

Prüfung von Glas
**Autoklavenverfahren zur Prüfung
 der Wasserbeständigkeit der Innenoberfläche
 von Behältnissen aus Glas und Klasseneinteilung**
 Titrimetrische Bestimmung

DIN
52 339
 Teil 1

Testing of glass; autoclave method for testing the hydrolytic resistance of the interior surfaces of glass containers and classification; determination by titration

Ersatz für DIN 52 329

Essai du verre; méthode à l'autoclave pour la détermination de la résistance hydrolytique de la surface intérieure des récipients en verre et classification; méthode titrimétrique

Über den Zusammenhang mit dem Europäischen Arzneibuch (Ph. Eur.) und mit internationalen Normen siehe Erläuterungen.

1 Zweck und Anwendungsbereich

Das Verfahren nach dieser Norm dient zur Prüfung der chemischen Widerstandsfähigkeit der Innenoberfläche von Behältnissen aus Glas gegen heißes Wasser und zur Einteilung der Behältnisse in Behältnisklassen. Es wird das titrimetrische Bestimmungs-Verfahren angewendet. In DIN 52 339 Teil 2 ist die flammenphotometrische Bestimmung beschrieben.

2 Mitgeltende Normen

DIN 12 111	Prüfung von Glas; Gießverfahren zur Prüfung der Wasserbeständigkeit von Glas als Werkstoff bei 98 °C und Einteilung der Gläser in hydrolytische Klassen
DIN 12 380	Laborgeräte aus Glas; Erlenmeyerkolben, enghalsig
DIN 12 691	Laborgeräte aus Glas; Vollpipetten mit einer Marke, schnellablaufend, Wartezeit 15 Sekunden, Klasse AS
DIN 12 700 Teil 1	Laborgeräte aus Glas; Büretten; Allgemeine Bestimmungen
DIN 12 700 Teil 6	Laborgeräte aus Glas; Büretten; Mikrobüretten

3 Begriff

Die Wasserbeständigkeit nach dieser Norm ist die chemische Widerstandsfähigkeit der Innenoberfläche von Behältnissen aus Glas gegen Wasser von 121 °C.

4 Analytisches Maß

Als Maß für die Wasserbeständigkeit dient in dieser Norm die Menge der Basen, die aus Glas-Behältnissen gleicher Herstellbedingungen unter den Bedingungen dieser Norm bei 121 °C nach einer Stunde in der Lösung gefunden werden. Die Menge dieser Basen wird bestimmt durch die zu ihrer Titration notwendige Menge 0,01 mol/l Salzsäure in ml.

Die Wasserbeständigkeit ist um so größer, je kleiner diese Werte sind.

1) Über die Fehlergrenzen siehe DIN 16 005

5 Bezeichnung des Verfahrens

Prüfung DIN 52 339 - T 01 - 80
 Benennung _____
 DIN-Hauptnummer _____
 Teil-Nummer _____
 zwei letzte Ziffern des Ausgabejahres _____

6 Geräte und Prüfmittel

- Autoklav für einen Druck von 2,5 bar (Überdruck von 1,5 bar), der gestattet, die im Abschnitt 9.2 enthaltenen Prüfbedingungen einzuhalten. Er enthält im wesentlichen:
 - Heizeinrichtung
 - Sicherheitsventil
 - Entlüftungsventil
- Fein-Druckmeßgerät 0 bis 2,5 bar Klasse 1¹⁾, das möglichst als Kontakt-Druckmeßgerät zum Regeln der Heizung über eine geeignete Schaltungsvorrichtung eingerichtet ist
- Gestell zum Einsetzen der Proben oberhalb des Wasserspiegels

Es ist empfehlenswert, den Autoklaven mit einer Temperaturmeßeinrichtung auszustatten.

Autoklav und Hilfsgeräte sollen vor Benutzung gründlich gesäubert werden.

- Kolben DIN 12 380 - EE 100 und Kolben DIN 12 380 - EE 250
- Pipetten VPAS nach DIN 12 691 mit 25, 50 und 100 ml Nennvolumen
- Mikrobürette nach DIN 12 700 Teil 6 mit einem Nennvolumen von 2 ml und einem Skalenwert von 0,01 ml für Titrationen mit einem Säureverbrauch von höchstens 2 ml. Für alle anderen Titrationen Büretten nach DIN 12 700 der Klasse AS mit einem Nennvolumen von 25 ml und einem Skalenwert von 0,05 ml.

7 Chemikalien

Einfach destilliertes oder vollentsalztes Wasser zu Waschzwecken

Doppelt destilliertes oder vollentsalztes Wasser. Das Wasser wird in Behältnissen aus Glas der hydrolytischen Klasse 1 nach DIN 12 111 oder aus Quarzglas (Kieselglas) durch

Fortsetzung Seite 2 bis 4
 Erläuterungen Seite 5 bis 7

Normenausschuß Materialprüfung (NMP) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.
 Normenausschuß Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNLa) im DIN
 Normenausschuß Medizin (NAMED) im DIN
 Arbeitsausschuß Glas im DIN



Documents

Auskochen während 15 Minuten weitestgehend von Kohlendioxid (CO₂) befreit. Beim Erkalten ist das Wasser z. B. durch Überstülpen eines ausgedämpften Bechers der hydrolytischen Klasse 1 nach DIN 12 111 gegen Umgebungsluft zu schützen. Nach Zusatz von zwei Tropfen (etwa 0,1 ml) Methylrot-Natrium-Lösung zu 25 ml Wasser soll es eine orange-rote (nicht violett-rote oder gelbe) Färbung (entsprechend einem pH-Wert von $5,5 \pm 0,1$) annehmen. Anderes als orange-rot gefärbtes Wasser ist zu verwerfen. Das Wasser soll sich bei Prüfung unmittelbar vor Gebrauch als frei von Schwermetall-Spuren erweisen (insbesondere frei von Kupfer, Zink, Aluminium und Zinn; Prüfung z. B. mit Dithizon oder anderen organischen Spezialreagenzien). Die Leitfähigkeit soll $1 \cdot 10^{-4}$ S/m bei 20 °C nicht überschreiten. Dieses Wasser wird im folgenden „Füllwasser“ genannt.

Salzsäure, HCl, 0,01 mol/l und etwa 2 mol/l, zur Analyse Methylrot-Natrium, C₁₅H₁₄N₃NaO₂. Es wird eine Lösung von 25 mg des Salzes in 100 ml Füllwasser hergestellt.

Flußsäure, HF, 400 g H₂F₂ je Liter Lösung, zur Analyse

8 Proben

8.1 Probenart

Als Proben dienen ungebrauchte offene Ampullen, geschlossene Ampullen, z. B. „Aufbrennampullen“, Flaschen oder sonstige Behältnisse, die nach einem Zufallsverfahren einem einheitlichen Bestand (Charge, Fertigungslos) entnommen werden.

8.2 Probenanzahl

Die Probenanzahl und Prüflösungsmenge sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1. Probenanzahl und Prüflösungsmenge

Nennvolumen *) der Behältnisse ml	Anzahl der Behältnisse	Prüflösungs- menge ml
bis 2	20	25,0
über 2 bis 5	15	50,0
über 5 bis 30	10	50,0
über 30	4	100,0
*) Nennvolumen: das beim bestimmungsgemäßen Gebrauch tatsächlich eingefüllte Volumen		

8.3 Probenvorbereitung

Offene Behältnisse werden mit einfach destilliertem Wasser zweimal gründlich ausgespült, 10 bis 20 Minuten lang mit einfach destilliertem Wasser gefüllt stehengelassen und unmittelbar vor der Füllung zum Erhitzen im Autoklaven mit dem Füllwasser nachgespült.

Geschlossene Ampullen werden nur geöffnet und nicht gespült.

9 Durchführung

9.1 Füllen der Behältnisse

Die Behältnisse werden mit der dem Füllvolumen ²⁾ entsprechenden Menge des Füllwassers gefüllt. Ist dies bei Ampullen im Sonderfall nicht möglich, so ist ein das Zuschmelzen erlaubendes Volumen abzufüllen. Dies ist im Prüfbericht besonders anzugeben.

Ampullen werden durch Abschmelzen an der dafür vorgesehenen Stelle verschlossen, indem man den oberen Spießteil abzieht. Dadurch wird verhindert, daß Flammengase in das Ampulleninnere gelangen. Die Flamme soll gerade so heiß sein, daß das Zuschmelzen sichergestellt ist.

Flaschen und ähnliche Behältnisse werden mit einem lose sitzenden Verschuß aus inertem Werkstoff, z. B. gereinigter Aluminiumfolie oder übergestülpten ausgedämpften Bechern aus Borosilicatglas, versehen.

9.2 Autoklavenerhitzung

Die vorbereiteten und gefüllten Behältnisse werden auf dem vorgesehenen Gestell in den mit der notwendigen Menge Wasser gefüllten Autoklaven eingebracht. Nach Verschließen des Deckels wird zunächst bei offenem Entlüftungsventil erhitzt, bis ein lebhafter Dampfstrom abbläst. Dieses Erhitzen wird 10 Minuten lang fortgesetzt, dann das Ventil geschlossen und die Temperatur mit 1 °C je Minute so gesteigert, daß nach 20 bis 22 Minuten ein Druck von 2 bar (Überdruck von 1 bar) entsprechend 121 °C Innentemperatur erreicht wird. Dieser Zustand wird (60 ± 1) Minuten lang mit ± 1 °C aufrechterhalten. Nach Ablauf dieser Prüfdauer läßt man durch Regeln der Wärmezufuhr und durch Belüften des Autoklaven die Temperatur derart absinken, daß mit einer mittleren Abkühlgeschwindigkeit von 0,5 °C je Minute in 40 bis 45 Minuten Atmosphärendruck erreicht wird. Die Proben werden heiß aus dem Autoklaven genommen und innerhalb 30 Minuten auf Raumtemperatur von 18 bis 28 °C abgekühlt.

9.3 Bestimmen des Titrationswertes

Die Auslauglösungen **kleiner** Behältnisse, insbesondere der Ampullen, werden zunächst so in Kolben entleert, daß ein intensiver Kontakt der Umgebungsluft verhindert wird (Schutz vor Atemluft: CO₂!). Es wird ein Volumen vereinigt, das etwas größer ist, als in Tabelle 1 unter Prüflösungsmenge angegeben. Aus dieser vereinigten Lösung wird mit Hilfe einer Vollpipette die in Tabelle 1 angegebene Prüflösungsmenge zur Titration entnommen.

Bei **großen** Behältnissen kann zur Bestimmung der Behältnisklasse die Titration entweder

- a) in den vereinigten Auslauglösungen oder
- b) in den Auslauglösungen der einzelnen Behältnisse durchgeführt werden. Im Fall b) sind die Titrationswerte zu ermitteln. die einzelnen Titrationsergebnisse geben Auskunft über die Streuung.

Die Prüflösungen werden je 50 ml mit 4 Tropfen (etwa 0,2 ml) der Methylrot-Natrium-Lösung versetzt und mit der 0,01 mol/l Salzsäure bis zum Umschlagpunkt orange-rot (pH-Wert ≈ 5,5) titriert. Als Vergleichslösung dient ein gleiches Volumen Füllwasser, das ebenfalls mit 4 Tropfen Indikatorlösung je 50 ml versetzt und gegen die Außenluft mittels Aluminiumfolie oder Uhrglas abgeschirmt wurde.

9.4 Prüfung

auf Vergütung der Behältnisoberfläche

Wenn eine Vergütung der Behältnisoberfläche festgestellt werden soll, ist eine Oberflächenprüfung nach Abätzen durchzuführen:

Die bereits im Anlieferungszustand geprüften Behältnisse werden mit einfach destilliertem Wasser gespült, bis zum

- 2) Hinweis: „Füllvolumen“ bedeutet in dieser Norm: ^{9/10} des Überlaufvolumens (E: overflow capacity). „Überlauf-Volumen“ bedeutet für Flaschen usw. „Randvolumen“, für Ampullen „Inhalt bis zur späteren Abschmelzstelle“.

Überlaufen mit einer Mischung aus einem Raumteil der Flußsäure mit neun Raumteilen der 2 mol/l Salzsäure von etwa Raumtemperatur gefüllt und 10 Minuten lang bei Raumtemperatur stehengelassen. Danach werden die Behältnisse vorsichtig entleert und dreimal mit destilliertem, anschließend zweimal mit Füllwasser gründlich nachgespült. Dann werden die Behältnisse wie üblich gefüllt und der Autoklavenerhitzung mit anschließender Titration unterworfen.

10 Auswertung

10.1 Auswertung bei Prüfung im Anlieferungszustand

Der durch Titration nach Abschnitt 9.3 bestimmte, auf 100,0 ml Auslauglösung bezogene Titrationswert ist mit den in Tabelle 2 für das entsprechende Füllvolumen angegebenen Grenzwerten zu vergleichen. Der erhaltene, bei großen Behältnissen gemittelte Titrationswert darf den für die betreffende Behältnisklasse in der Tabelle 2 angegebenen Titrationswert nicht überschreiten.

10.2 Auswertung bei Prüfung auf Vergütung der Behältnisoberfläche (nach Abätzen)

Ist die Prüfung nach Abschnitt 9.4 auf Vergütung der Behältnisoberfläche durchgeführt worden, sind die durch Titration nach den Abschnitten 9.3 und 9.4 bestimmten, auf 100,0 ml Auslauglösung bezogenen Titrationswerte mit den in Tabelle 3 für das entsprechende Füllvolumen

angegebenen Grenzwerten zu vergleichen. Die erhaltenen, bei großen Behältnissen gemittelten Titrationswerte dürfen die für die betreffenden Behältnisklassen in der Tabelle 3 angegebenen Titrationswerte nicht überschreiten.

11 Prüfbericht

Im Prüfbericht sind unter Hinweis auf diese Norm anzugeben:

- Art der Proben
- Anzahl der geprüften Proben
- Füllvolumen der Proben
- Abgefülltes Volumen, falls bei Ampullen das Füllvolumen²⁾ nicht einfüllbar war
- Titrationswert (bei Titration einzelner Behältnisse: Mittelwert der Titrationswerte der Behältnisse)
- Ob Wiederholung der Prüfung nach Zwischenbehandlung mit Flußsäure (Abätzen) vorgenommen wurde und deren Ergebnis
- Bei Behältnissen von 100,0 ml und mehr Nennvolumen gegebenenfalls auch Einzelwerte der Titration
- Behältnisklasse, und zwar
 - in verbaler Form entsprechend folgendem Beispiel: Glas der Behältnisklasse 1-2 nach DIN 52 339-80
 - in Kurzschreibweise entsprechend folgendem Beispiel:

Glas DIN 52 339-80-BK-1-2

²⁾ Siehe Seite 2

Tabelle 2. Zulässige Titrationswerte in ml 0,01 mol/l HCl für verschiedene Füllvolumen der Behältnisse bei den verschiedenen Behältnisklassen auf Grund der Prüfung im Anlieferungszustand

Füllvolumen ml	Behältnisklasse für Behältnisse für			
	Injektabilia		Sonderzwecke	
	1-2	3	B	D
	Glasart nach Europäischem Arzneibuch I oder II		-	-
	Höchstzulässige Titrationswerte in ml je 100 ml Auslauglösung			
	ml	ml	ml	ml
bis 1	2,0	20,0	4,0	32,0
über 1 bis 2	1,8	17,6	3,6	28,0
über 2 bis 5	1,3	13,2	2,6	21,0
über 5 bis 10	1,0	10,2	2,0	17,0
über 10 bis 20	0,80	8,1	1,6	13,5
über 20 bis 50	0,60	6,1	1,2	9,8
über 50 bis 100	0,50	4,8	1,0	7,8
über 100 bis 200	0,40	3,8	0,80	6,2
über 200 bis 500	0,30	2,9	0,60	4,6
über 500	0,20	2,2	0,40	3,6