个局部顺应性测量: 侧壁120的中心(v_c); 脚跟部分124(v_h)附近; 以及肩部130(v_s)附近。如图22A所示, 与脚跟部分124(v_h)相邻的侧壁测试位置在平行于中心轴线的方向上, 距离脚跟部分-侧壁过渡处1毫米。如图22A所示, 与肩部130(v_s)相邻的侧壁测试位置在沿侧壁120和平行于中心轴线的方向上, 距离肩部-侧壁过渡处1毫米。侧壁120测试位置的中心(v_c)位于 v_h 与 v_s 之间的中心。玻璃容器的平均侧壁顺应性是由中心侧壁顺应性、脚跟部分顺应性和肩部顺应性的平均值来确定的。

[0282] 对ISO 8362-1尺寸代号为2R的玻璃药品瓶以及标准的3毫升药瓶(如上所述)执行了药瓶顺应性测试。对于2R药瓶, 测试是对以下项目执行的: (i) 具有ISO 8362-1定义的壁厚(即1.0毫米)的硼硅酸盐玻璃药瓶和(ii)壁厚小于或等于ISO 8362-1定义的标准壁厚的0.7倍的硼硅酸盐玻璃药瓶(即对于具有1.0毫米的传统厚度的药瓶, 壁厚为0.7毫米)。对于3毫升药瓶的顺应性测量, 测试是在壁厚为1.1毫米的硼硅酸盐玻璃药瓶上执行的。此外, 对于3毫升的顺应性测量, 测试是对铝硅酸盐(Corning® Valor®)的离子交换和非离子交换的玻璃药瓶执行的, 非离子交换药瓶的壁厚为0.55毫米, 离子交换药瓶的壁厚为0.7毫米和1.1毫米。所有被测试顺应性的药瓶都在炉子中依据图22B所示的LEHR温度曲线进行退火。对被测量顺应性的铝硅酸盐玻璃药瓶的离子交换处理涉及将玻璃容器放入470℃的包括KNO₃的熔融盐浴5.5小时。1.1毫米和0.7毫米离子交换药瓶的所得的表面压缩应力分别为约500百万帕和约511百万帕。1.1毫米和0.7毫米离子交换药瓶的所得的压缩线深度分别为约69微米和63微米。被测试顺应性的药瓶都没有被提供外部涂层。从顺应性测量获得的资料示于图23中, 其中所呈现的顺应性测量是每个药瓶类型/位置的10次测试的平均值。为沿着玻璃容器侧壁的三个位置确定的各个顺应性是通过评估跨越100牛顿到50牛顿的施加力的弹性区域中位移-载荷的斜率来确定的。每个药瓶类型的所得的各个顺应性测量(10次测试的平均值)显示在下面的表格6中。

[0283] 表格6

[0284]	药瓶类型和测试位置	顺应性 (毫米/千牛顿)
	硼 2R 0.7 壁脚跟	0.226
	硼 2R 0.7 壁主体	0.431
	硼 2R 0.7 壁肩部	0.290
	硼 2R 1.0 壁脚跟	0.135
	硼 2R 1.0 壁主体	0.208
	硼 2R 1.0 壁肩部	0.177

[0285]	硼 3 毫升 1.1 壁脚跟	0.103
	硼 3 毫升 1.1 壁主体	0.153
	硼 3 毫升 1.1 壁肩部	0.144
	Valor® IOX 3 毫升 0.7 壁脚跟	0.260
	Valor® IOX 3 毫升 0.7 壁主体	0.398
	Valor® IOX 3 毫升 0.7 壁肩部	0.266
	Valor® IOX 3 毫升 1.1 壁脚跟	0.102
	Valor® IOX 3 毫升 1.1 壁主体	0.148
	Valor® IOX 3 毫升 1.1 壁肩部	0.142
	Valor® NIX 3 毫升 0.55 壁脚跟	0.383
	Valor® NIX 3 毫升 0.55 壁主体	0.709
	Valor® NIX 3 毫升 0.55 壁肩部	0.494

[0286] 下面的表格7显示了每个所测试的药瓶类型的平均侧壁顺应性(即在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测得的各个顺应性的平均值)。表格7中所呈现的平均侧壁顺应性值在图24中显示为壁厚的函数。

[0287] 表格7

[0288]	药瓶类型	平均侧壁顺应性 (mm/kN)
	硼 2R 0.7	0.316
	硼 2R 1.0	0.173
	硼 3 毫升 1.1	0.133
	Valor® IOX 3 毫升 0.7	0.308
	Valor® IOX 3 毫升 1.1	0.131
	Valor® NIX 3 毫升 0.55	0.529

[0289] 在实施方式中,术语“顺应性系数”指的是下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶的平均侧壁顺应性,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,具有包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85 \cdot s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X、侧壁厚度为 s_1 的玻璃药品瓶的平均侧壁顺应性。在实施方式中,术语“顺应性系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶的平均侧壁顺应性,该玻璃药品瓶具有:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃

药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的平均侧壁顺应性。在实施方式中,术语“顺应性系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶的平均侧壁顺应性,该玻璃药品瓶具有:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的平均侧壁顺应性。

[0290] 为便于讨论,与顺应性系数的分母相关联的玻璃药品瓶也可称为“母瓶(parent vial)”。下面的表格8显示了为减少的壁厚为0.7毫米的硼硅酸盐2R药瓶以及减少的壁厚为0.7毫米的离子交换铝硅酸盐3毫升药瓶测得的顺应性系数。

[0291] 表格8

[0292]	药瓶类型	“母瓶”壁厚	测得的顺应性系数
	硼 2R 0.7 毫米	1.0 毫米	1.821
	Valor® IOX 3 毫升 0.7 毫米	1.1 毫米	2.357

[0293] 因此,本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据药瓶顺应性测试确定的顺应性系数为至少1.5、至少1.75、至少2.0或甚至至少2.25。实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据药瓶顺应性测试确定的顺应性系数为至少1.5、至少1.75、至少2.0或甚至至少2.25。实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据药瓶顺应性测试确定的顺应性系数为至少1.5、至少1.75、至少2.0或甚至至少2.25。

[0294] 为了评估壁厚对其他标准尺寸的玻璃容器的侧壁顺应性的影响,使用ANSYS工程仿真软件执行了有限元素分析 (FEA)。用于模拟的代表性网格如图25所示 (2R结构)。所有仿真的药瓶结构都是使用ISO 8362-1提供的规格创建的,但标准的3毫升药瓶除外,因为它没有对应的ISO 8362-1尺寸代号。输入模型的材料参数是杨氏模量和泊松比,杨氏模量被设定为70.88吉帕,泊松比被设定为0.199。

[0295] 用于FEA顺应性测量模拟的边界条件被设定为与上述的和图26所示的药瓶顺应性测试装置500匹配。因此,建模的药瓶的侧壁120的外表面116在药瓶的每个底部四分部中沿着药瓶圆周60度的所有方向上都受到约束。如图26所示,约束部分100-b从远离水平分割线100-1的10度开始,朝向垂直分割线100-2向下延伸。 1N/mm^2 的表面载荷被添加到一个小区域 (0.5毫米乘1.0毫米) 内,以代表用于上述实体测量的硬化钢球516。模拟的顺应性的计算方法是将加载位置的位移除以总施加载荷。为了验证网格收敛性,实施了不同粗度水平 (以毫米计的默认元素边缘长度 (ANSYS参数)) 的网格,并对结果进行了比较。最粗的网格和最细的网格计算出的顺应性差异在2%以内,表明在这个范围内网眼的粗度对模拟的顺应性测量的影响相对较小。收敛性研究的结果显示在图27中。与0.9毫米的元素边缘长度对应的网格尺寸被用于模拟。顺应性测量模拟是在每个建模的药瓶上与本文所述的药瓶顺应性测试相同的三个位置 (即 v_h 、 v_s 和 v_c) 执行的。

[0296] 图28是显示顺应性测量以及实验测量的图,展示了用于确定本文所述的玻璃容器的顺应性的有限元素模型的有效性。可以看出,有限元素模型捕捉了顺应性与厚度的关系的一般趋势,也捕捉了各种药瓶类型在不同侧壁位置 (即 v_h 、 v_s 和 v_c) 处的顺应性的各个测得值。

[0297] 减少壁厚的2R和3毫升药瓶的建模顺应性系数如下面的表格9所示。如表格9所示,每个药瓶的建模顺应性系数都在实验测得的顺应性系数的20%以内。

[0298] 表格9

[0299]	药瓶类型	“母瓶”壁厚	测得的顺应性系数	建模的顺应性系数
	硼 2R 0.7 毫米	1.0 毫米	1.821	2.187
	Valor® IOX 3 毫升 0.7 毫米	1.1 毫米	2.357	2.642

[0300] 一旦模型依据上述程序得到验证,就对剩余的ISO 8362-1药瓶尺寸代号执行了一些模拟,以确定壁厚减少的药瓶的建模顺应性系数,其结果呈现在下面的表格10中。

[0301] 表格10

[0302]	药瓶类型 (壁厚)	“母瓶”壁厚	建模的顺应性系数
	30R (0.84 毫米)	1.2 毫米	2.177
	25R (0.84 毫米)	1.2 毫米	2.148

[0303]	20R (0.84 毫米)	1.2 毫米	2.112
	15R (0.7 毫米)	1.0 毫米	2.205
	10R (0.7 毫米)	1.0 毫米	2.143
	8R (0.7 毫米)	1.0 毫米	2.162
	6R (0.7 毫米)	1.0 毫米	2.136
	4R (0.7 毫米)	1.0 毫米	2.214
	2R (0.7 毫米)	1.0 毫米	2.187

[0304] 建模结果表明,通过减少玻璃容器的壁厚,可以在ISO 8362-1药瓶尺寸范围内获得更多的顺应性。应该理解的是,在ISO 8362-1药瓶尺寸范围内,壁厚减少的情况下,一致的大于2.0的顺应性系数并不是一个预期的结果。表格10所示的建模顺应性系数与30%的壁厚减少对应,而相对于具有ISO 8362-1定义的壁厚的相同尺寸的ISO 8362-1药瓶,每个模拟药瓶的所得顺应性改进都大于100%。虽然通过对2R和3毫升尺寸的薄壁药瓶(如上所述)进行实体测量获得了约2的类似的令人惊讶的顺应性系数,但至少部分地因为药瓶在测试位置附近的几何形状在各个ISO 8362-1药瓶尺寸之间有所不同,所以没有预料到,减少的壁厚会在ISO 8362-1药瓶尺寸范围内一致地改进侧壁120的顺应性。

[0305] 根据上面所讨论的建模结果,本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据药瓶顺应性测试确定的顺应性为至少2.0、至少2.05或甚至至少2.1。实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据药瓶顺应性测试确定的顺应性系数为至少2.0、至少2.05或甚至至少2.1。实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据药瓶顺应性测试确定的顺应性系数为至少2.0、至少2.05或甚至至少2.1。

[0306] 本文所述的玻璃容器顺应性的改进所带来的一个好处是能够将冲击力分散在药瓶的更大面积上,从而降低药瓶所承受的峰值应力。如上所述,据信,减少峰值应力可以减

少表面损伤和/或破损的可能性。动态冲击测试 (Dynamic Impact Test) 被用于评估本文所述的玻璃药品瓶在冲击时分散峰值应力的能力。

[0307] 动态冲击测试是由图29所示的装置600执行的。用于动态冲击测试的装置600包括装有冲击器620的线性带式滑件610和将玻璃容器100固定在带式滑件610一端处的固定装置630。玻璃容器100被固定装置630所约束,其中带式滑件610位于玻璃容器100的一侧,而荷重元(load cell)640位于玻璃容器100的另一侧。固定装置630与上面就药瓶顺应性测试所描述的固定装置510相同。因此,固定装置630以与上面针对药瓶顺应性测试的描述相同的方式架住玻璃容器100,然而,固定装置630在动态冲击测试中的定向是垂直的。冲击器620的重量为300克,并且具有球形尖端622。球形尖端622与上面就药瓶顺应性测试所描述的1/8英寸的硬化钢球516相同。冲击器620的速度为每秒150毫米和每秒300毫米,并被配置为在与上面针对药瓶顺应性测试的描述相同的位置(即 v_s 、 v_h 和 v_c)冲击药瓶的侧壁120。冲击后,荷重元640记录载荷-时间数据,以评估药瓶在冲击事件中分散应力的能力。每次测试都会记录峰值载荷。动态冲击测试的测量结果显示在图30中,并且对应于每个药瓶类型/位置5次测量。除了壁厚为0.7毫米的硼硅酸盐2R药瓶外,依据动态冲击测试来测试的药瓶与上面就顺应性测试所描述的药瓶相同(即不按动态冲击测试测试壁厚为0.7毫米并且如上所述地测试顺应性的硼硅酸盐2R药瓶)。

[0308] 从图30中可以看出,壁厚减少的药瓶所展现出的由荷重元640测得的峰值载荷减少。因此,所发现的是,由壁厚减少引起的药瓶的顺应性提高使药瓶有能力在更大的面积上重新分散冲击载荷,以减少药瓶中的局部应力集中。这一结果在图31中更为明显,该图显示了以下三种不同壁厚的3毫升药瓶在 v_c 处的冲击加载曲线:1.1毫米、0.7毫米和0.55毫米。通过比较冲击加载曲线,可以看出,更具刚性的1.1毫米药瓶经历了明显更高的峰值应力,尽管时间较短。不希望被理论束缚,可以预期,较高的局部应力集中可能导致药瓶的损伤和/或破损。因此,据此,侧壁厚度为0.7毫米和0.55毫米的药瓶所经历的峰值应力载荷的减少可能有助于提高耐损伤方面的机械性能。

[0309] 相对于具有相同外径的传统玻璃药瓶,被形成为侧壁厚度减少的玻璃容器在动态冲击测试中展现出的两个可辨别的特性是冲击加载曲线上看到的峰值载荷和半最大值全宽(FWHM)。

[0310] 在实施方式中,术语“动态冲击系数”指的是下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶的峰值载荷(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值),该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,具有包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X、侧壁厚度为 s_1 的玻璃药品瓶的峰值载荷(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值)。在实施方式中,术语“动态冲击系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶的峰值载荷(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值),该玻璃药品瓶具有:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药

品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的峰值载荷(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值)。在实施方式中,术语“动态冲击系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶的峰值载荷(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值),该玻璃药品瓶具有:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的峰值载荷(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值)。

[0311] 在实施方式中,术语“FWHM系数”指的是下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶的FWHM(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值),该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,具有包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X、侧壁厚度为 s_1 的玻璃药品瓶的FWHM(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值)。在实施方式中,术语“FWHM系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶的FWHM(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值),该玻璃药品瓶具有:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的FWHM(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值)。在实施方式中,术语“FWHM系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶的FWHM(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值),该玻璃药品瓶具有:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的FWHM(在 v_h 、 v_s 和 v_c 处测量的平均值)。

[0312] 相对于壁厚为1.1毫米的3毫升离子交换铝硅酸盐药瓶,壁厚为0.70毫米的3毫升离子交换铝硅酸盐药瓶的动态冲击系数被确定为0.74。相对于壁厚为1.1毫米的3毫升离子交换铝硅酸盐药瓶,壁厚为0.70毫米的3毫升离子交换铝硅酸盐药瓶的FWHM系数被确定为1.48。

[0313] 因此,本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D等于由ISO 8362-1

定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据动态冲击测试确定的动态冲击系数小于1.0、小于0.9或小于0.8。实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据动态冲击测试确定的动态冲击系数小于1.0、小于0.9或小于0.8。实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据动态冲击测试确定的动态冲击系数小于1.0、小于0.9或小于0.8。

[0314] 因此,本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据动态冲击测试确定的FWHM系数为至少1.2、至少1.3、至少1.4或至少1.45。实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据动态冲击测试确定的FWHM系数为至少1.2、至少1.3、至少1.4或至少1.45。实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据动态冲击测试确定的FWHM系数为至少1.2、至少1.3、至少1.4或至少1.45。

[0315] 压缩强度

[0316] 如上所述,减少玻璃容器的侧壁厚度通常会降低玻璃容器的强度(至少在准静态加载的背景脉络中是如此)。然而,不希望被理论束缚,据信,玻璃容器侧壁的顺应性增加可

以帮助在整个玻璃容器上分散压缩载荷,从而使较薄的壁所造成的强度损失最小化。

[0317] 本文所述的玻璃容器(如本文所述的玻璃药瓶)具有一个水平压缩强度。本文所述的水平压缩强度是使用水平压缩测试(Horizontal Compression Test)来测量的,该测试包括将玻璃药品瓶水平定位在两个平行的钢压板之间,钢压板的加载面与玻璃药品瓶的中心轴线A平行。然后用压板在垂直于玻璃药品瓶的中心轴线A的方向上对玻璃容器100施加机械载荷。水平压缩强度是使用“原样转换”(依据图22B所示的炉温曲线退火,但没有提供外部涂层)的玻璃药品瓶和磨损过的玻璃药品瓶(即侧壁的外表面按下述方式施加20毫米30牛顿的刮痕的退火后药瓶)来测量的。测试前提供有刮痕的药瓶是为了反映在产生药瓶在制造、运输和传送期间一般会经历的表面损伤后的药瓶压缩强度。对于压缩测试的有涂层的样品而言,上文描述了涂层组合物、涂敷程序和涂层的厚度。

[0318] 图32所示的药瓶叠层模具(vial-on-vial jig)700用于在所测试的有涂层或无涂层的玻璃药品瓶的最外表面中创建刮痕。药瓶叠层模具700可以用于使第一玻璃容器710(例如玻璃容器100)与第二玻璃容器720刮擦,以便复制制造操作期间的药瓶叠层接触(vial-on-vial contact)。药瓶叠层模具700包括以交叉配置布置的第一夹具712和第二夹具722。第一夹具712包括附接到第一基部716的第一固定臂714。第一固定臂714附接到第一玻璃容器710,并使第一玻璃容器710相对于第一夹具712保持固定。同样地,第二夹具722包括附接到第二基部726的第二固定臂724。第二固定臂724附接到第二玻璃容器720,并使其相对于第二夹具722保持固定。第一玻璃容器710定位在第一夹具712上,第二玻璃容器720定位在第二夹具722上,使得第一玻璃容器710的中心轴线A和第二玻璃容器720的中心轴线A在由x-y轴线所界定的水平面上相对于彼此定位成约90°角。

[0319] 刮痕可以由药瓶叠层模具700施加到接触区域730的所选法向压力和刮痕长度所表征。除非另有说明,否则用于水平压缩程序的磨损过的玻璃药品瓶100的刮痕包括由30牛顿的法向载荷创建的20毫米的刮痕。当玻璃容器100定位在两个压板之间进行测试时,刮痕定位在离压板最远的点处并且与玻璃容器100的中心轴线A平行定向。

[0320] 一旦30牛顿的刮痕被纳入玻璃容器100的侧壁120,玻璃容器100就准备依据以下程序进行水平压缩测试。参考图33,在被放置在上压板810与下压板820之间之前,玻璃容器100被包裹在2英寸的胶带(Scotch 3M 471)中,并且玻璃容器100两端的悬垂部分被折迭在玻璃容器100的相应端部周围。然后,将玻璃容器100定位在分度卡(index card)830(Oxford 3x 5分度卡)内,该分度卡被钉在玻璃容器周围。胶带和分度卡的目的是为了容纳破损的玻璃。然后将准备好的玻璃容器100定位在两个平行压板810、820之间,如图33所示。水平药瓶压缩测试的载荷速率为每分钟0.5英寸,意味着压板810、820以每分钟0.5英寸的速率朝向彼此移动。水平压缩强度是在25℃±2℃和50%±5%的相对湿度下测量的。水平压缩强度是对故障时的峰值载荷的测量,并且水平压缩强度可以作为所选的法向压缩载荷下的故障机率给出。正如本文所使用的,当玻璃容器在水平压缩下至少有50%的样品发生破裂时,就会发生故障。每种被评估的玻璃药瓶类型都测试了50个样品。

[0321] 在实施方式中,术语“水平强度系数”指的是下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶(或有外部涂层的玻璃药品瓶,如果涂层存在的话)的水平压缩强度,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,具有包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、

20R、25R、30R、50R和100R中的一者；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚；以及(ii) ISO 8362-1所定义的尺寸为X、侧壁厚度为 s_1 的玻璃药品瓶的水平压缩强度。在实施方式中，术语“水平强度系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率：(i) 玻璃药品瓶(或有外部涂层的玻璃药品瓶，如果涂层存在的话)的水平压缩强度，该玻璃药品瓶具有：玻璃主体，包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及(ii) ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的水平压缩强度。在实施方式中，术语“水平强度系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率：(i) 玻璃药品瓶(或有外部涂层的玻璃药品瓶，如果涂层存在的话)的水平压缩强度，该玻璃药品瓶具有：玻璃主体，包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及(ii) ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的水平压缩强度。

[0322] 图35呈现了依据上述水平压缩测试确定的原样转换的玻璃药瓶(表面上没有刮痕并且没有外部涂层)的水平压缩强度。图35所示的结果对应于以下项目：(i) 壁厚为0.85毫米的铝硅酸盐2毫升药瓶；(ii) 壁厚为1.2毫米的硼硅酸盐2毫升药瓶；(iii) 壁厚为0.7毫米的硼硅酸盐2R药瓶；以及(iv) 壁厚为1.0毫米的硼硅酸盐药瓶。相对于壁厚为1.0毫米的2R硼硅酸盐药瓶，壁厚为0.70毫米的2R硼硅酸盐药瓶的水平强度系数被确定为0.75。因此，本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶，该玻璃药品瓶包括：玻璃主体，包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及该玻璃药品瓶的依据水平压缩测试确定的水平强度系数为至少0.5、至少0.65、至少0.7或至少0.75。本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶，该玻璃药品瓶包括：玻璃主体，包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及该玻璃药品瓶的依据水平压缩测试确定的水平强度系数为至少0.5、至少0.65、至少0.7或至少0.75。本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶，该玻璃药品瓶包括：玻璃主体，包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直

径 d_1 的116%，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及该玻璃药品瓶的依据水平压缩测试确定的水平强度系数为至少0.5、至少0.65、至少0.7或至少0.75。

[0323] 如上所述，为玻璃药品瓶提供外部涂层可以限制可能在灌装在线或甚至在运输和传送期间产生的缺陷的形成。与无涂层的传统药瓶相比，有涂层的薄壁药瓶在运输和典型的药品灌装线过程期间具有更高的耐损伤性和耐破损性。为了证明本文所述的玻璃药品瓶具有更高的耐损伤性和耐破损性，为药瓶提供了上述的外部涂层，并在磨损了玻璃药瓶的表面使其具有在制造、运输和传送期间通常会经历的表面损伤之后使药瓶经受水平压缩测试。然后，使用外部涂层玻璃药品瓶所得的水平压缩强度以如上所述的方式确定本文所述的外部涂层玻璃药品瓶的水平强度系数。

[0324] 图36呈现了依据上述水平压缩测试确定的几个玻璃药瓶的水平压缩强度，其中药瓶具有以上述方式施加到表面的20毫米30牛顿的刮痕。图36所示的结果对应于以下项目：(i) 壁厚为0.85毫米的涂层铝硅酸盐2毫升药瓶；(ii) 壁厚为1.2毫米的无涂层硼硅酸盐2毫升药瓶；(iii) 壁厚为0.7毫米的涂层硼硅酸盐2R药瓶；以及(iv) 壁厚为1.0毫米的无涂层硼硅酸盐药瓶。当测试的药瓶被提供20毫米30牛顿的刮痕时，相对于壁厚为1.0毫米的无涂层2R硼硅酸盐药瓶，壁厚为0.70毫米的外部涂层2R硼硅酸盐药瓶的水平强度系数被确定为1.97。因此，本公开内容的实施方式包括一种有外部涂层的玻璃药品瓶，该玻璃药品瓶包括：玻璃主体，包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及该玻璃药品瓶的依据水平压缩测试确定的水平强度系数为至少1.5、至少1.6、至少1.7、至少1.8或至少1.9。本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶，该玻璃药品瓶包括：玻璃主体，包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及该玻璃药品瓶的依据水平压缩测试确定的水平强度系数为至少1.5、至少1.6、至少1.7、至少1.8或至少1.9。本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶，该玻璃药品瓶包括：玻璃主体，包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及该玻璃药品瓶的依据水平压缩测试确定的水平强度系数为至少1.5、至少1.6、至少1.7、至少1.8或至少1.9。

[0325] 出乎意料地发现，在0.7毫米药瓶的外表面涂上涂层，能够抵消跟与具有相同外径的传统玻璃药瓶相比厚度减少相关联的强度下降。因此，相对于具有1.0毫米的传统壁厚的

无涂层2R玻璃药品瓶,本文所述的壁厚为传统药瓶壁厚的70%的外部涂层2R玻璃药品瓶展现出97%的水平压缩强度提高。

[0326] 本文所述的玻璃容器(例如本文所述的玻璃药品瓶)也具有垂直压缩强度。本文所述的垂直压缩强度是使用垂直压缩测试(Vertical Compression Test)来测量的,该测试包括将玻璃容器100垂直定位在两个平行的钢压板之间,钢压板的定向与玻璃药品瓶的中心轴线A正交。然后用压板在正交于玻璃药品瓶的中心轴线A的方向上对玻璃容器100施加机械载荷。垂直压缩强度是使用磨损过的玻璃药品瓶(即被提供如上所述的20毫米30牛顿刮痕的药瓶)来确定的。与水平压缩测试的药瓶一样,被测试垂直压缩强度的药瓶依据图22B所示的炉温曲线进行退火。与水平压缩测试一样,在测试之前为药瓶提供了刮痕以复制玻璃药瓶在制造、运输和传送期间可能经历的表面损伤。玻璃容器100的侧壁120中30牛顿的刮痕的定向与玻璃容器100的中心轴线A平行。

[0327] 为了准备玻璃容器100进行垂直压缩测试,用一片1.5英寸的胶带(Scotch 3M 471)包裹玻璃容器100,并且将1英寸的胶带(Scotch 3M 471)放置在样品的底部上以确保玻璃容器平放在下压板820上。来自放置在玻璃容器100底部上的胶带片的悬垂部分被折迭起来,靠在玻璃容器100的侧面。然后将准备好的玻璃容器100定位在两个平行压板810、820之间,如图34所示。垂直药瓶压缩测试的载荷速率为每分钟0.2英寸,意味着压板810、820以每分钟0.2英寸的速率朝向彼此移动。垂直压缩强度是在 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 和 $50\% \pm 5\%$ 的相对湿度下测量的。垂直压缩强度是对故障时的载荷的测量,并且垂直压缩强度可以作为所选的法向压缩载荷下的故障机率给出。正如本文所使用的,当玻璃药品瓶在垂直压缩下至少有50%的样品发生破裂时,就会发生故障。每种被评估的玻璃药瓶类型都测试了50个样品。

[0328] 在实施方式中,术语“垂直强度系数”指的是下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶(或有外部涂层的玻璃药品瓶,如果涂层存在的话)的垂直压缩强度,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,具有包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85 * s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X、侧壁厚度为 s_1 的玻璃药品瓶的垂直压缩强度。在实施方式中,术语“垂直强度系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶(或有外部涂层的玻璃药品瓶,如果涂层存在的话)的垂直压缩强度,该玻璃药品瓶具有:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85 * s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的垂直压缩强度。在实施方式中,术语“垂直强度系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶(或有外部涂层的玻璃药品瓶,如果涂层存在的话)的垂直压缩强度,该玻璃药品瓶具有:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、

10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及(ii) ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的垂直压缩强度。

[0329] 图37呈现了依据上述垂直压缩测试确定的几个玻璃药瓶的垂直压缩强度，其中药瓶具有以上述方式施加到表面的20毫米30牛顿的刮痕。图37所示的结果对应于以下项目：

(i) 壁厚为0.85毫米的涂层铝硅酸盐2毫升药瓶；(ii) 壁厚为1.2毫米的无涂层硼硅酸盐2毫升药瓶；(iii) 壁厚为0.7毫米的涂层硼硅酸盐2R药瓶；以及(iv) 壁厚为1.0毫米的无涂层硼硅酸盐药瓶。当测试的药瓶被提供20毫米30牛顿的刮痕时，相对于壁厚为1.0毫米的无涂层2R硼硅酸盐药瓶，壁厚为0.70毫米的外部涂层2R硼硅酸盐药瓶的垂直强度系数被确定为1.33。因此，本公开内容的实施方式包括一种有外部涂层的玻璃药品瓶，该玻璃药品瓶包括：玻璃主体，包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及该玻璃药品瓶的依据垂直压缩测试确定的垂直强度系数为至少1.1、至少1.2或至少1.3。本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶，该玻璃药品瓶包括：玻璃主体，包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及该玻璃药品瓶的依据垂直压缩测试确定的、依据水平压缩测试确定的垂直强度系数为至少1.1、至少1.2或至少1.3。本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶，该玻璃药品瓶包括：玻璃主体，包括包围内部容积的侧壁，以及外径D，其中：该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%，其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号；该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$ ，其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚；以及该玻璃药品瓶的依据垂直压缩测试确定的、依据水平压缩测试确定的垂直强度系数为至少1.1、至少1.2或至少1.3。

[0330] 出乎意料地发现，在0.7毫米药瓶的外表面涂上涂层，能够抵消与较薄的壁相关联的强度下降。因此，相对于具有1.0毫米的传统壁厚的2R玻璃药品瓶，本文所公开的壁厚为传统药瓶壁厚的70%的外部涂层玻璃药品瓶展现出30%的垂直压缩强度提高。

[0331] 耐破损性

[0332] 不希望被理论束缚，据信，由较薄的壁造成的药瓶顺应性改进可能与由外部涂层所提供的缺陷形成的避免有加成关系，以产生与缺乏这些特征的这种组合的玻璃容器相比，具有更好的耐破损性的玻璃容器。

[0333] 为了评估本文所述的外部涂层玻璃药品瓶相对于具有相同的ISO 8362-1尺寸代号但具有ISO 8362-1所定义的厚度的玻璃药品瓶的耐破损性，依据摆锤冲击测试

(Pendulum Impact Test) 确定了“破损系数”。摆锤冲击测试是使用图38所示的摆锤装置900并依据以下测试程序来执行的。首先,使用图32中所示的药瓶叠层模具700在药瓶的侧面创建20毫米30牛顿的刮痕。该刮痕沿着侧壁120的外表面116在与玻璃容器100的中心轴线A平行的方向上延伸。参考图1,刮痕的中点大约位于离药瓶底部 $1/2h_2$ 的距离处。

[0334] 接下来,如图38和39所示,药瓶被放置在药瓶保持器910中。药瓶保持器910由不锈钢制成,其尺寸如图42(正视图)和43(俯视图)所示(尺寸以毫米计)。参考图39,药瓶的侧面由左药瓶支架920和右药瓶支架930所支撑,这些支架从药瓶保持器910的基部940延伸并在到达玻璃容器100的侧壁120与肩部130之间的过渡点之前终止。玻璃容器的正面和背面(即药瓶支架之间的区域)被暴露出来,并且玻璃容器100的背面与药瓶保持器910的背面950接触。玻璃容器100的定向是,刮痕相对于药瓶保持器910的正面定位在90度,使得刮痕实质上定位在药瓶支架920、930中的一者的中心。从图39中可以看出,玻璃容器100的前部延伸到药瓶支架920、930之外,以界定供冲击器撞击的冲击区域100-a,这一点将在下文更详细地讨论。

[0335] 用于摆锤冲击测试的药瓶冲击器960包括硬化钢制半圆柱体,其纵轴线当玻璃容器100定位在药瓶保持器910中时与玻璃容器100的中心轴线A垂直。形成药瓶冲击器960的半圆柱体的半径为10毫米,长度为40毫米。在图41中可以看到药瓶冲击器960的特写图。药瓶冲击器960定位在摆锤装置900的摆臂970的远程处。摆臂的近端与枢轴980连接,这允许将摆臂970调整到各种掉落位置。掉落位置是按照图40所示的角度 β 来测量的,该角度是摆臂970与从枢轴980延伸的水平线980-1之间的角度。枢轴980由垂直支撑梁990通过标准轴承(未示出)支撑。摆锤装置900包括荷重元(未示出),当玻璃容器100被放置在药瓶保持器910中时,该荷重元与玻璃容器100的背面接触。在摆锤冲击测试期间,荷重元记录力-时间数据。

[0336] 参考图1和38,摆臂970被配置为使得硬化钢制药瓶冲击器960在一个垂直位置处冲击玻璃容器100,该垂直位置与距玻璃容器100的底部 $1/2h_2$ 的距离对应。出于本文所述的摆锤冲击测试的目的,掉落位置被设定为35度,这与0.08与0.12牛顿·秒之间的冲量对应。

[0337] 每种药瓶至少测试5个样品(其具有相同的处理历史),然而也可以测试更多的样品以提高结果的置信度水平。如果样品在上面指定的条件下受到冲击后没有观察到断裂,则被认为“耐受得住”摆锤冲击测试。耐受率是通过计算耐受得住摆锤冲击测试的样品群体的百分比来确定的。例如,如果测试的样品群体是10个,并且在上面指定的条件下受到冲击后,有5个样品没有观察到断裂,那么对应的药瓶类型的耐受率将是50%。摆锤冲击测试测量获得的结果如下面的表格11所示。在摆锤冲击测试下测试的所有样品都依据图22B所示的炉温曲线进行退火,并且测试的铝硅酸盐药瓶都没有经过离子交换。

[0338] 表格11

[0339]

药瓶尺寸	壁厚	玻璃组合物	外径	测试条件	耐受率
2R	0.7毫米	硼硅酸盐	16毫米	无涂层;无刮痕	99%
2R	1.0毫米	硼硅酸盐	16毫米	无涂层;无刮痕	81%
2毫升	0.55毫米	铝硅酸盐	16.38毫米	无涂层;无刮痕	98-99%
2毫升	0.85毫米	铝硅酸盐	16.25毫米	有涂层;30牛顿刮痕	95%
2毫升	1.2毫米	硼硅酸盐	16.25毫米	无涂层;30牛顿刮痕	<1%

[0340] 在实施方式中,术语“破损系数”指的是下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶(或有外部涂层的玻璃药品瓶,如果涂层存在的话)的耐受率,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,具有包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X、侧壁厚度为 s_1 的玻璃药品瓶的耐受率。在实施方式中,术语“破损系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶(或有外部涂层的玻璃药品瓶,如果涂层存在的话)的耐受率,该玻璃药品瓶具有:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的耐受率。在实施方式中,术语“破损系数”也可以用于指下列(i)与(ii)之间的比率:(i)玻璃药品瓶(或有外部涂层的玻璃药品瓶,如果涂层存在的话)的耐受率,该玻璃药品瓶具有:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及(ii)ISO 8362-1所定义的尺寸为X并具有侧壁厚度的玻璃药品瓶的耐受率。

[0341] 当测试的药瓶被提供20毫米30牛顿的刮痕时,相对于壁厚为1.2毫米的无涂层的2R硼硅酸盐药瓶,壁厚为0.85毫米的外部涂层0.85铝硅酸盐药瓶的破损系数被确定为>95(壁厚为1.2毫米的2R硼硅酸盐药瓶的耐受率低于1%)。

[0342] 因此,本公开内容的实施方式包括一种有外部涂层的玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D等于由ISO 8362-1定义的尺寸为X的玻璃药瓶的直径 d_1 ,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中的一者;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据摆锤冲击测试确定的破损系数为至少50、至少60、至少70、至少80、至少90或至少95。本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 的116%大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据垂直压缩测试确定的、依据摆锤冲击测试确定的破损系数为至少50、至少60、至少70、至少80、至少90或至少95。本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶,该玻璃药品瓶包括:玻璃主体,

包括包围内部容积的侧壁,以及外径D,其中:该玻璃主体的该外径D大于或等于ISO 8362-1定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的直径 d_1 的84%并小于或等于该直径 d_1 的116%,其中X是ISO 8362-1定义的2R、3R、4R、6R、8R、10R、15R、20R、25R、30R、50R和100R中该直径 d_1 大于或等于D的最小尺寸代号;该玻璃药品瓶的该侧壁的平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85*s_1$,其中 s_1 是ISO 8362-1所定义的尺寸代号为X的玻璃药瓶的壁厚;以及该玻璃药品瓶的依据垂直压缩测试确定的、依据摆锤冲击测试确定的破损系数为至少50、至少60、至少70、至少80、至少90或至少95。

[0343] 检验

[0344] 形成具有厚度减少的侧壁的玻璃药品瓶也可以改进玻璃药品瓶的视觉检验和自动检验。特别是,玻璃药品瓶通常以视觉方式和/或使用自动视觉系统来进行检验,以检测缺陷和/或不符合要求之处,使得具有这些缺陷和/或不符合要求之处的药瓶可以被丢弃。虽然不希望受到理论的约束,但据信,形成具有厚度减少的侧壁的玻璃药品瓶,可以通过最大限度地减少和/或减轻由工具等造成的缺陷来改进玻璃药品瓶的表面质量。

[0345] 改进的表面质量还可以增强对玻璃药品瓶的视觉检验和/或自动检验,使其更容易检测到缺陷和/或不符合要求的地方。特别是,具有改进的透光和反光特性的玻璃药品瓶可以增强缺陷对比度检测,从而改进自动检验系统。

[0346] 此外,也据信,由较薄的壁形成的库存玻璃管可以被制造为具有较少的缺陷。因此,由壁厚减少的库存玻璃管形成的玻璃容器也可能包括较少的缺陷,从而使本文所述的玻璃容器的检验相关性质得到改进。

[0347] 永续性和成本

[0348] 重要的是,形成具有减少厚度的侧壁的玻璃药品瓶可以提供更永续的、更低成本的药品包装。特别是,形成具有减少厚度的侧壁的玻璃药品瓶使得药瓶比具有相同外径D的传统玻璃药瓶使用更少的玻璃材料。玻璃材料减少导致消费后的废弃物减少。减少玻璃材料也会导致包装重量降低,如果按比例计算,这会减少运输成品的燃料消耗。

[0349] 下面的表格12针对具有传统凸缘设计的药瓶和具有体积减少的凸缘设计的药瓶,显示了制作壁厚减少到0.7毫米和0.5毫米的2R玻璃药品瓶所需的玻璃材料量。由于玻璃的密度可以被认为在整个容器中是恒定的,减少的玻璃质量可以使用生产特定药瓶所需的减少的玻璃体积来计算。

[0350] 表格12

	传统凸缘			体积减少的凸缘	
	1	0.7	0.5	0.7	0.5
[0351] 壁厚 (毫米)					
每个 2R 药瓶所需的玻璃体					
积 (mm ³)	1,856	1,468	1,186	1,344	1,042
减少的玻璃质量	-	21%	36%	28%	44%

[0352] 已经发现,用于形成壁厚小于或等于相同ISO 8362-1尺寸代号的玻璃药品容器的壁厚的0.7倍的玻璃药品瓶的玻璃质量可以小于用于形成具有ISO 8362-1所定义的厚度的相同尺寸代号的玻璃药品瓶的玻璃质量的90%、85%或甚至80%。因此,本公开内容的实施

方式包括玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的侧壁与用于制作该药瓶的玻璃质量减少大于或等于10%、大于或等于15%或甚至大于或等于20%相关。此外,当玻璃药品瓶被设计为如上面实施方式中所讨论地具有减少的凸缘体积时,用于形成壁厚减少到相同尺寸ISO 8362-1尺寸代号的玻璃药品容器的壁厚的0.7倍的玻璃药品瓶的玻璃质量可以小于用于形成具有ISO 8362-1所定义的厚度的相同尺寸代号的玻璃药品瓶的玻璃质量的84%、80%、76%或甚至72%。因此,本公开内容的实施方式包括玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的侧壁与用于制作该药瓶的玻璃质量减少大于或等于16%、大于或等于20%、大于或等于24%、大于或等于28%相关。因此,本文所述的玻璃容器的壁厚减少导致给定的玻璃量可以生产更多的玻璃容器。

[0353] 容器中的玻璃材料减少也降低了原料成本,因为用于制造用于形成容器的库存玻璃管的玻璃更少。

[0354] 相对于具有相同外径的传统玻璃容器,被形成壁厚减少的玻璃容器也可以增加灌装体积。例如,本文所述的具有依据ISO 8362-1的2R尺寸代号但壁厚减少(依据ISO 8362-1的标准壁厚的70%)的玻璃药品瓶能够比尺寸为2R、厚度由ISO 8362-1所定义的玻璃药品瓶多容纳9%的流体体积。同样,本文所述的具有依据ISO 8362-1的10R尺寸代号但壁厚减少(依据ISO 8362-1的标准壁厚的70%)的玻璃药品瓶能够比尺寸为10R、厚度由ISO 8362-1所定义的玻璃药品瓶多容纳6%的流体体积。

[0355] 如本文所述,在制造产量方面,玻璃容器侧壁的厚度减少可以提高制造产量,因为用于形成玻璃容器的较薄玻璃管可以更迅速地被加热到管子到药瓶的转换过程所需的温度。正如下文所讨论的,这导致了在制造玻璃容器期间能源使用量的减少。同样,由侧壁厚度减少引起的玻璃容器的热质量减少可以提高在制造玻璃容器或之后处理玻璃容器时使用的任何加热和/或冷却过程的效率。例如,由于与具有相同外径D的传统玻璃容器相比,壁厚减少的玻璃容器的热质量相对较低,因此可以用较少的能耗完成去热原(depyrogenation)、冷冻(freezing)和冷冻干燥(lyophilization)过程。此外,由于药瓶的质量降低并且顺应性提高,灌装线的速度可以提高,从而使灌装线的效率更高。

[0356] 除了上述永续性的改进,壁厚减少的玻璃容器也可以导致CO₂排放量的整体减少。关于管子到药瓶的转换过程,被形成壁厚减少的玻璃容器可以需要较少的加热来完成转换过程的各种步骤。为了研究这一理论,执行了一项气体使用量研究,以确定相对于被形成具有传统厚度的对应玻璃容器,转换薄壁玻璃容器所需的气体是否可以减少。下面的表格13呈现了用于转换由具有三种不同壁厚的库存玻璃管形成的2R玻璃药品瓶的气体使用量。

[0357] 表格13

[0358]

	气体流量（每分钟标准公升数 （SLPM））			气体流量差异	
壁厚（毫米）	1.0	0.85	0.7	0.85	0.7
分离	11.8	8.3	6.6	-29%	-44%
收集	23.1	27	24.9	17%	8%
装底	8.5	6.5	7	-24%	-18%
总和	43.3	41.8	38.5	-4%	-11%
每个管子的药瓶数	34	31	30		
总药瓶	544	496	480		
每个药瓶的 NG 公升数	0.95	0.92	0.85		
减少百分比		3%	11%		

[0359] 从上面的表格13可以看出,与具有传统壁厚(即1毫米)的2R玻璃药品瓶相比,从库存玻璃管转换壁厚为ISO 8362-1定义的壁厚的0.7倍的2R药瓶所需的全部气体(即能源)能够减少11%。此外,具体到转换过程的分离步骤,与具有传统壁厚(即1毫米)的2R玻璃药品瓶相比,从库存玻璃管分离壁厚为ISO 8362-1定义的壁厚的0.7倍的2R药瓶所需的能源能够减少44%。因此,本公开内容的实施方式包括一种玻璃药品瓶,它从库存玻璃管转换所使用的能源能够小于转换ISO 8362-1尺寸代号相同、厚度由ISO 8362-1定义的玻璃药品瓶所需的能源的95%、94%、93%、92%、91%或甚至90%。因此,本公开内容的实施方式包括玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的侧壁与用于从库存玻璃管转换玻璃药品瓶的能量减少大于或等于5%、大于或等于6%、大于或等于7%、大于或等于8%、大于或等于9%或甚至大于或等于10%相关。

[0360] 本公开内容的实施方式也包括一种玻璃药品瓶,它从库存玻璃管分离所使用的能源能够小于分离ISO 8362-1尺寸代号相同、厚度由ISO 8362-1所定义的玻璃药品瓶所需的能源的80%、75%、70%、65%或甚至60%。因此,本公开内容的实施方式包括玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_i 小于或等于 $0.85*s_1$ 的该玻璃药品瓶的侧壁与用于从库存玻璃管分离玻璃药品瓶的能量减少大于或等于20%、大于或等于25%、大于或等于30%、大于或等于35%或甚至大于或等于40%相关。上述与相对较薄的壁相关联的能源减少将导致每个被转换的玻璃药瓶所排放的CO₂量成比例减少。

[0361] 除了与管子到药瓶的转换过程相关联的节能和减排之外,还发现,在用于形成管子的库存玻璃管的制造方面,也实现了这种好处。

[0362] 为了研究与制造厚度减少的库存玻璃管以用于生产本文所述的薄壁玻璃容器相关联的可能的CO₂排放量减少,进行了一项研究以确定与壁厚减少到0.7毫米和0.5毫米的2R玻璃药品瓶相关联的每个药瓶的CO₂排放量。提供生产2R气体药品瓶所需的库存玻璃管量所需的天然气体量被确定,相关联的CO₂排放量显示在下面的表格14中。

[0363] 表格14

	壁厚	每个药瓶的 CO ₂ 克数	CO ₂ 排放量减少
[0364]	1 毫米	4.7	-
	0.7 毫米	3.8	19%
[0365]	0.5 毫米	3.3	30%

[0366] 执行了进一步的排放量研究,以比较壁厚为1.0毫米、0.7毫米和0.5毫米的2R、10R和20R药瓶的每个药瓶(包括管子制造和转换)的整体CO₂排放量,其结果显示在下面的表格15中。

[0367] 表格15

管子制造加上转换的 CO ₂ 排放量减少		
药瓶尺寸	0.7 毫米壁厚	0.5 毫米壁厚
[0368] 2R	12%	16%
10R	5%	10%
20R	10%	10%

[0369] 在某些情况下,对于一些壁厚减少的库存玻璃管,管子的产率可能较低。因此,每个药瓶所得的排放量相对于ISO 8362-1的药瓶尺寸显示出一些变异。虽然认为库存玻璃管的制造过程可以被修改,以便提高管子的产率,但研究结果表明,通过将壁厚减少到ISO 8362-1所定义的壁厚的0.7倍,考虑到玻璃原料到库存玻璃管和管子到玻璃的转换过程两者,可以获得至少5%的CO₂排放量的整体减少。因此,本公开内容的实施方式包括了一种玻璃药品瓶,生产它所需的CO₂排放量能够是生产ISO 8362-1尺寸代号相同、厚度由ISO 8362-1所定义的玻璃药品瓶所需的CO₂排放量的95%、90%或甚至85%。因此,本公开内容的实施方式包括玻璃药品瓶,其中平均壁厚 T_1 小于或等于 $0.85 \cdot s_1$ 的该玻璃药品瓶的侧壁与生产该玻璃药品瓶所排放的CO₂量减少大于或等于5%、大于或等于10%或甚至大于或等于15%相关。

[0370] 不希望被理论束缚,据信,相对于传统玻璃容器(例如ISO 8362-1所述的那些玻璃容器)减少玻璃容器的侧壁厚度可以导致与玻璃容器的灌装和运输有关的过程的CO₂排放量显著减少。

[0371] 关于与运输有关的CO₂排放量减少,用于估计排放量减少的模型考虑了整体运输重量、由EPA所提供的排放系数(https://www.epa.gov/sites/default/files/2018-03/documents/emission-factors_mar_2018_0.pdf)和任意的2300英里的旅行距离。关于整体运输重量,该模型包括药瓶的重量、用于携带药瓶的货盘的重量、卡车的重量(<https://www.energy.gov/eere/vehicles/fact-620-april-26-2010-class-8-truck-tractor-weight-component>)和空的53英尺拖车的重量(<https://bigrigpros.com/how-much-does-an-empty-semi-trailer-weigh/>)。下面的表格16呈现了模型的假设以及与之对应的模型结果。

[0372] 表格16

[0373] 假设

空卡车的重量 (磅)	17,000
空的 53 英尺拖车的重量 (磅)	11,750
每个卡车的货盘数	30
排放系数 (克/吨-英里)	200
国内卡车费率 (\$/磅/英里)	\$0.60
距离 (英里)	2300

成本			
货盘重量 (磅)	1.0 毫米	0.7 毫米	0.5 毫米
2R 药瓶	1,184	1,024	872

[0374]

排放量			
满卡车的重量 (磅)	1.0 毫米	0.7 毫米	0.5 毫米
2R 药瓶	64,270	59,470	54,910
排放量-公吨 CO ₂	1.0 毫米	0.7 毫米	0.5 毫米
2R 药瓶	14.8	13.7	12.6

	每个货盘的 药瓶数	每个卡车装 载的药瓶数
2R 药瓶	86,000	2,580,000

排放量/药瓶-克/CO ₂	1.0 毫米	0.7 毫米	0.5 毫米
2R 药瓶	5.7	5.3	4.9

[0375]

与 1.0 毫米相比的排放量节约-->	1.0 毫米	0.7 毫米	0.5 毫米
2R 药瓶	-	-7%	-15%

[0376] 上面表格16所示的模型结果表明,通过将壁厚减少到ISO 8362-1定义的壁厚的0.7倍,可以获得7%的与运输有关的CO₂排放量减少(5.7克CO₂到5.3克CO₂)。此外,如果壁厚进一步减少到ISO 8362-1定义的壁厚的0.5倍,那么可以获得15%的CO₂排放量减少(5.7克CO₂到4.9克CO₂)。

[0377] 对于本领域的技术人员来说,显然可以对本文所述的实施方式各种修改和变化,而不偏离所请求保护的目標的精神和范围。因此,本说明书旨在涵盖本文所述的各种实施方式的修改和变化,只要这种修改和变化落在所附权利要求和其等效物的范围之内。

[0378] 虽然玻璃容器的实施方式在本文中被描述为具有厚度减少的侧壁同时保持了与传统玻璃容器相同的外径或大于或等于传统玻璃容器的84%并且小于或等于传统玻璃容器的116%的外径,但应理解,其他的实施方式也在考虑之列并且是可能的。例如,如本文所述,玻璃容器可以有厚度减少的侧壁。然而,玻璃容器可以被建构为使得内径与传统玻璃容器相同,或内径大于或等于传统玻璃容器的84%并且小于或等于传统玻璃容器的116%,并且外径小于传统玻璃容器的外径。在这种实施方式中,据信,玻璃容器将具有与本文所述的壁厚减少但外径与传统玻璃容器相同或外径大于或等于传统玻璃容器的84%并且小于或等于传统玻璃容器的116%的玻璃容器的实施方式相同的性质特性(即机械行为、化学耐久性等)。

[0379] 此外,虽然本公开内容主要是针对从玻璃管转换而来的玻璃容器,但本公开内容的实施方式也包括包含薄壁的模制玻璃容器。模制的玻璃容器将展示被转换的玻璃容器的许多改进。例如,不管用于创建玻璃容器的制造方法如何,壁较薄的玻璃容器在生产时可以使用较少的玻璃和能源,并且可以提供与较薄的壁所造成的顺应性改进有关的类似机械性能优势。

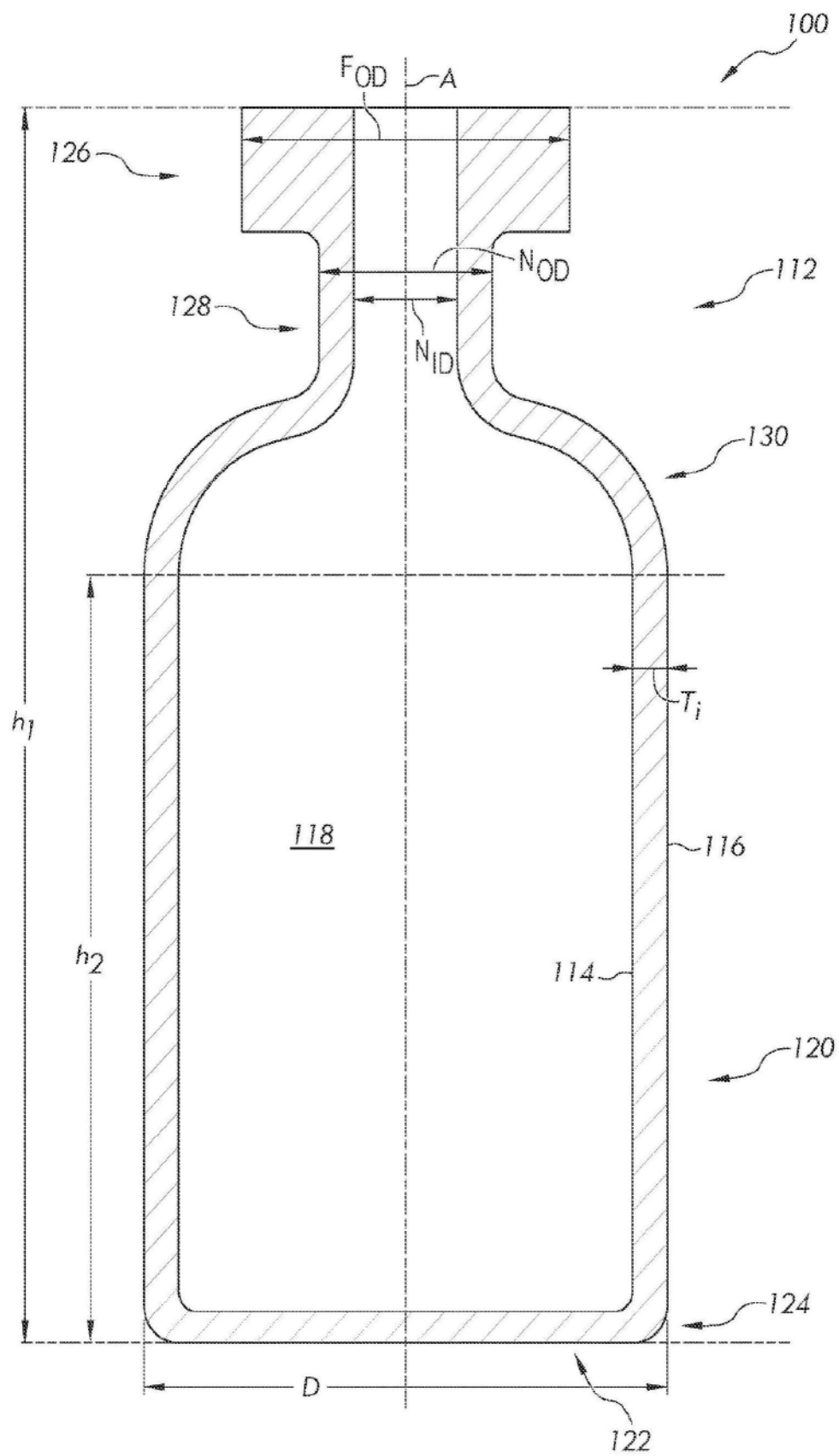


图1

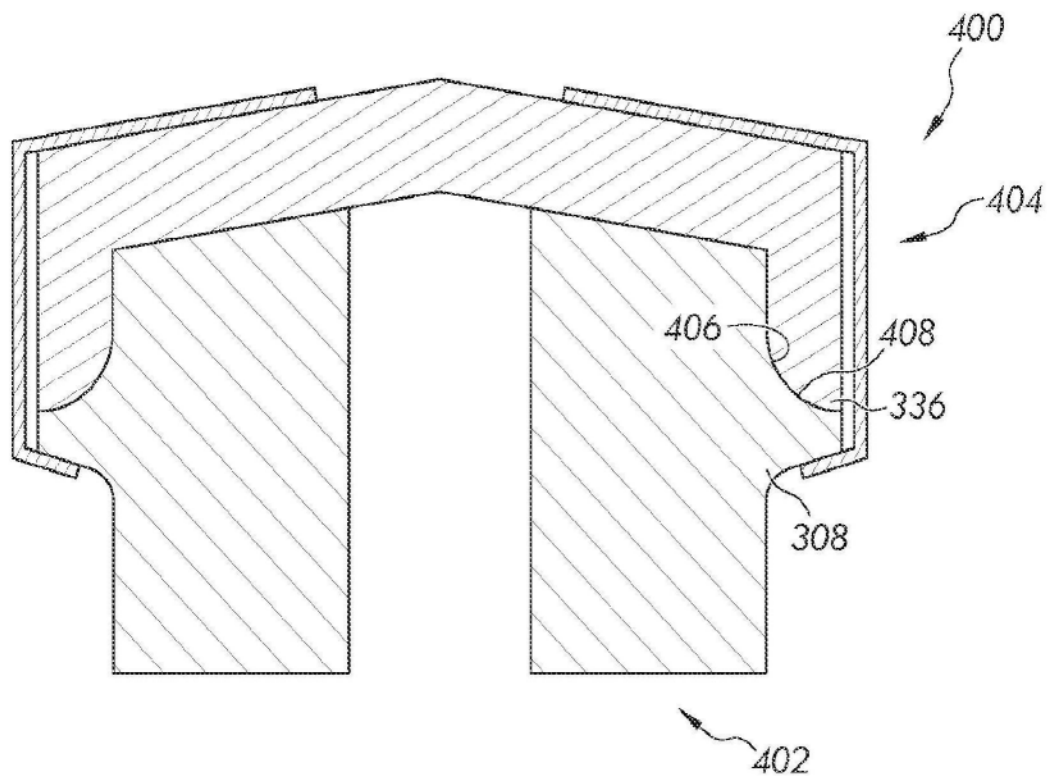


图4

外径温度与壁厚的关系
恒定的平均通厚粘度

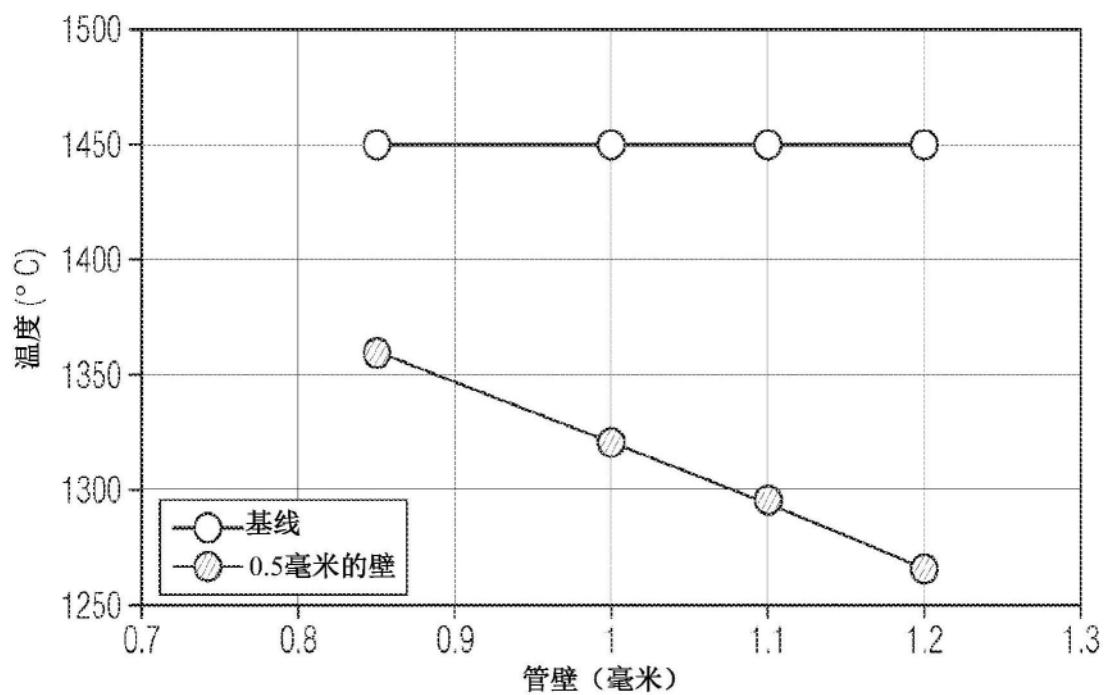


图5

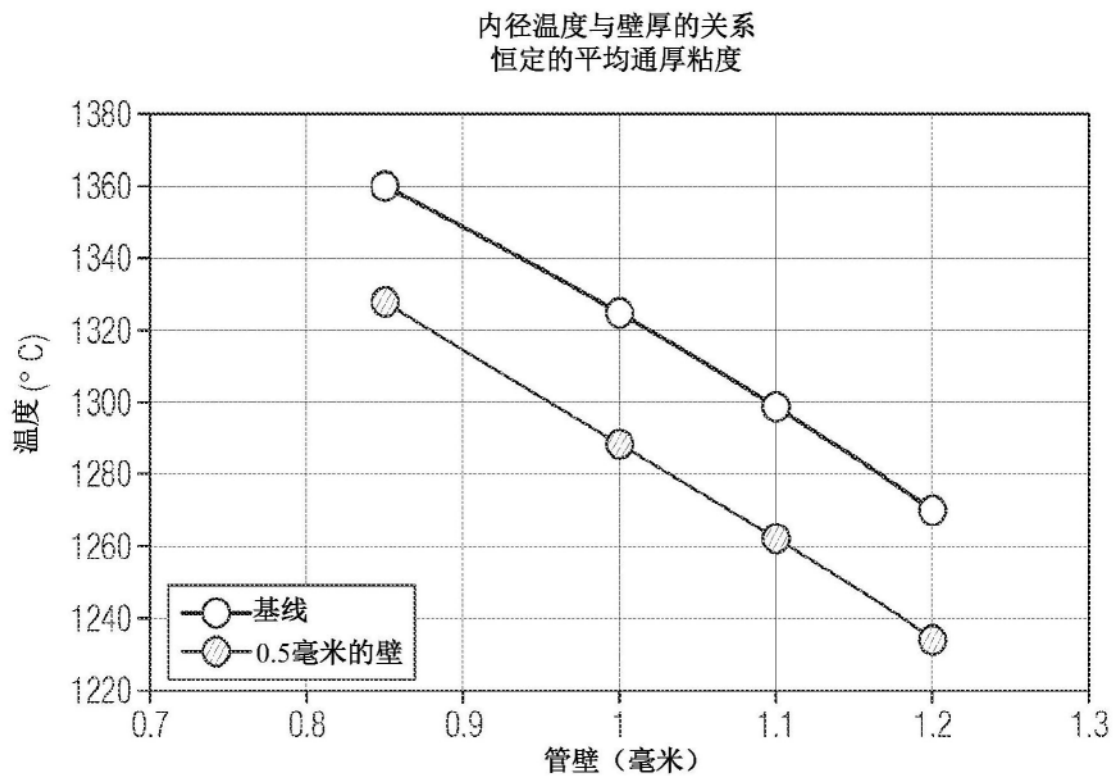


图6

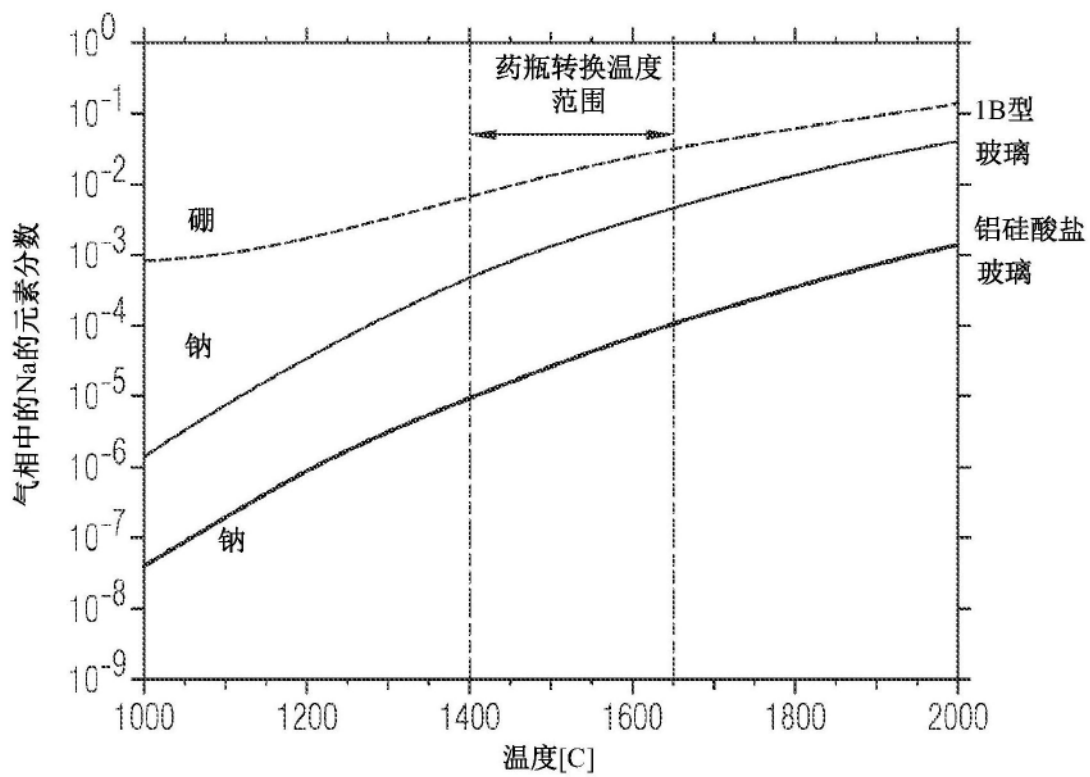


图7A

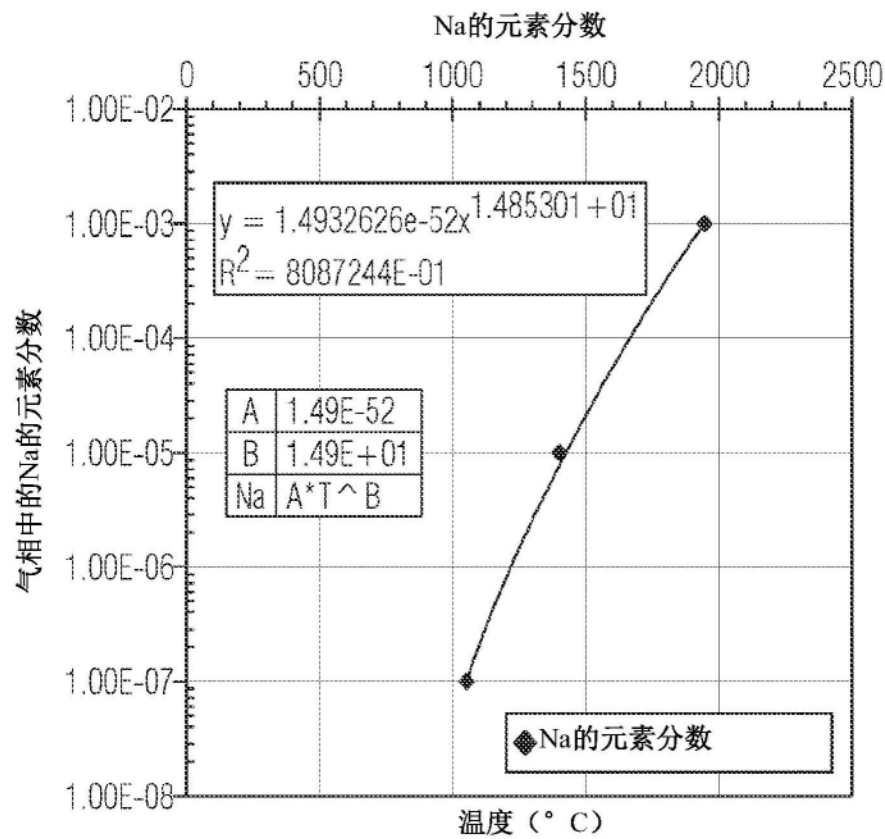


图7B

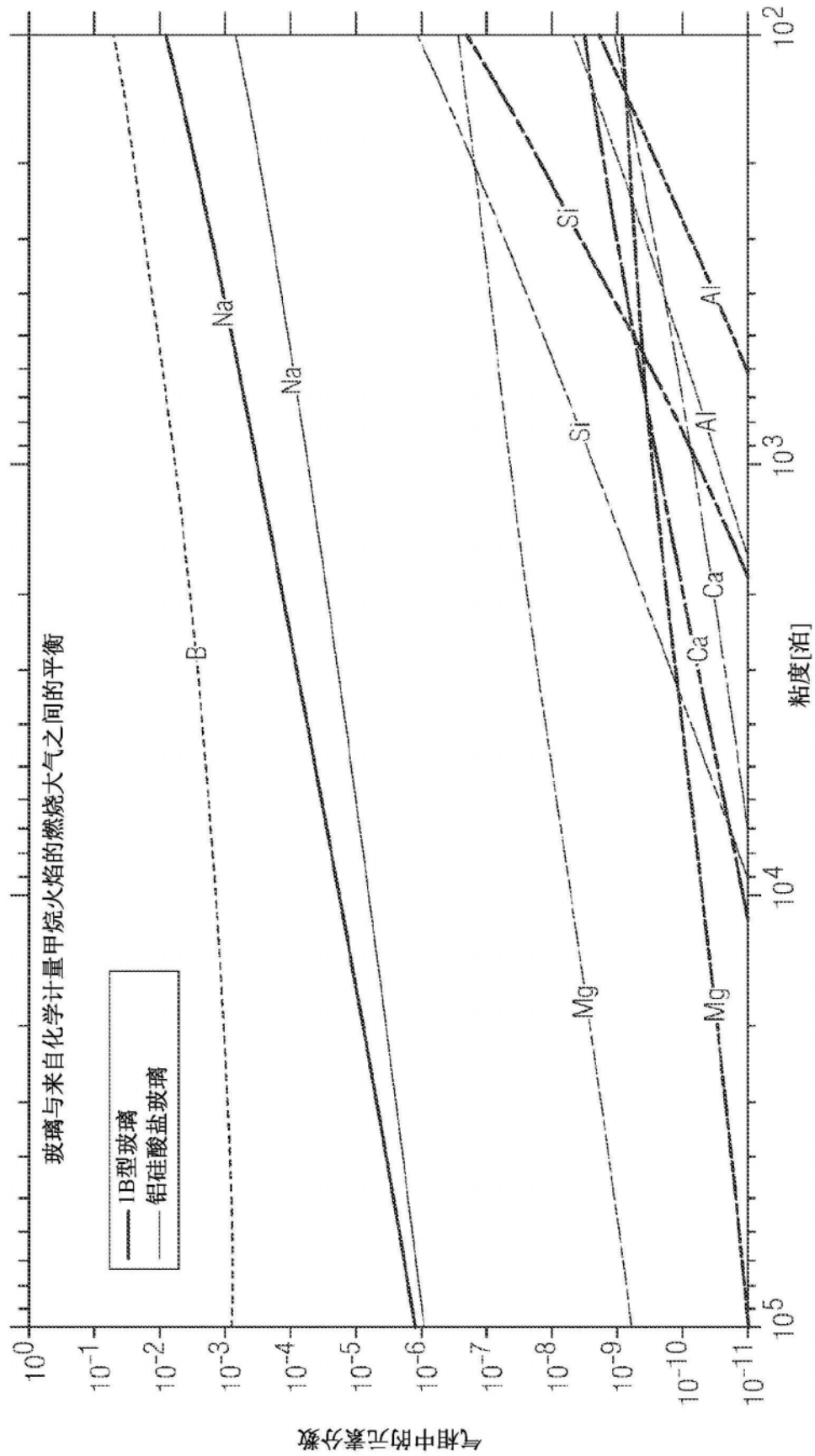


图8

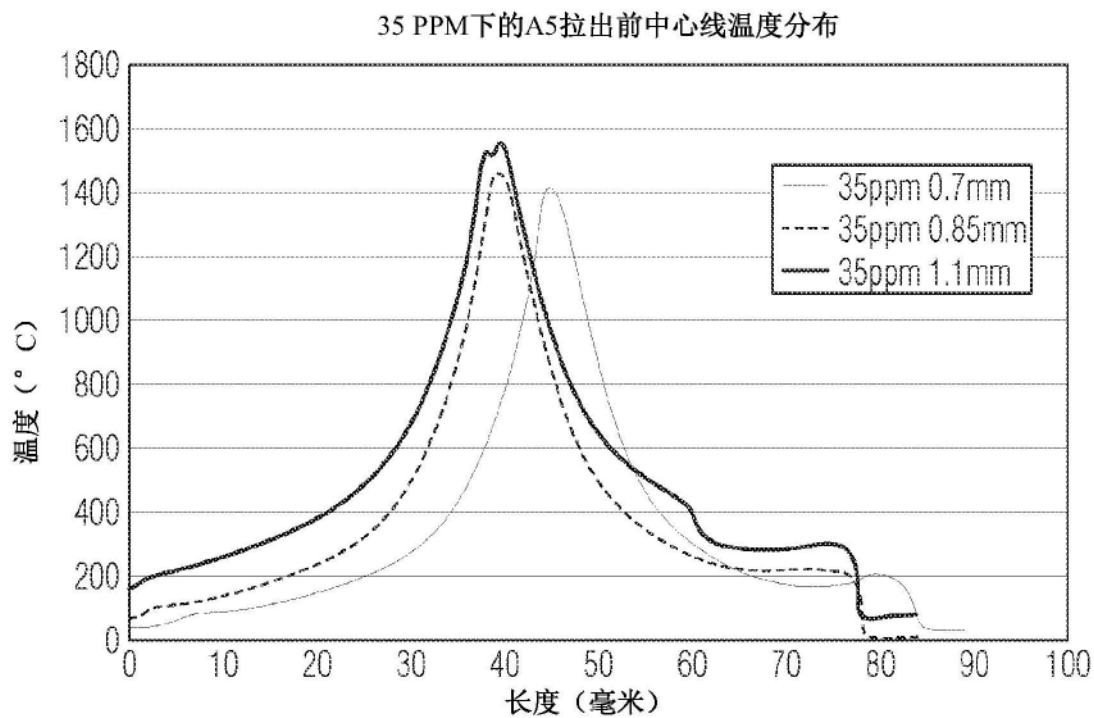


图9

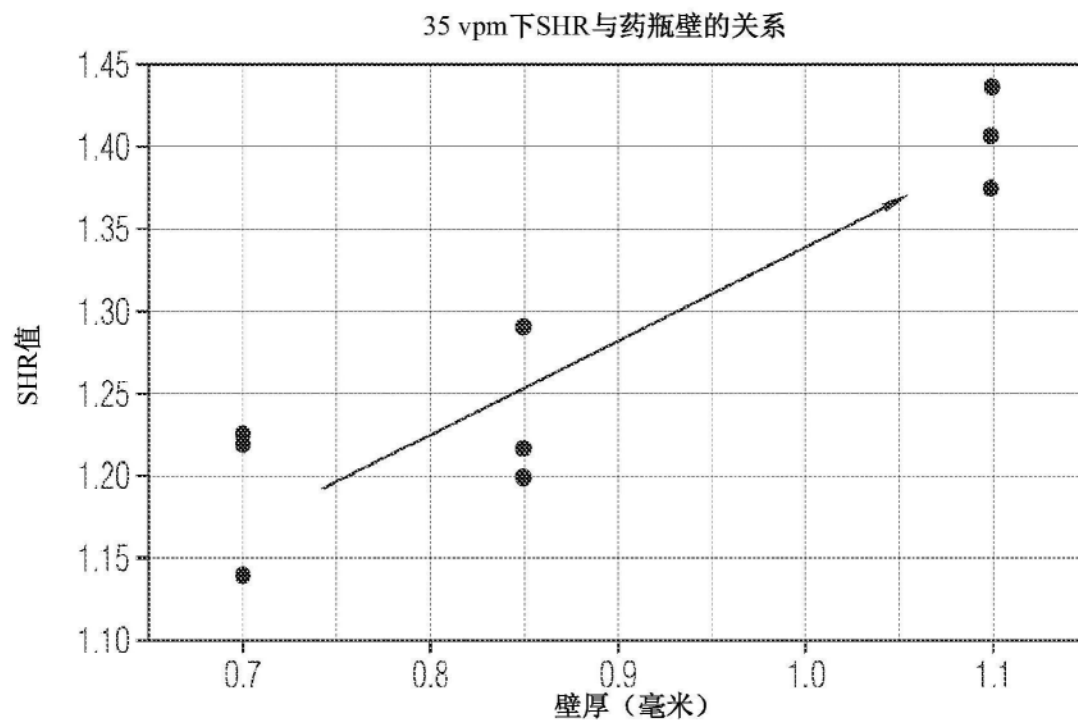


图10

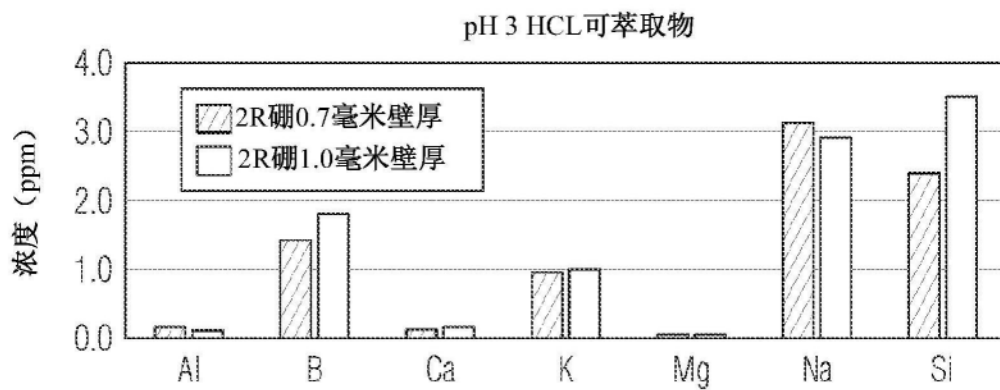


图11A

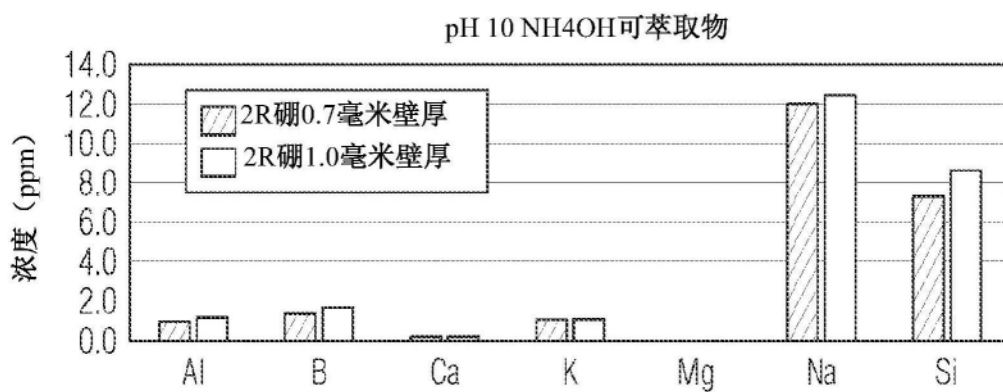


图11B

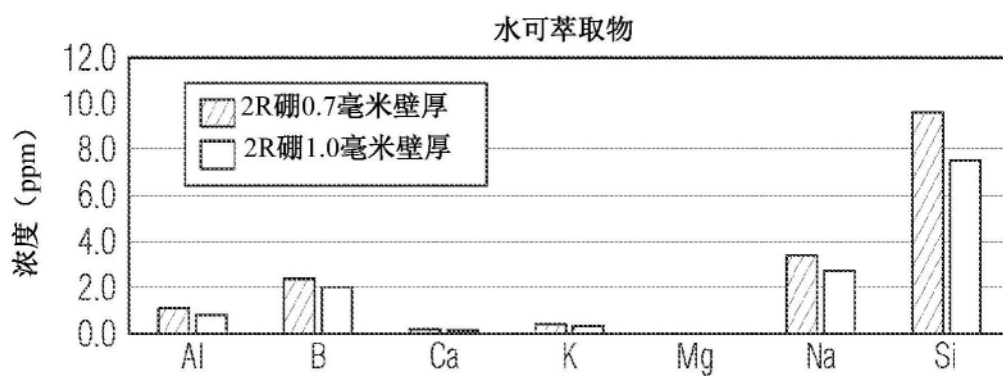


图11C

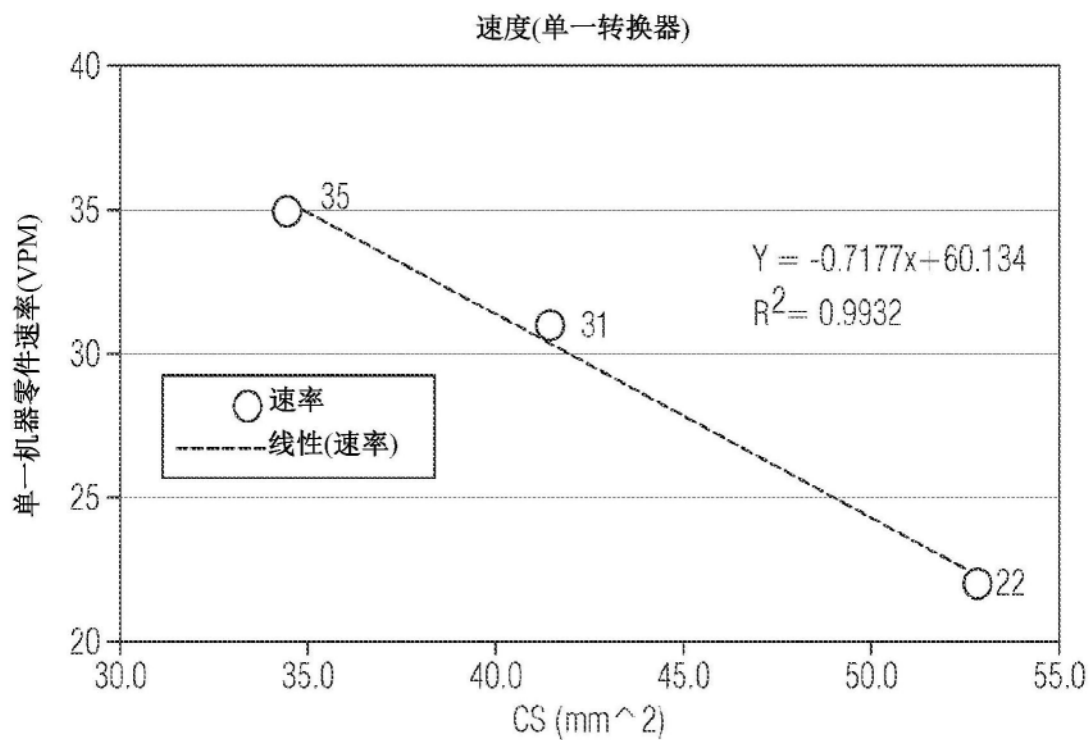


图12

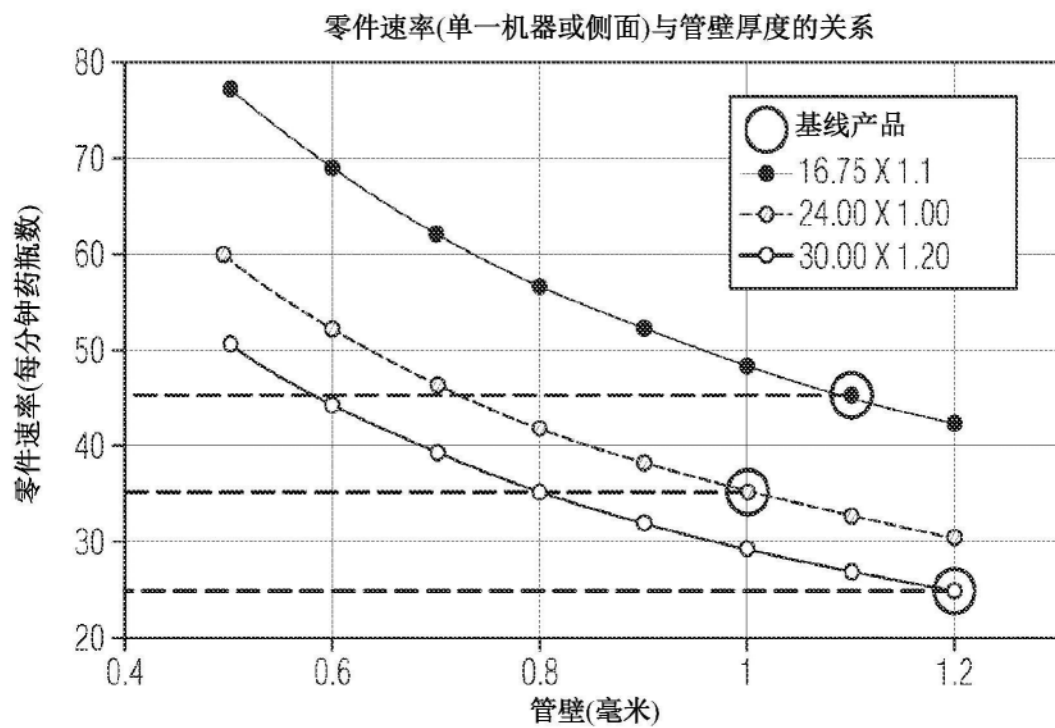


图13

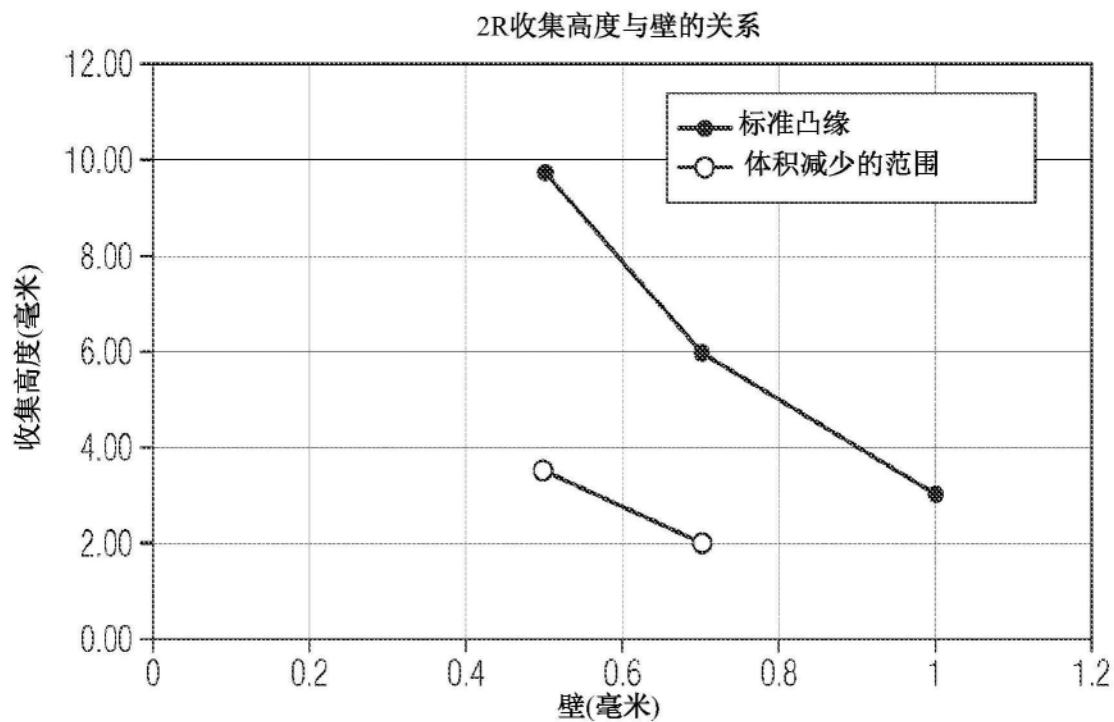


图14

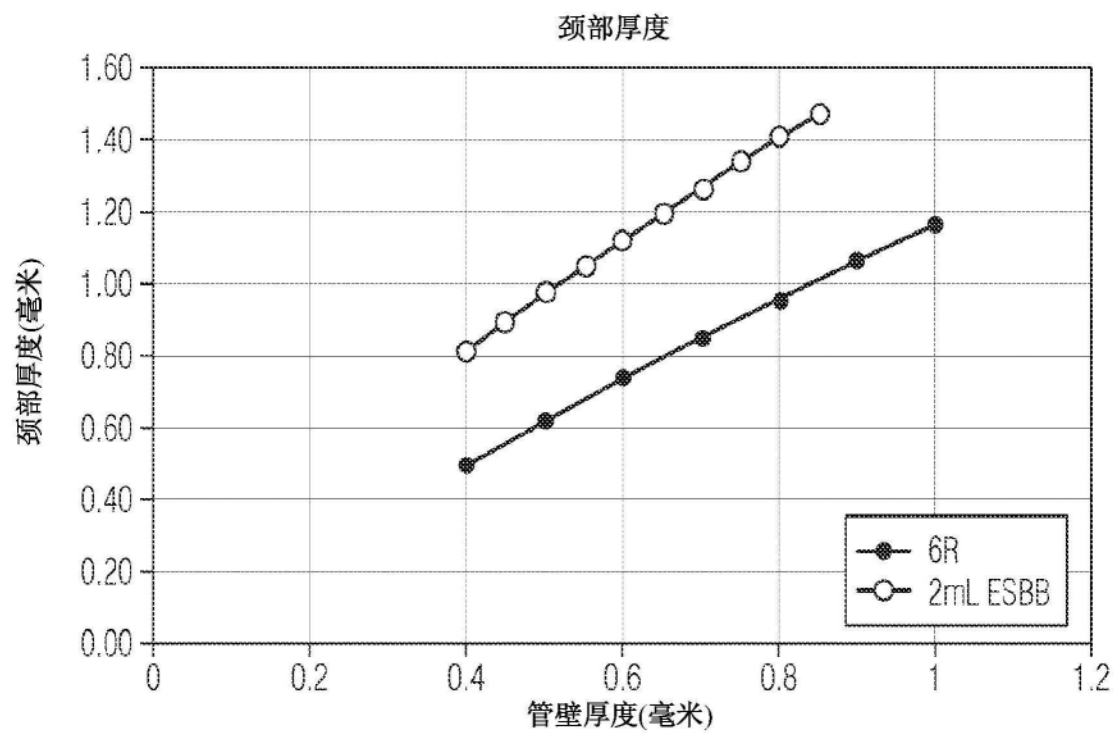


图15

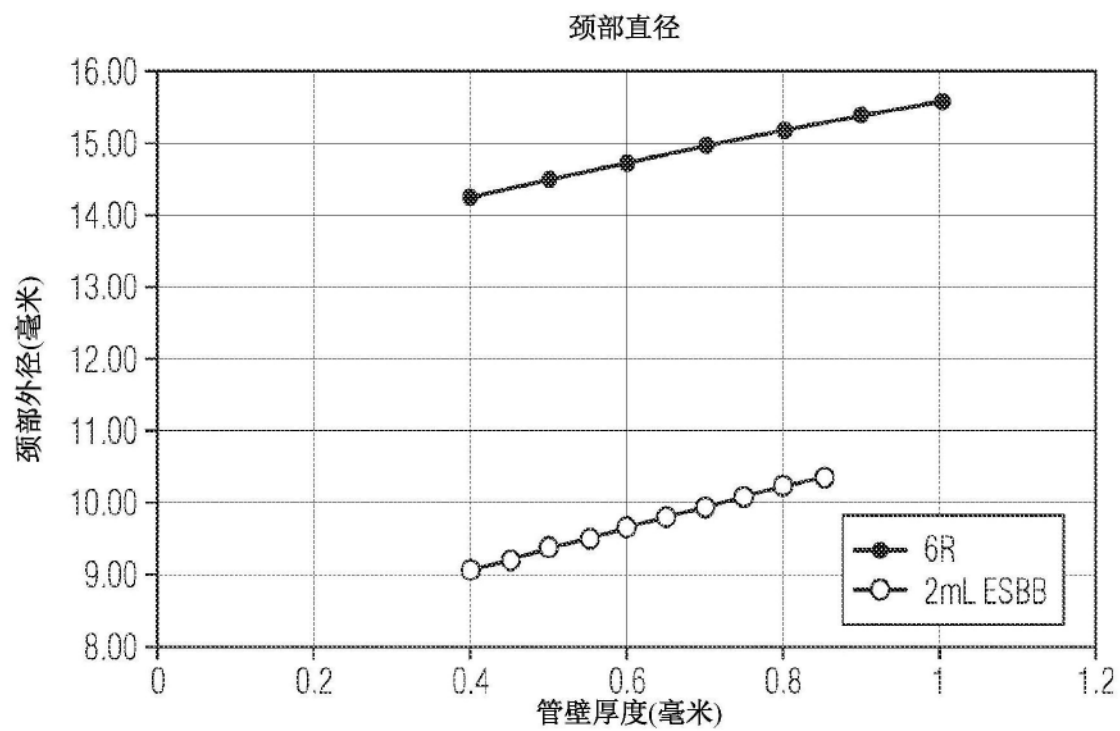


图16

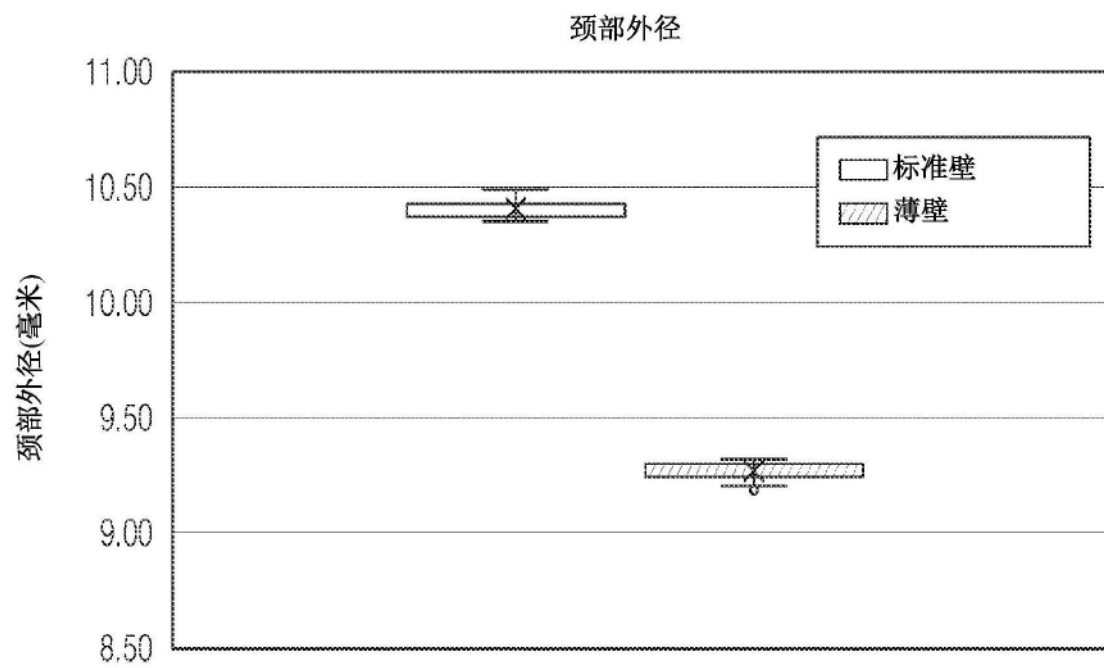


图17

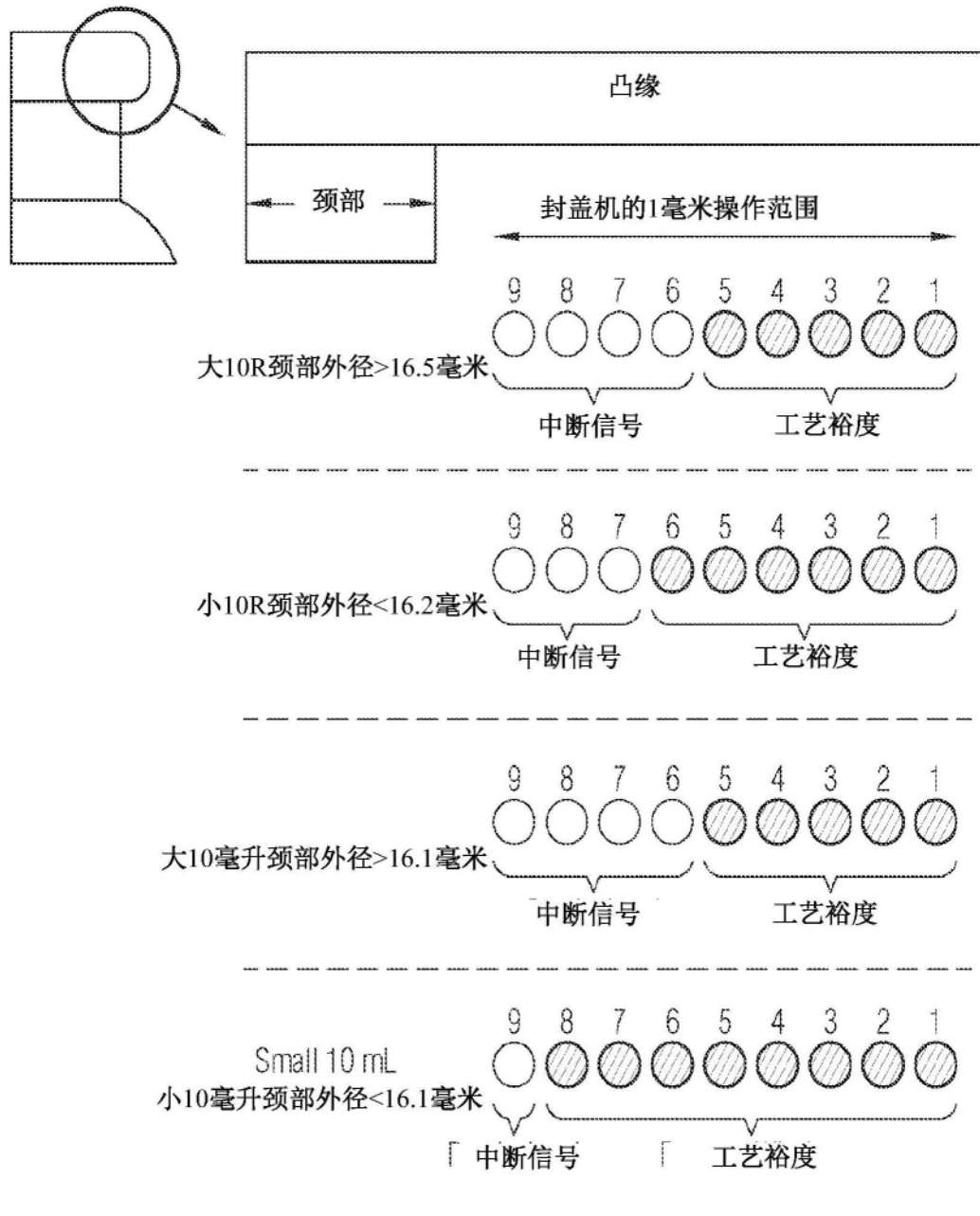


图18

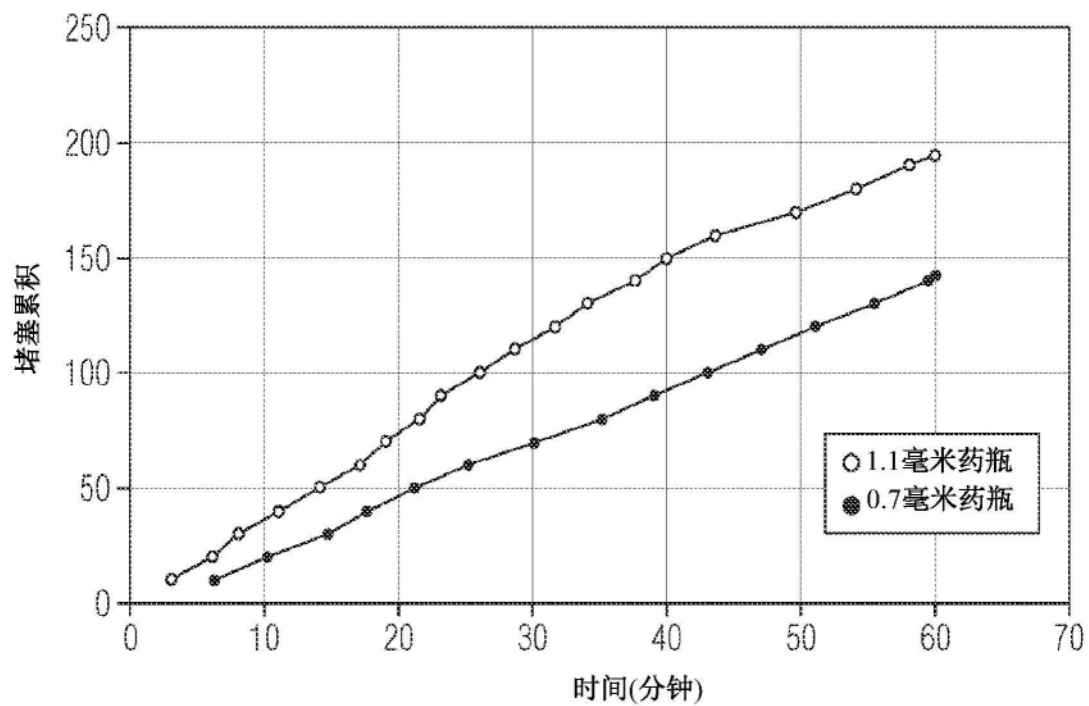


图20A

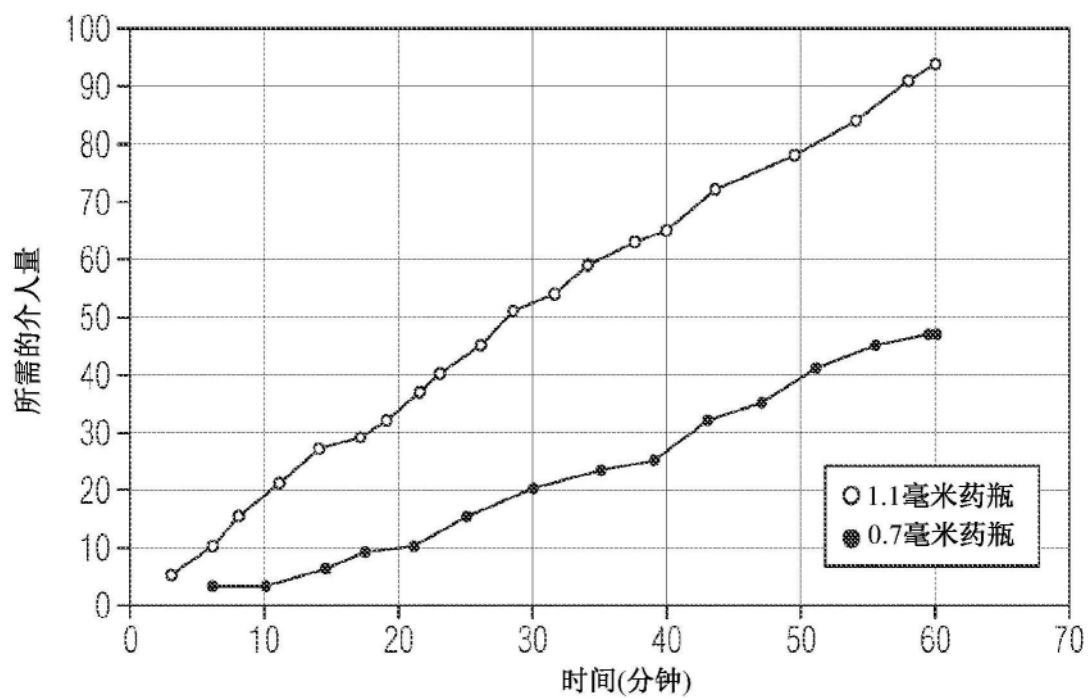


图20B

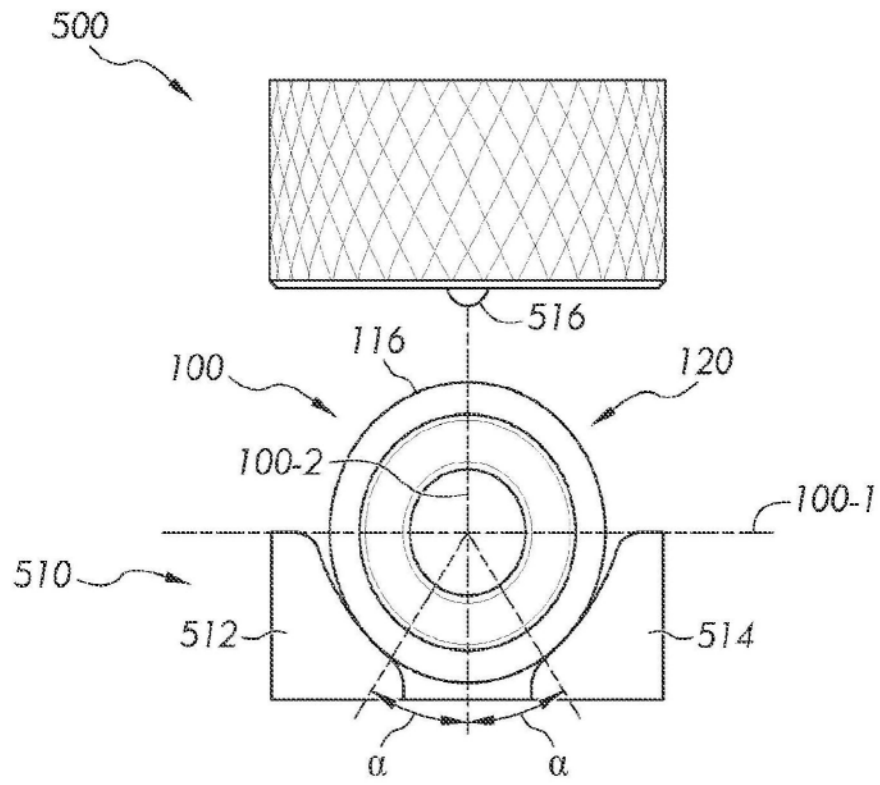


图21

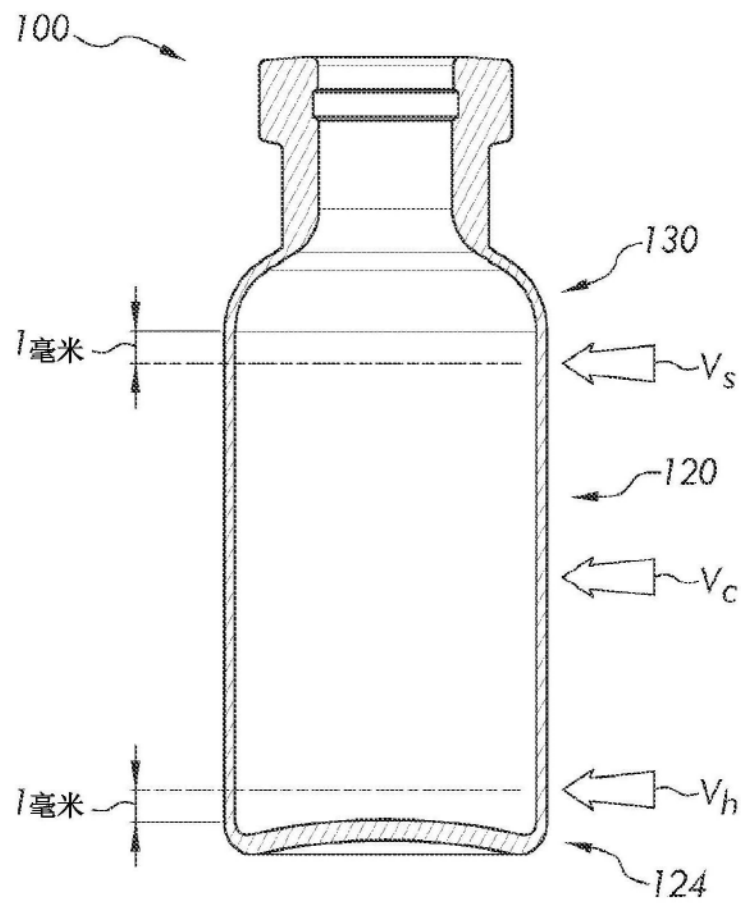


图22A

硼的基线LEHR曲线

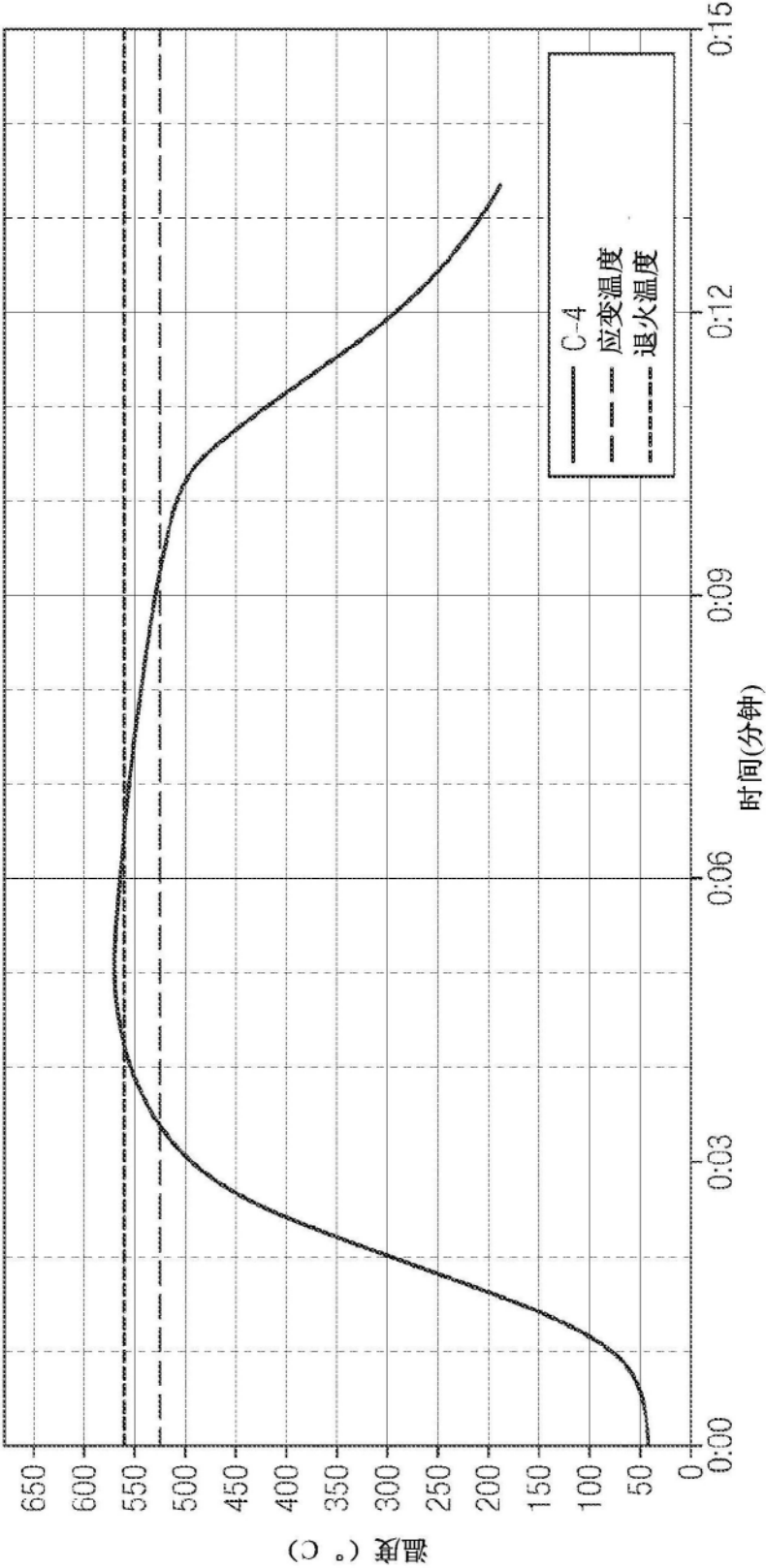


图22B

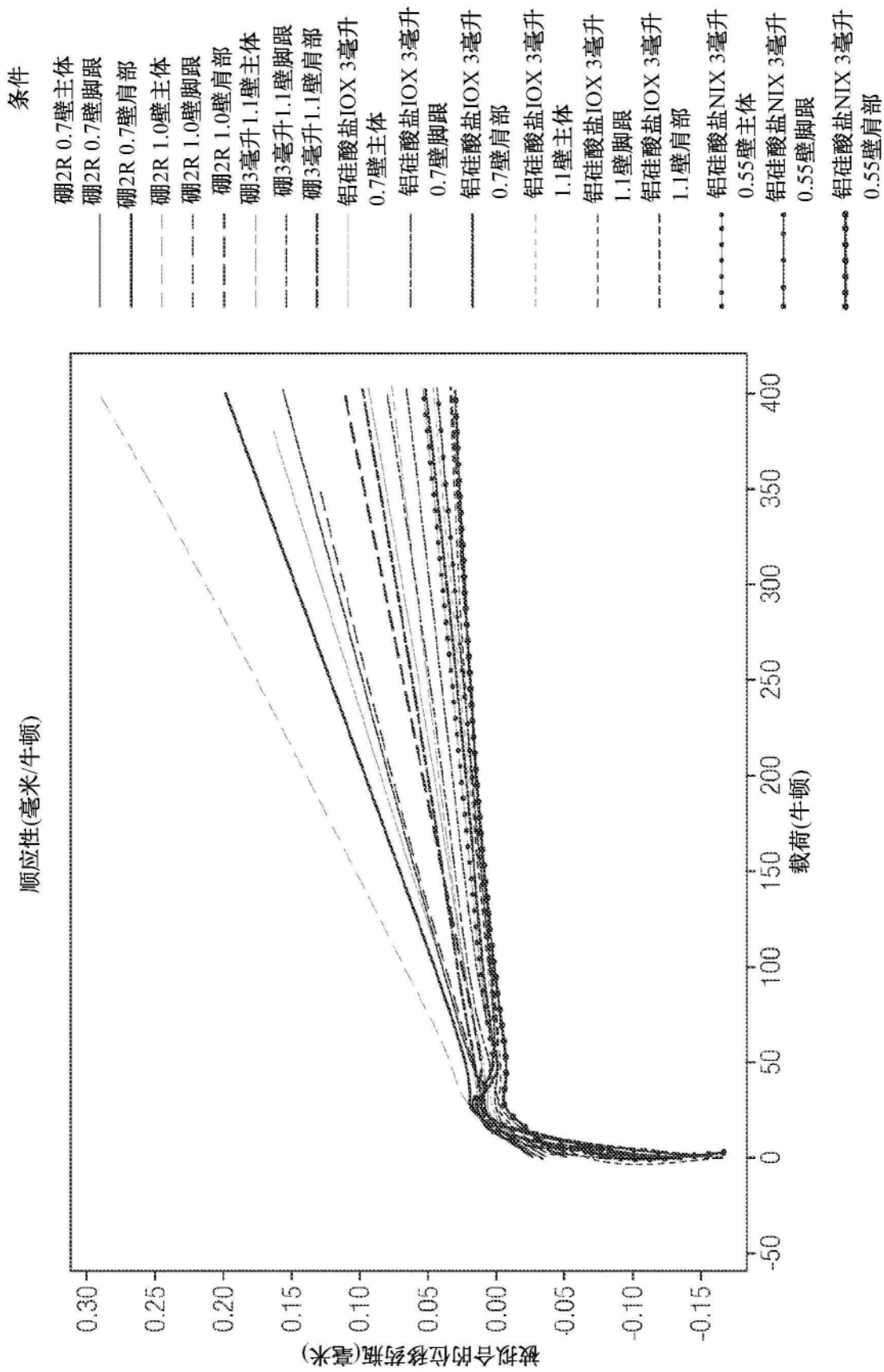


图23

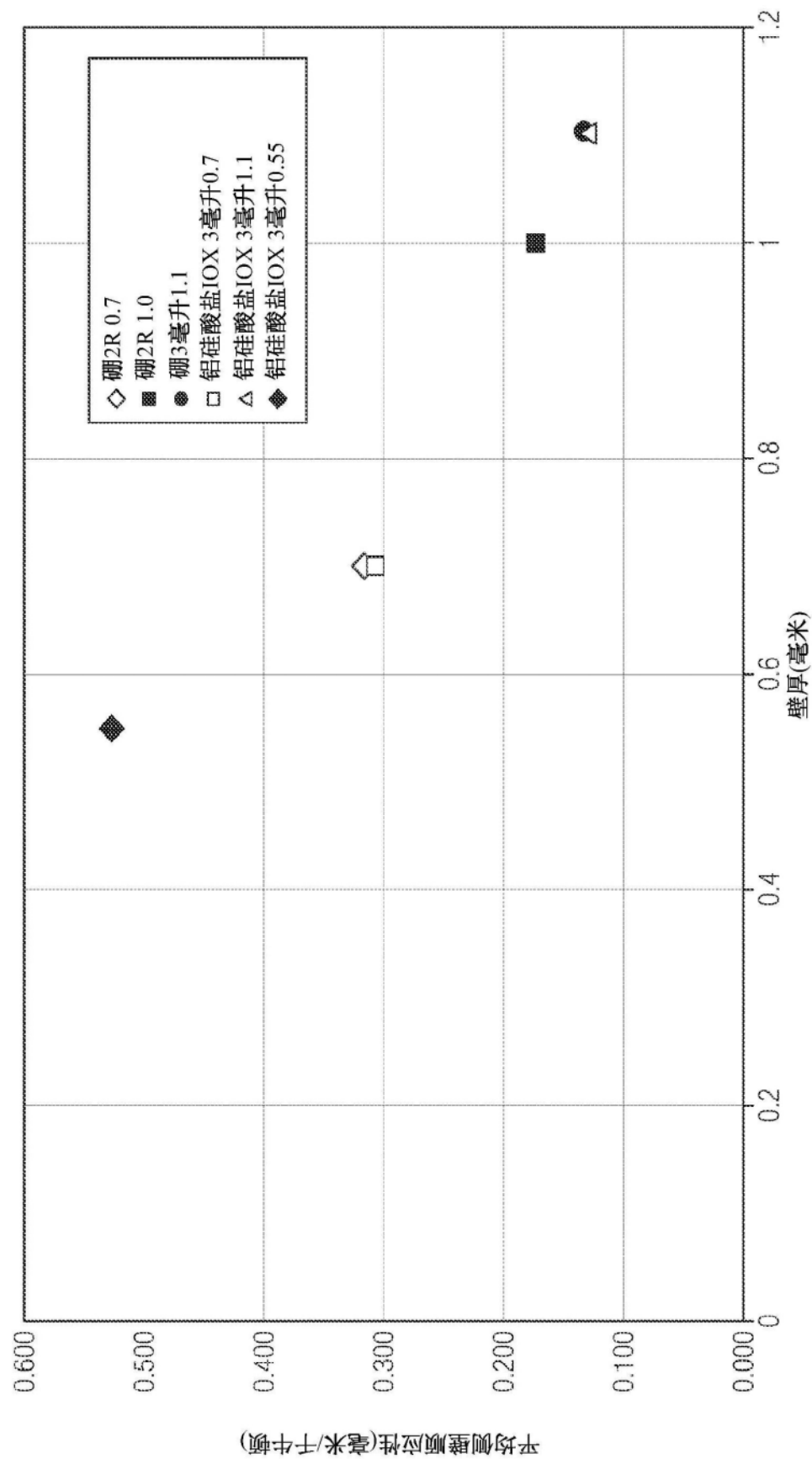


图24

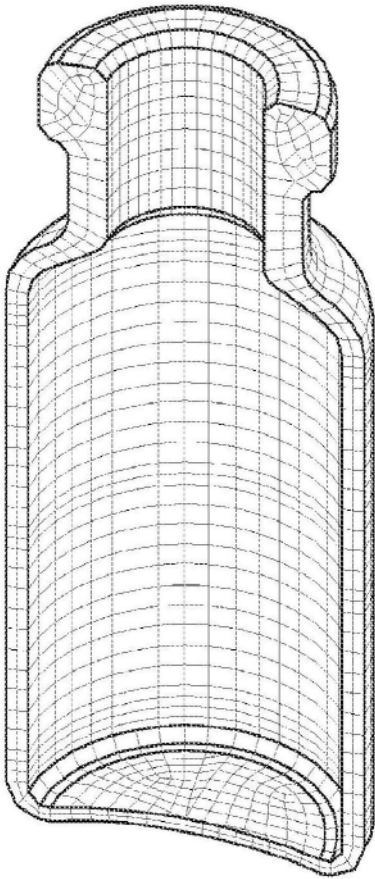


图25

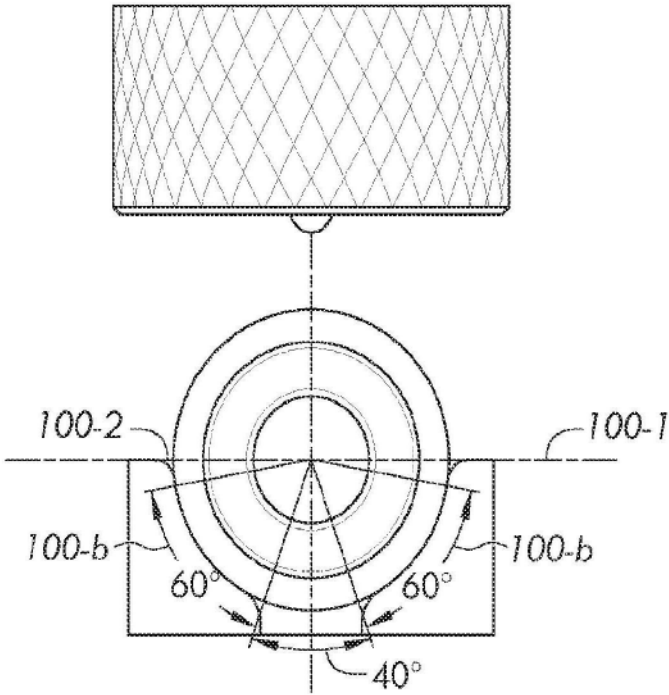


图26

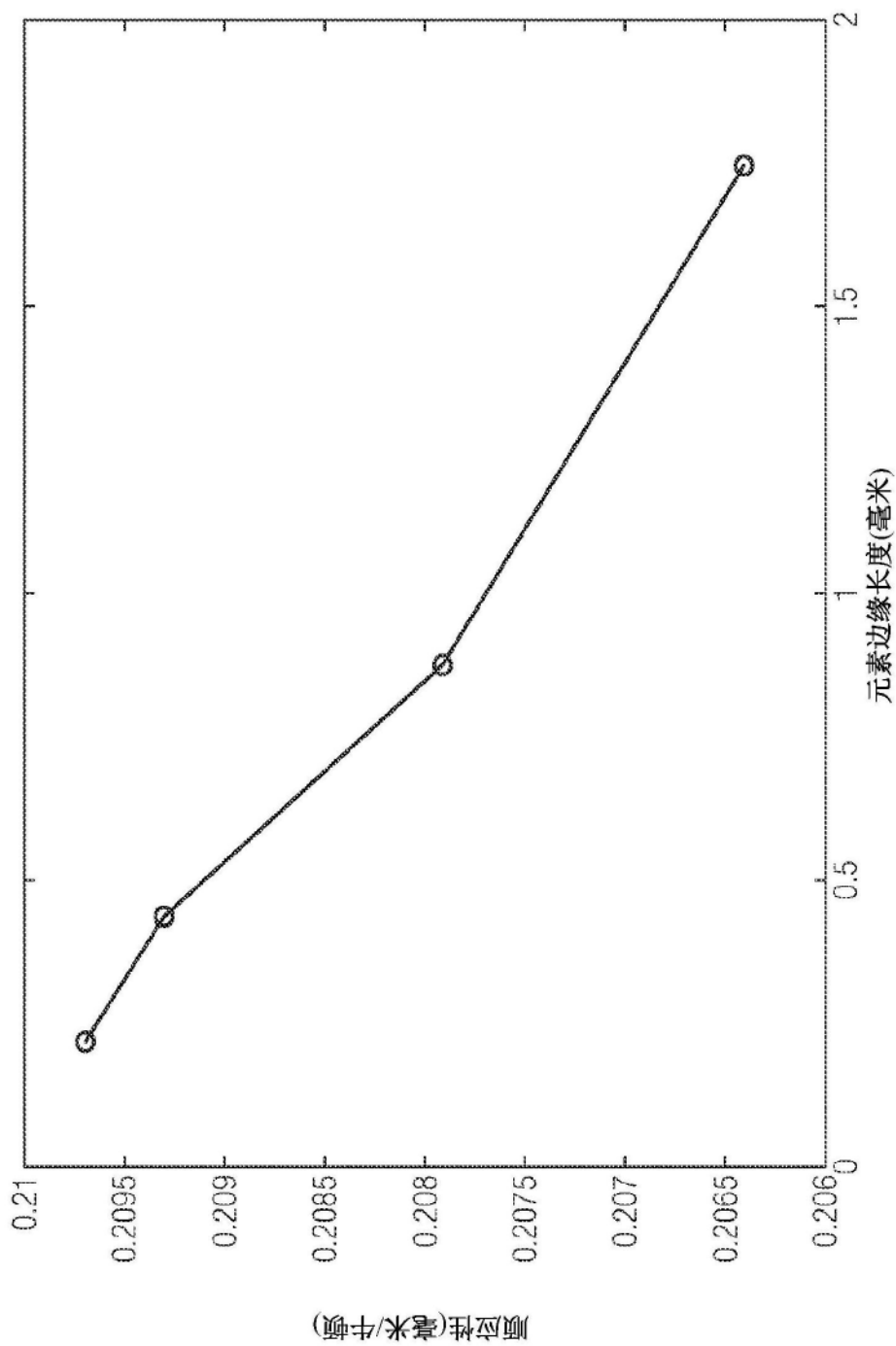


图27

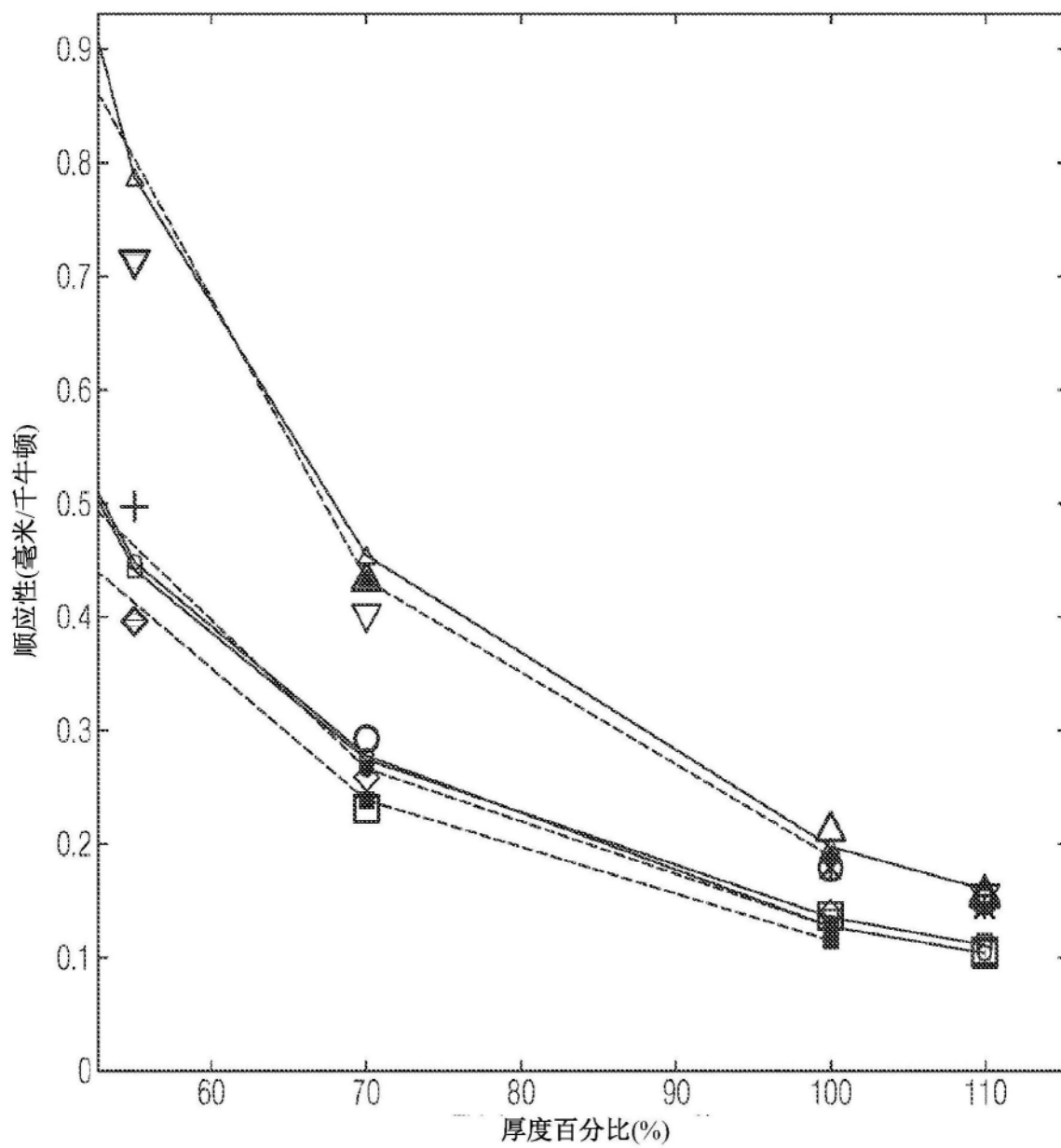
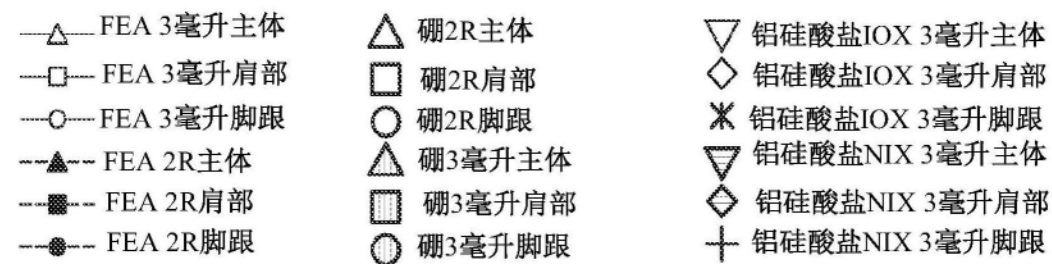


图28

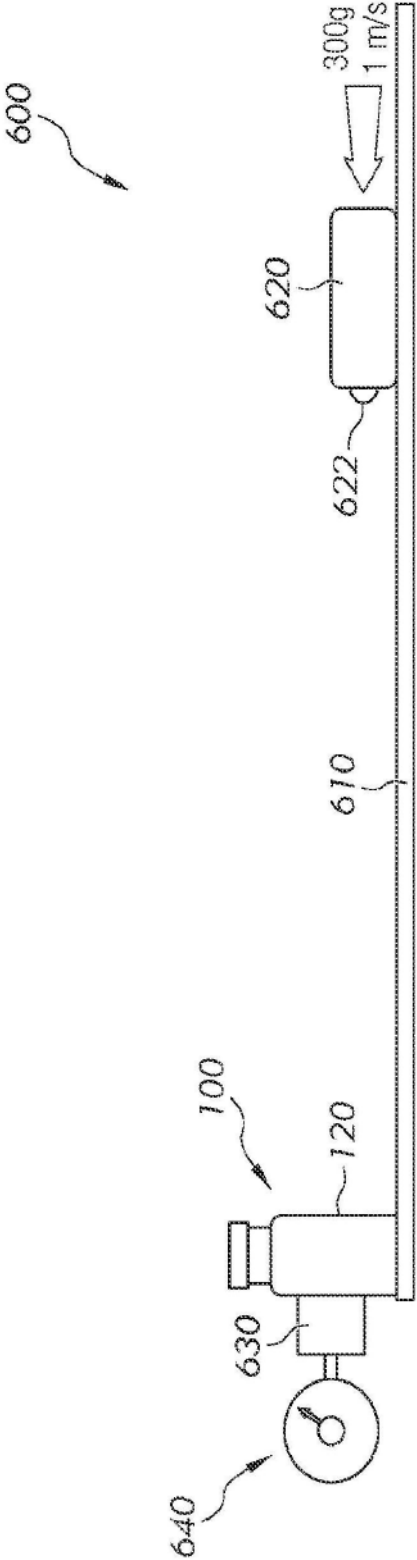


图29

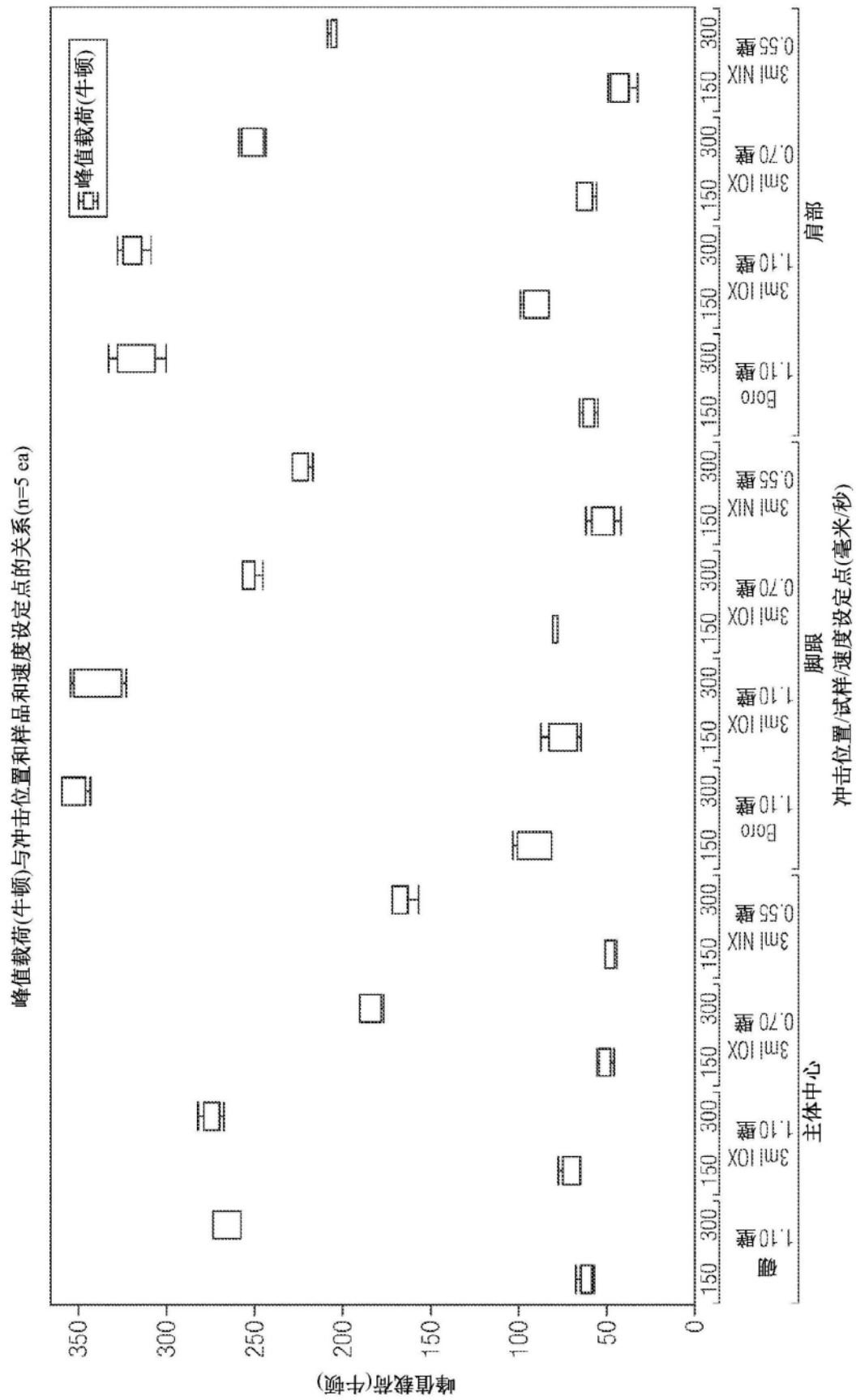


图30

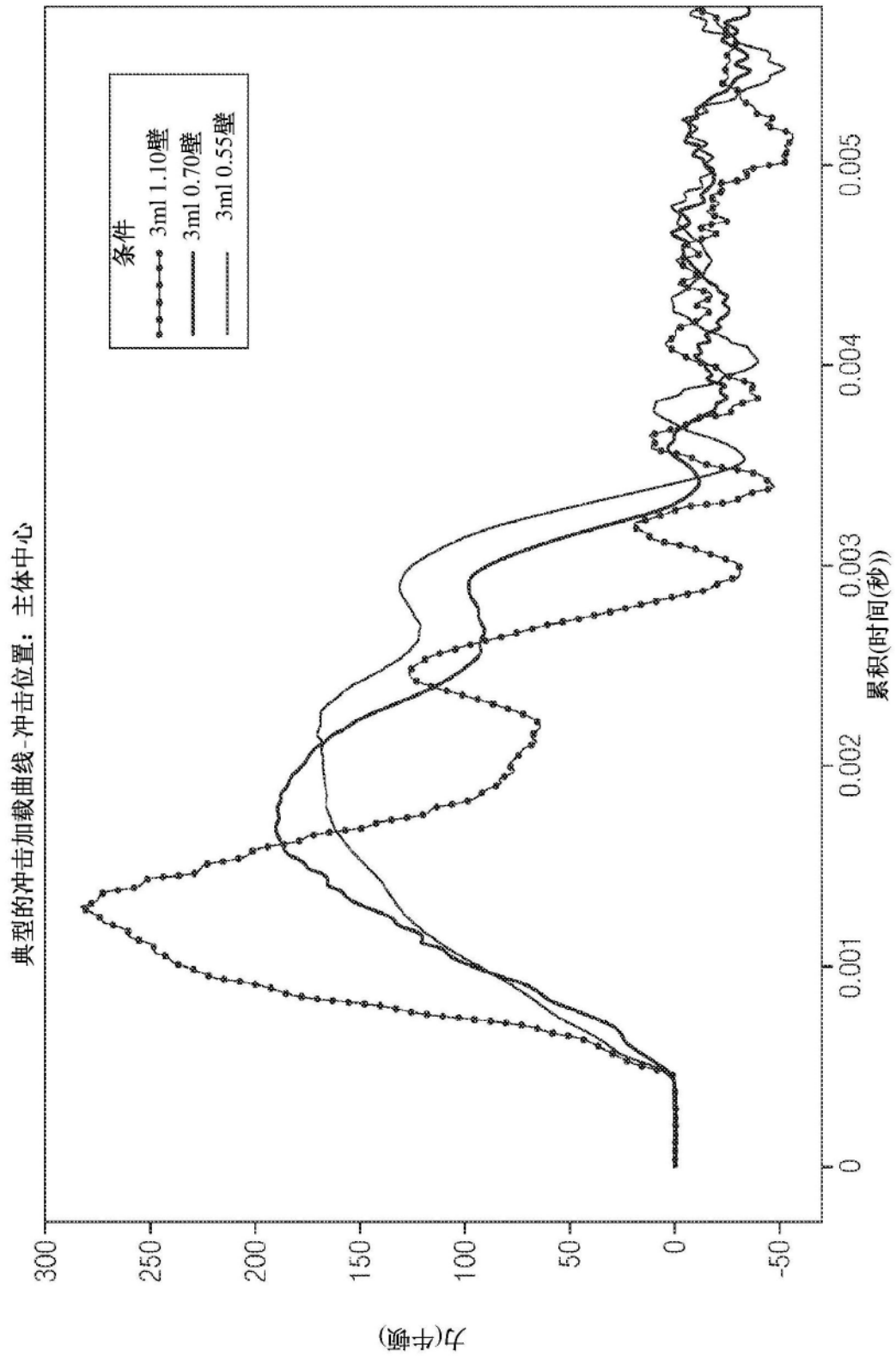


图31

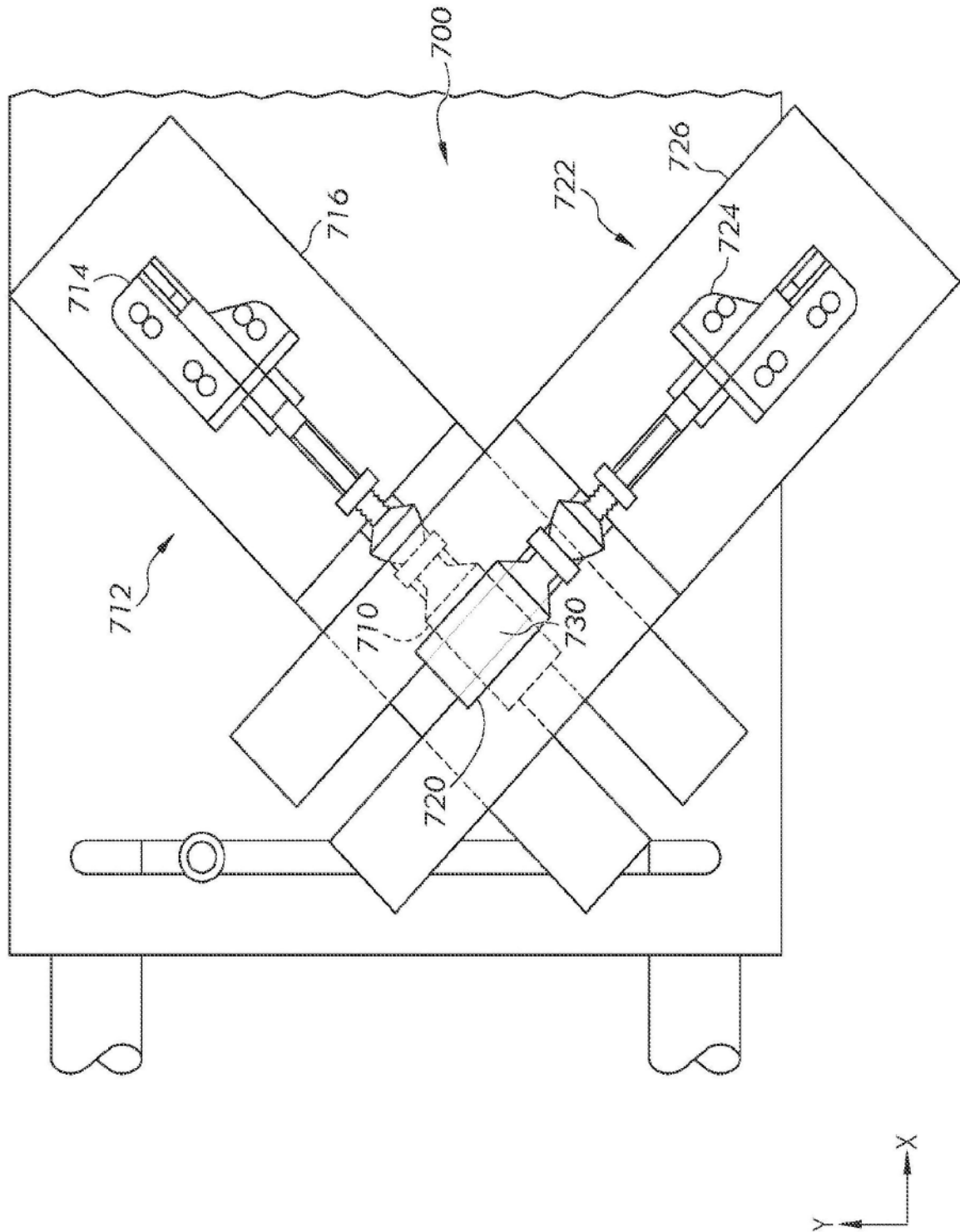


图32

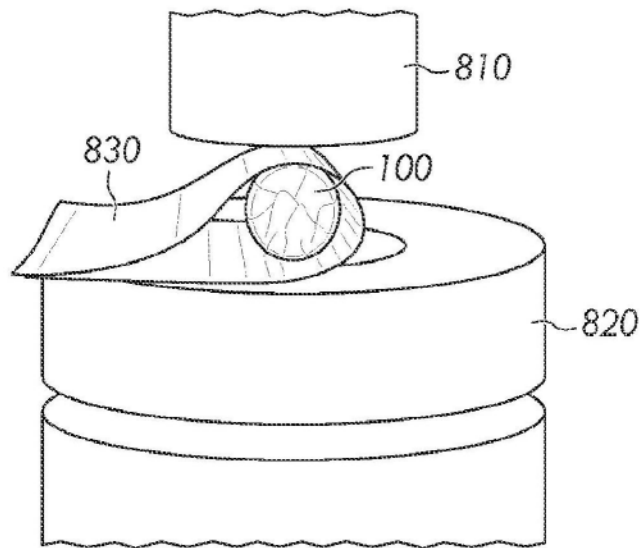


图33

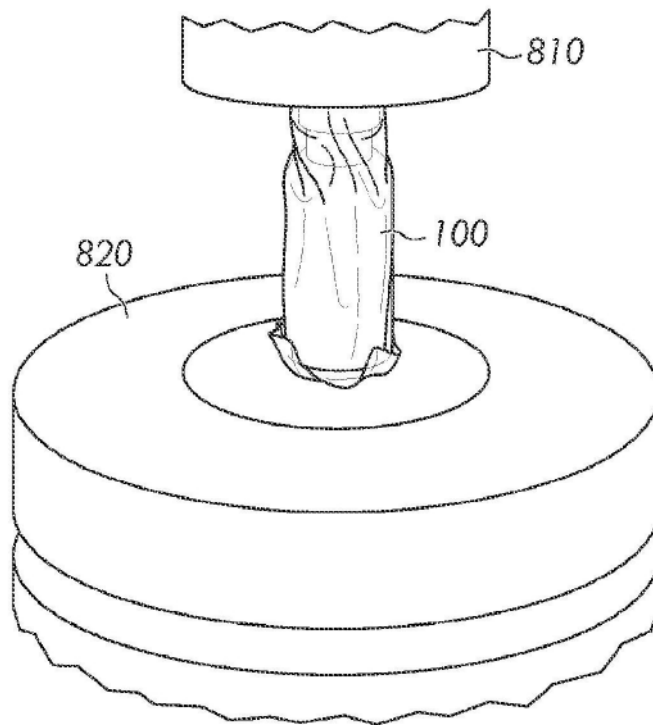


图34

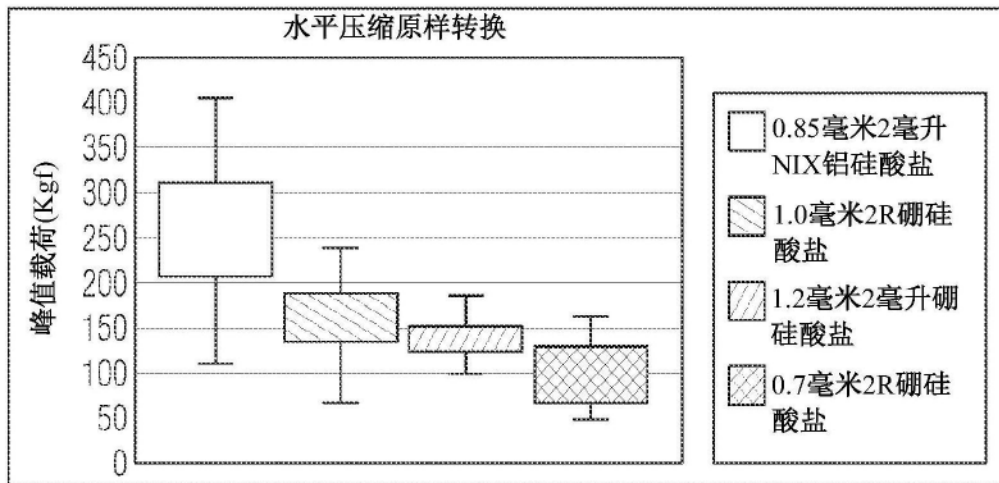


图35

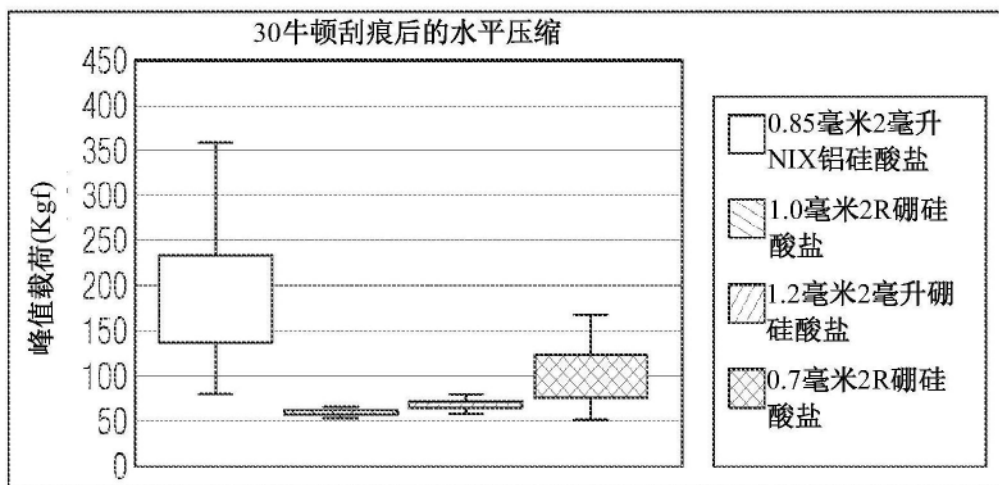


图36

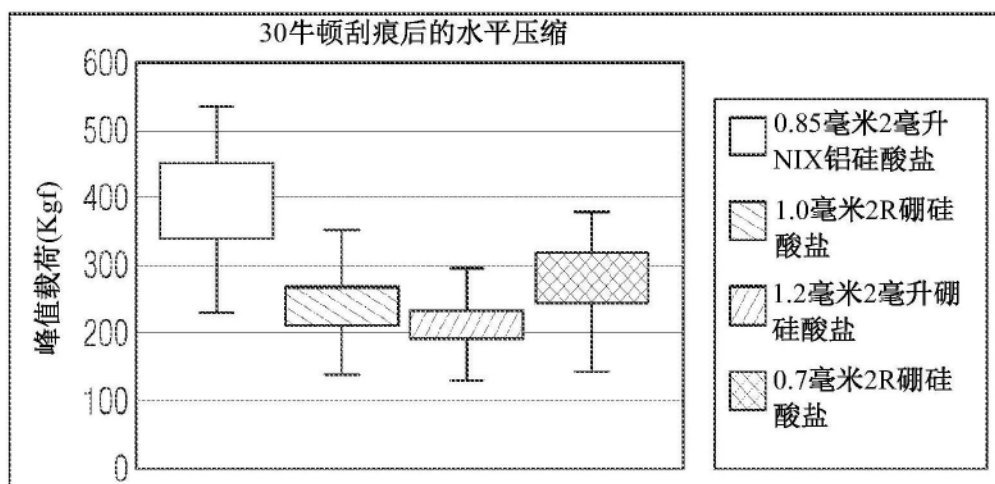


图37

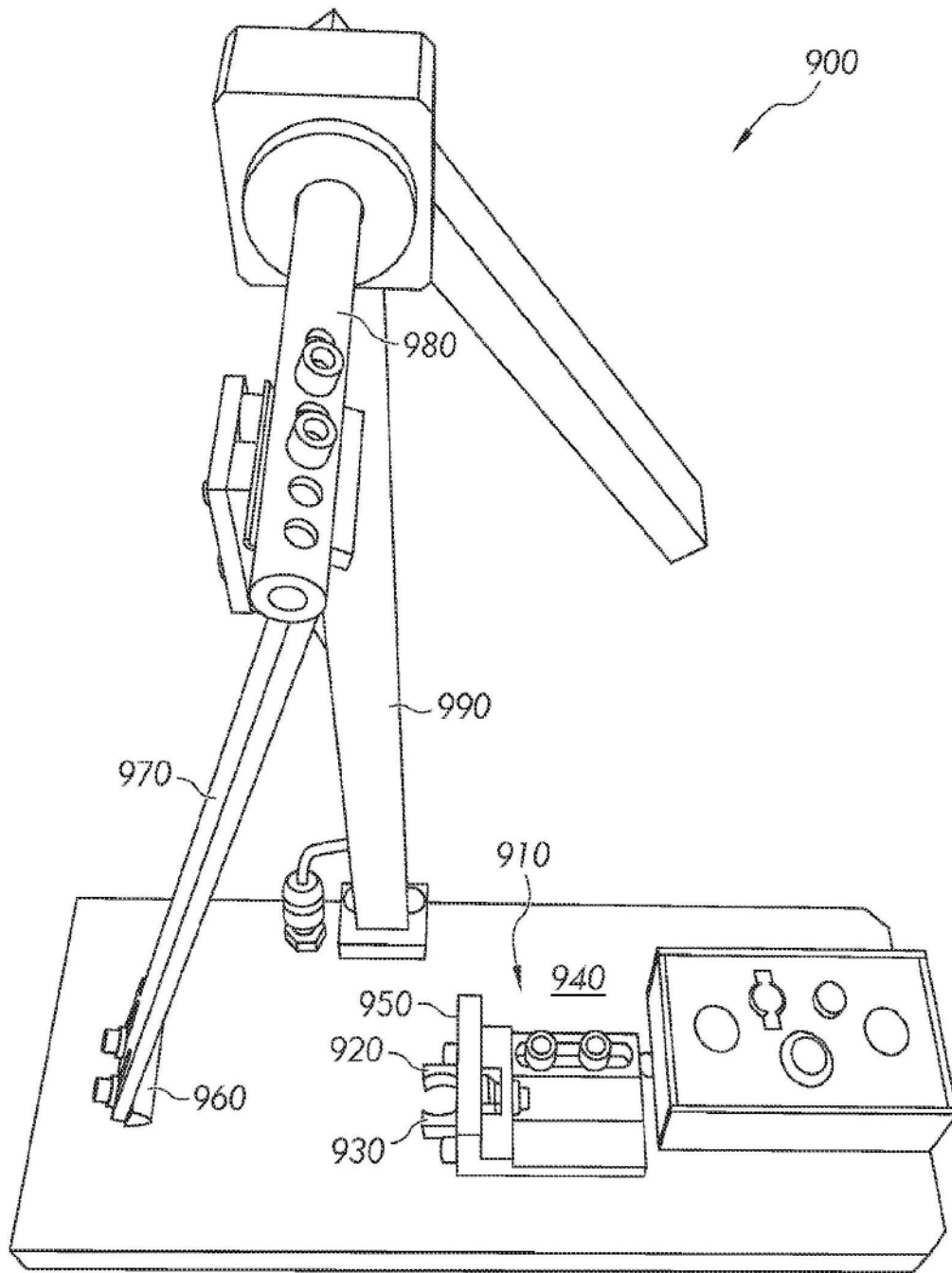


图38

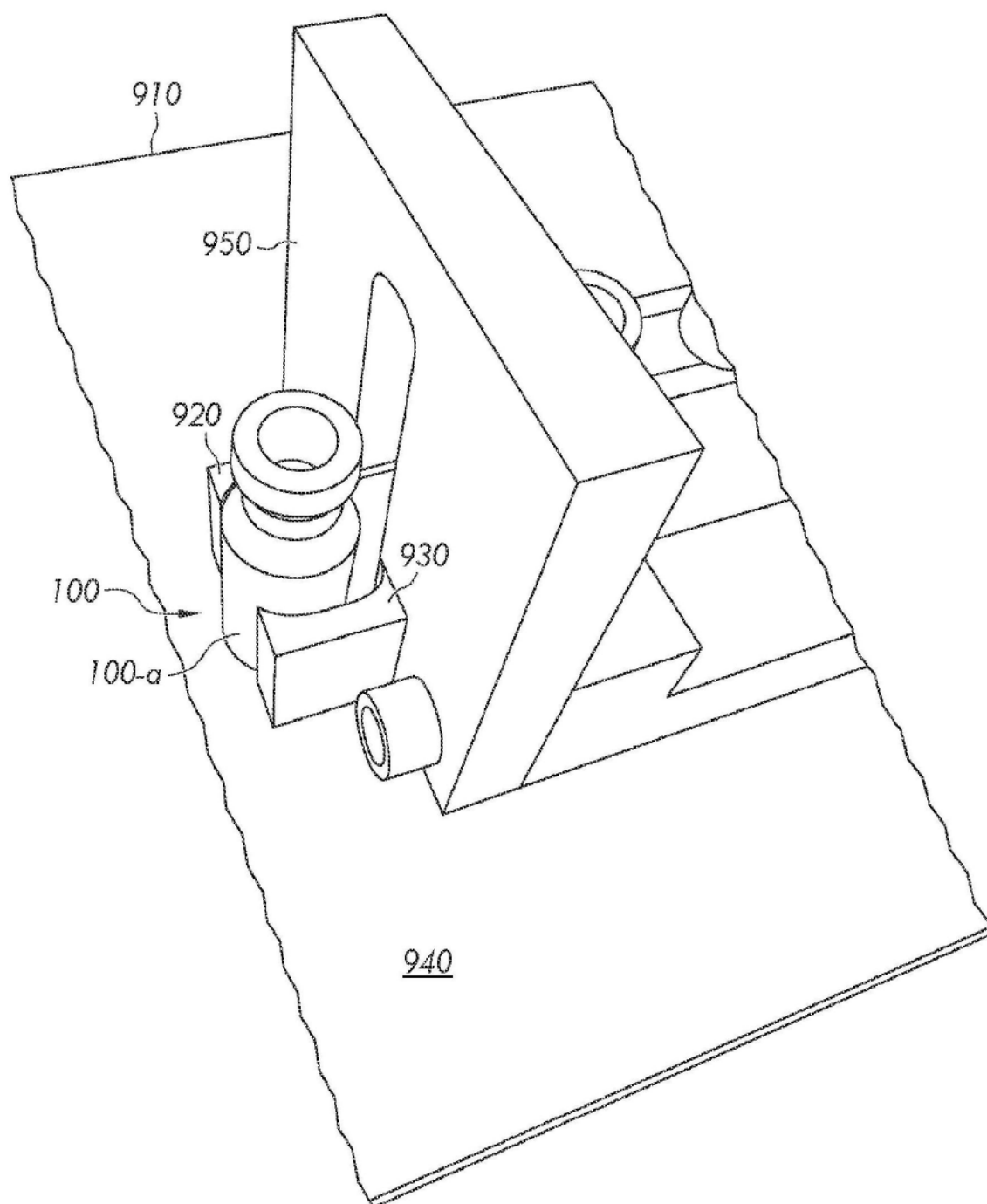


图39

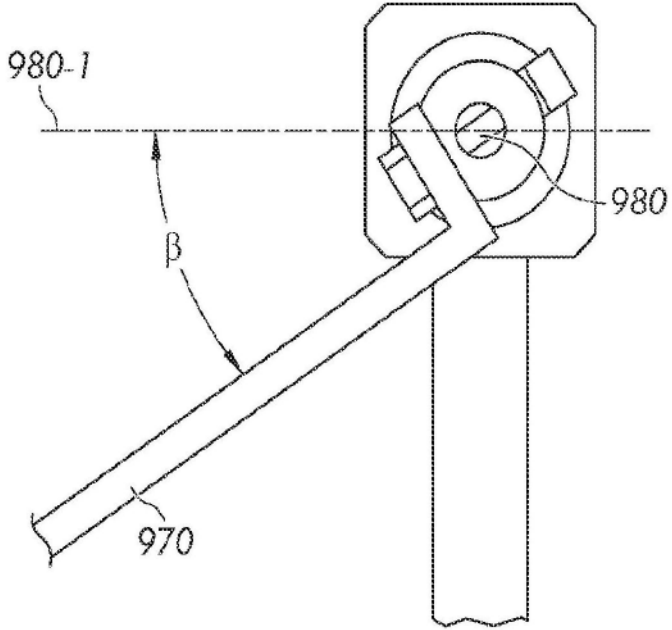


图40

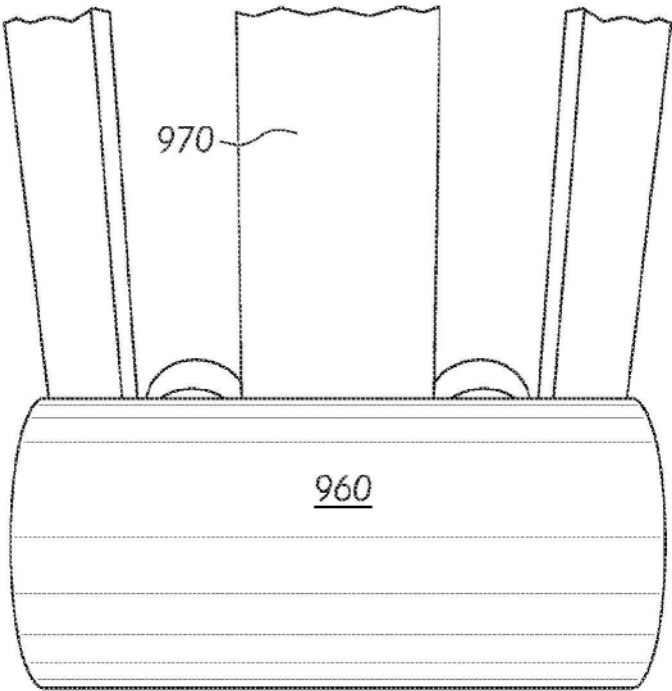


图41

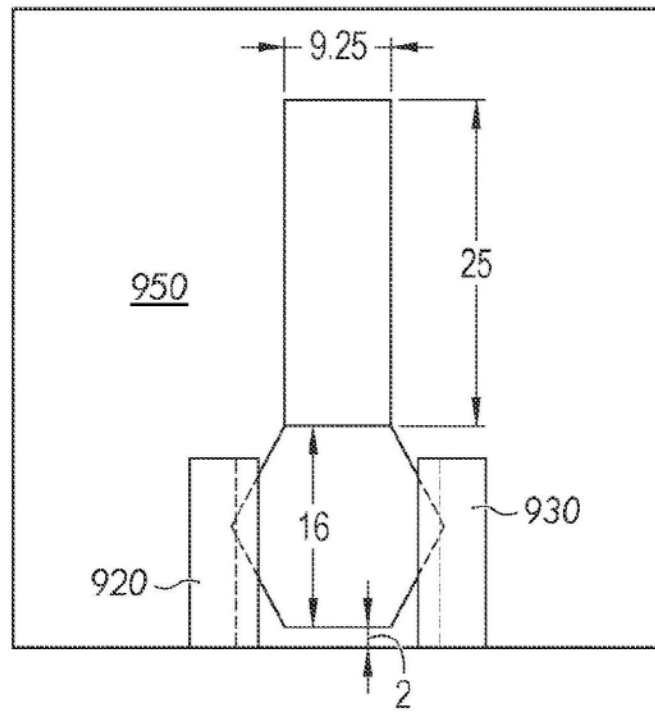


图42

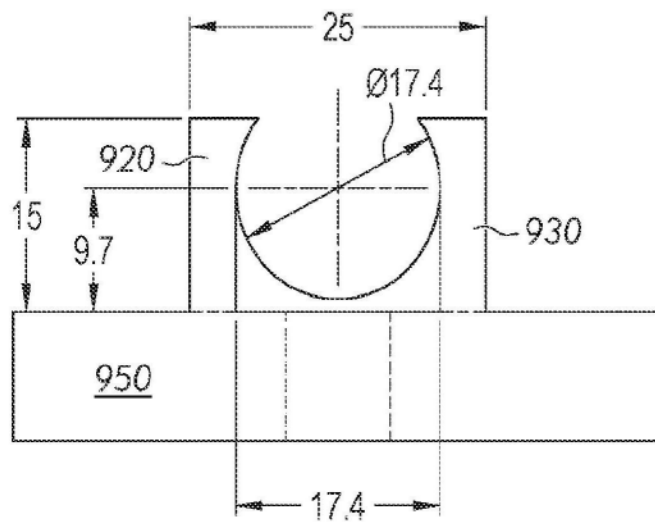


图43