

DIN ISO 4802-2



ICS 11.100.99; 71.040.20

Entwurf

Einsprüche bis 2023-04-03
Vorgesehen als Ersatz für
DIN ISO 4802-2:2017-02

**Glasartikel –
Wasserbeständigkeit der inneren Oberfläche von Glasbehältern –
Teil 2: Bestimmung durch Flammenspektrometrie und Klasseneinteilung
(ISO/DIS 4802-2:2022);
Text Deutsch und Englisch**

Glassware –

Hydrolytic resistance of the interior surfaces of glass containers –

Part 2: Determination by flame spectrometry and classification (ISO/DIS 4802-2:2022);

Text in German and English

Verrerie –

Résistance hydrolytique des surfaces internes des récipients en verre –

Partie 2: Détermination par spectrométrie de flamme et classification

(ISO/DIS 4802-2:2022);

Texte en allemand et anglais

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2023-02-03 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an named@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Medizin (NAMED), 10772 Berlin oder Am DIN-Platz, Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 43 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMED)
DIN-Normenausschuss Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNLa)

Inhalt

	Seite
Nationales Vorwort	4
Nationaler Anhang NA (informativ) Literaturhinweise	5
Vorwort	6
Einleitung	7
1 Anwendungsbereich	8
2 Normative Verweisungen	8
3 Begriffe	8
4 Kurzbeschreibung	11
5 Reagenzien	12
6 Geräte	13
7 Probenvorbereitung	14
7.1 Probengröße	14
7.2 Bestimmung des Füllvolumens	15
7.2.1 Behälter mit Flachboden mit einem Mündungsdurchmesser ≤ 20 mm (mit Ausnahme von Ampullen, Spritzen und Karpulen)	15
7.2.2 Behälter mit Flachboden mit einem Mündungsdurchmesser > 20 mm	15
7.2.3 Behälter mit rundem (halbkugeligem) Boden	15
7.2.4 Behälter mit Ausguss	16
7.2.5 Ampullen	16
7.2.6 Spritzen und Karpulen	16
8 Verfahren	17
8.1 Allgemeines	17
8.2 Reinigung der Proben	17
8.3 Füllen und Erhitzen	17
8.4 Analyse der Extraktionslösungen	18
8.4.1 Behälter mit der Wasserbeständigkeit der Behälterklassen HC _F 1, HC _F 2 und HC _F B oder Behälter, von denen bekannt ist, dass sie aus Borosilicatglas sind	18
8.4.2 Behälter mit der Wasserbeständigkeit der Behälterklassen HC _F 3 und HC _F D oder Behälter, von denen bekannt ist, dass sie aus Kalk-Natron-Silicatglas sind	18
8.5 Prüfung zur Bestimmung, ob die Behälter oberflächenbehandelt wurden	19
9 Auswertung der Ergebnisse	19
9.1 Bestimmung	19
9.2 Klassenteilung	20
9.3 Unterschied zwischen Behältern mit der Wasserbeständigkeit der Behälterklasse HC _F 1 und mit der Wasserbeständigkeit der Behälterklasse HC _F 2	20
9.4 Bezeichnung	21
10 Prüfbericht	21
11 Vergleichpräzision	21
Literaturhinweise	23

Bilder

Bild 1 — Beispiele für Behälter	10
Bild 2 — Füllvolumen der Ampullen (bis zu h_6)	16

Tabellen

Tabelle 1 — Anzahl der Behälter für die Bestimmung der Wasserbeständigkeit durch Verfahren der Flammenspektrometrie	15
Tabelle 2 — Höchstwerte der Wasserbeständigkeit der inneren Oberfläche von Behältern (flammenspektrometrisches Verfahren)	20

Nationales Vorwort

Dieses Dokument enthält die deutsche Übersetzung des Internationalen Norm-Entwurfs ISO/DIS 4802-2:2022, der vom Technischen Komitee ISO/TC 76 „Transfusion, infusion and injection, and blood processing equipment for medical and pharmaceutical use“ erarbeitet wurde, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-02-03 AA „Verpackungssysteme für die Befüllung und Applikation von medizinischen Produkten“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMED).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

DIN ISO 4802 besteht unter dem allgemeinen Titel *Glasartikel — Wasserbeständigkeit der inneren Oberfläche von Glasbehältern* aus den folgenden Teilen:

- Teil 1: Bestimmung nach der Titrationsmethode und Klasseneinteilung
- Teil 2: Bestimmung durch Flammenspektrometrie und Klasseneinteilung

Für die in diesem Dokument zitierten Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 385	siehe	DIN EN ISO 385
ISO 719	siehe	DIN ISO 719
ISO 720	siehe	DIN ISO 720
ISO 1042	siehe	DIN EN ISO 1042
ISO 3585	siehe	DIN ISO 3585
ISO 3696	siehe	DIN ISO 3696
ISO 3819	siehe	DIN EN ISO 3819
ISO 8362-1	siehe	DIN EN ISO 8362-1
ISO 8362-4	siehe	DIN EN ISO 8362-4
ISO 8536-1	siehe	DIN EN ISO 8536-1
ISO 9187-1	siehe	DIN EN ISO 9187-1
ISO 11040-1	siehe	DIN ISO 11040-1
ISO 11040-4	siehe	DIN ISO 11040-4
ISO 11418-1	siehe	DIN ISO 11418-1
ISO 11418-4	siehe	DIN ISO 11418-4
ISO 11418-7	siehe	DIN ISO 11418-7
ISO 13926-1	siehe	DIN ISO 13926-1

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN ISO 4802-2:2017-02 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) die Erläuterung der hydrolytischen Klassen für verschiedene Glastypeen wurde hinzugefügt.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 385, *Laborgeräte aus Glas — Büretten*

DIN EN ISO 1042, *Laborgeräte aus Glas — Messkolben*

DIN EN ISO 3819, *Laborgeräte aus Glas — Becher*

DIN EN ISO 8362-1, *Injektionsbehältnisse und Zubehör — Teil 1: Injektionsflaschen aus Röhrenglas*

DIN EN ISO 8362-4, *Injektionsbehältnisse und Zubehör — Teil 4: Injektionsflaschen aus Hüttenglas*

DIN EN ISO 8536-1, *Infusionsgeräte zur medizinischen Verwendung — Teil 1: Infusionsflaschen aus Glas*

DIN EN ISO 9187-1, *Injektionsgeräte zur medizinischen Verwendung — Teil 1: Ampullen für Injektionspräparate*

DIN ISO 719, *Glas — Wasserbeständigkeit von Glasgriß bei 98 °C — Prüfverfahren und Klasseneinteilung*

DIN ISO 720, *Glas — Wasserbeständigkeit von Glasgriß bei 121 °C — Prüfverfahren und Klasseneinteilung*

DIN ISO 3585, *Borosilicatglas 3.3 — Eigenschaften*

DIN ISO 3696, *Wasser für analytische Zwecke — Anforderungen und Prüfungen*

DIN ISO 11040-1, *Vorgefüllte Spritzen — Teil 1: Glaszylinder für Dentalkarpulen zur Lokalanästhesie*

DIN ISO 11040-4, *Vorgefüllte Spritzen — Teil 4: Spritzenzylinder aus Glas für Injektionspräparate und sterilisierte und vormontierte Spritzen zur Abfüllung*

DIN ISO 11418-1, *Behältnisse und Zubehör für Arzneimittel — Teil 1: Tropfflaschen aus Glas*

DIN ISO 11418-4, *Behältnisse und Zubehör für Arzneimittel — Teil 4: Tablettenflaschen aus Glas*

DIN ISO 11418-7, *Behältnisse und Zubehör für Arzneimittel — Teil 7: Gewindeflaschen aus Röhrenglas für flüssige Arzneimittel*

DIN ISO 13926-1, *Pen-Systeme — Teil 1: Glaszylinder für Pen-Injektoren zur medizinischen Verwendung*

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Directives, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Directives, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 76, *Transfusion, infusion and injection, and blood processing equipment for medical and pharmaceutical use*, erarbeitet.

Diese vierte Ausgabe ersetzt die dritte Ausgabe (ISO 4802-2:2016), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen sind folgende:

- Erläuterung der Wasserbeständigkeitsklassen HCF 1, HCF 2, HCF 3, HCF B, HCF D für verschiedene Glasarten;
- Klarstellung der benötigten Eigenschaften von gereinigtem Wasser und Prüfwasser;
- Harmonisierung der Probenreinigung und des Autoklavierprozesses mit der Europäischen Pharmakopöe;
- Aufnahme von Behältern mit einem Füllvolumen bis zu 0,5 ml.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 4802 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Dieser Teil von ISO 4802 basiert im Wesentlichen auf einem von der International Commission on Glass (ICG), Technical Committee 2, *Chemical Durability and Analysis*, anerkannten Prüfverfahren für die Messung der Wasserbeständigkeit der inneren Oberfläche von Glasbehältern.

Dieser Teil von ISO 4802 enthält eine Klasseneinteilung, die ähnlich, jedoch nicht gleich, der Klasseneinteilung ist, die in ISO 4802-1 für das Titrationsverfahren festgelegt ist.

Die Wasserbeständigkeit der inneren Glasoberfläche wird anhand einer Bestimmung der freigesetzten reagierenden Alkaliionen beurteilt. Die Glasbehälter werden nach ihrer Wasserbeständigkeit in festgelegte Kategorien eingeteilt.

Glasbehälter der Klasse HC_F 1 sind für die meisten Präparate geeignet, zur parenteralen und sonstigen Verabreichung.

Glasbehälter der Klasse HC_F 2 sind für die meisten sauren und neutralen, wässrigen Präparate geeignet, zur parenteralen und sonstigen Verabreichung.

Glasbehälter der Klasse HC_F 3 sind grundsätzlich für nicht wässrige Präparate zur parenteralen Verabreichung, für Pulver zur parenteralen Verabreichung (außer bei gefriergetrockneten Präparaten) und für Präparate, die nicht parenteral verabreicht werden, geeignet.

Glasbehälter der Klasse HC_F B sind grundsätzlich für Trinkampullen geeignet (Behälterklasse HGB 2 nach ISO 719).

Glasbehälter der Klasse HC_F D sind grundsätzlich bei geringeren Anforderungen an die Wasserbeständigkeit geeignet (Behälterklasse HGB4 und HGB5 nach ISO 719).

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt Folgendes fest:

- a) Verfahren zur Bestimmung der Wasserbeständigkeit der inneren Oberfläche von Glasbehältern, wenn sie dem Einfluss von Wasser bei $(121 \pm 1)^\circ\text{C}$ für (60 ± 1) min ausgesetzt werden. Die Beständigkeit wird durch die Bestimmung der Menge an Natrium und anderem Alkalimetall oder Erdalkalioxiden in der Extraktionslösung mit der Flammen-Atomemissionsspektrometrie oder -absorptionsspektrometrie (Flammenspektrometrie) gemessen;
- b) eine Klasseneinteilung der Glasbehälter nach der Wasserbeständigkeit der inneren Oberflächen, die mit den in diesem Dokument festgelegten Verfahren bestimmt wurde.

Das in diesem Dokument festgelegte Prüfverfahren ist möglicherweise nicht auf Behälter anwendbar, deren Oberflächen zwecks funktionaler Modifikationen, etwa mit Silikon, behandelt wurden (z. B. Behälter, die zum direkten Einfüllen bereitstehen).

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 385, *Laboratory glassware — Burettes*

ISO 719, *Glass — Hydrolytic resistance of glass grains at 98 degrees C — Method of test and classification*

ISO 720, *Glass — Hydrolytic resistance of glass grains at 121 degrees C — Method of test and classification*

ISO 1042, *Laboratory glassware — One-mark volumetric flasks*

ISO 3819, *Laboratory glassware — Beakers*

ISO 9187-1, *Injection equipment for medical use — Part 1: Ampoules for injectables*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: verfügbar unter <https://www.electropedia.org/>

3.1

Ampulle

kleiner Behälter, üblicherweise mit Flachboden, der Spieße in den verschiedensten Formen hat

Anmerkung 1 zum Begriff: Ampullen sind üblicherweise dünnwandig und haben im Allgemeinen ein Fassungsvermögen bis zu 30 ml. Sie sind dafür vorgesehen, nach dem Füllen mit einer Flamme verschlossen zu werden.

3.2

Flasche

Behälter mit Flachboden, aus Hüttenglas hergestellt

Anmerkung 1 zum Begriff: Flaschen sind üblicherweise dickwandig und haben im Allgemeinen ein Fassungsvermögen von mehr als 5 ml. Sie dürfen einen kreisförmigen oder einen anderen geometrischen Querschnitt haben. Flaschen werden mit einem Verschluss aus einem anderen Material als Glas verschlossen, und nicht mit einer Flamme.

3.3

Überlaufvolumen

zum Füllen eines auf einer flachen, horizontalen Fläche stehenden Behälters erforderliches Wasservolumen

3.4

Behälter

Artikel aus Glas zur Anwendung als Primärpackmittel, das dafür vorgesehen ist, direkt in Kontakt mit den pharmazeutischen Präparaten (Arzneimitteln) zu kommen

BEISPIEL Flaschen, Fläschchen, Injektionsspritzen, Ampullen und Karpulen. Siehe auch Bild 1.

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese Behälter sind aus Borosilicatglas oder Kalk-Natron-Silicatglas hergestellt.

3.5

Füllvolumen

in den Prüfkörper zu füllendes, festgelegtes Wasservolumen

Anmerkung 1 zum Begriff: Hinsichtlich der Bestimmung des Füllvolumens siehe 7.2. Das Füllvolumen ist eine prüfspezifische Menge, die für den Vergleich von Behältersätzen aus verschiedenen Quellen oder Chargen angewendet wird. Es hat keine Beziehung zu dem Nennvolumen des Produktes.

3.6

Borosilicatglas

Silicatglas mit einer sehr hohen Wasserbeständigkeit infolge seiner Zusammensetzung, die signifikante Mengen Boroxid enthält

Anmerkung 1 zum Begriff: Borosilicatglas enthält üblicherweise einen Massenanteil Boroxid zwischen 5 % und 13 %. Diese Glasart darf auch Aluminiumoxid und/oder Erdalkalioxide enthalten.

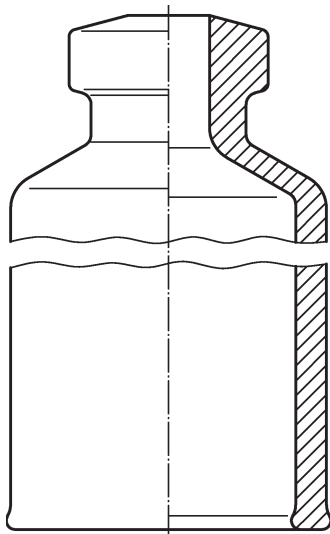
Anmerkung 2 zum Begriff: Neutralglas ist ein Borosilicatglas mit einer sehr hohen Wasserbeständigkeit und einer hohen Temperaturwechselbeständigkeit. Bei Prüfung nach ISO 720 werden die Anforderungen von Klasse HGA 1 erfüllt. Behälter, die ordnungsgemäß aus diesem Glas hergestellt werden, stimmen mit der Wasserbeständigkeit der Behälterklasse HC_F 1 von diesem Dokument überein.

3.7

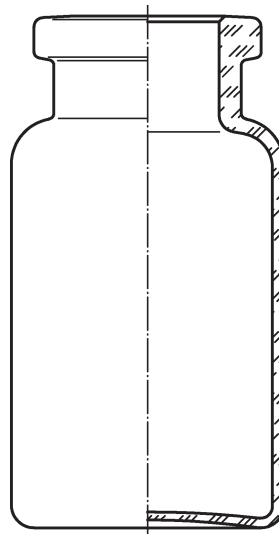
Kalk-Natron-Silicatglas

Silicatglas, das einen Massenanteil von bis zu etwa 15 % Alkalimetalloxide, hauptsächlich Natriumoxid, und einen Massenanteil von bis zu etwa 15 % Erdalkalioxide, hauptsächlich Calciumoxid, enthält

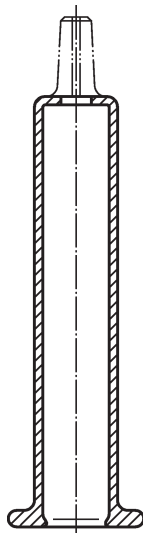
Anmerkung 1 zum Begriff: Behälter aus diesem Glas werden infolge der chemischen Zusammensetzung des Glases eine angemessene Wasserbeständigkeit aufweisen und mit der Wasserbeständigkeit der Behälterklasse HC_F 3 übereinstimmen.



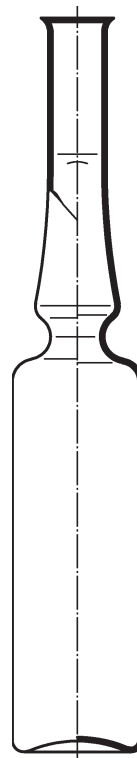
a) Beispiel für einen Glaszylinder für eine(n) Pen-Injektor/Karpule (siehe ISO 13926-1)



b) Beispiel für eine Injektionsflasche aus Röhrenglas (siehe ISO 8362-1)



c) Beispiel für einen Spritzenzylinder aus Glas (siehe ISO 11040-4)



d) Beispiel für eine Speißampulle mit Einengung (siehe ISO 9187-1)

Bild 1 — Beispiele für Behälter

3.8

Oberflächenbehandlung

Behandlung der inneren Oberfläche der Glasbehälter mit Reagenzien, um eine entalkalisierte Oberfläche zu erreichen und um eine signifikant geringere Freisetzung von Alkalimetallionen (und Erdalkaliionen) zu bewirken

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Oberflächenbehandlung wird angewendet, um z. B. einen Behälter aus Kalk-Natron-Silicatglas der Wasserbeständigkeitsklasse HC_F 3 in einen Behälter der Wasserbeständigkeitsklasse HC_F 2 zu verwandeln. Behandelte Behälter werden vor dem Gebrauch durchgespült.

3.9

Fläschchen

kleiner Behälter mit Flachboden, aus Röhrenglas oder Hüttenglas hergestellt

Anmerkung 1 zum Begriff: Fläschchen sind üblicherweise dickwandig und haben ein Fassungsvermögen bis zu 100 ml. Sie werden üblicherweise mit einem Verschluss aus einem anderen Material als Glas verschlossen, und nicht mit einer Flamme.

4 Kurzbeschreibung

Dieses Prüfverfahren ist eine Oberflächenprüfung, die für Glasbehälter im Herstellzustand und/oder im Lieferzustand gilt.

Die zu prüfenden Behälter werden mit einem bestimmten Wasser bis zu einem festgelegten Fassungsvermögen gefüllt. Sie werden lose verschlossen und dann unter festgelegten Bedingungen erhitzt. Der Umfang der hydrolytischen Auslaugung wird durch Flammenspektrometrie der Extraktionslösungen gemessen. Die Messdaten müssen nach den angemessenen behälterspezifischen Grenzwerten in Tabelle 2 klassifiziert werden.

Abhängig von unterschiedlichen Glasarten werden im Folgenden spezifische Grenzwerte festgelegt:

Die Wasserbeständigkeit wird anhand einer Bestimmung der freigesetzten reagierenden Alkaliionen beurteilt. Die Glasbehälter werden nach ihrer Wasserbeständigkeit folgendermaßen klassifiziert:

- Glasbehälter der Klasse HC_F 1: Neutralglas, Borosilicatglas mit einer hohen Wasserbeständigkeit aufgrund der chemischen Zusammensetzung des Glases.

ANMERKUNG 1 Diese Klassifizierung der Wasserbeständigkeit entspricht in der Ph.Eur. 3.2.1 [12] und in der USP <660> [15] dem Typ I.

- Glasbehälter der Klasse HC_F 2: in der Regel Kalk-Natron-Silicatglas mit einer hohen Wasserbeständigkeit infolge einer geeigneten Behandlung der inneren Oberfläche.

ANMERKUNG 2 Diese Klassifizierung der Wasserbeständigkeit entspricht in der Ph.Eur. 3.2.1 [12] und in der USP <660> [15] dem Typ II.

- Glasbehälter der Klasse HC_F 3: in der Regel Kalk-Natron-Silicatglas mit einer nur mäßigen Wasserbeständigkeit.

ANMERKUNG 3 Diese Klassifizierung der Wasserbeständigkeit entspricht in der Ph.Eur. 3.2.1 [12] und in der USP <660> [15] dem Typ III.

- Glasbehälter der Klasse HC_F B: in der Regel aus Borosilicatglas oder Kalk-Natron-Silicatglas mit einer höheren Wasserbeständigkeit (Behälterklasse: HGB2 nach ISO 719).

- Glasbehälter der Klasse HC_F D: in der Regel aus Kalk-Natron-Silicatglas mit einer niedrigen Wasserbeständigkeit (Behälterklasse: HGB4 oder HGB5 nach ISO 719).

Der Index „F“ zeigt an, dass die Messdaten für die Klassifizierung mit Flammenspektrometrie ermittelt wurden.

5 Reagenzien

Während der Prüfung sind nur analysenreine Chemikalien zu verwenden, sofern nicht anders festgelegt.

5.1 Prüfwasser, das wie folgt aufbereitet wird:

Aufbereiten des Prüfwassers aus gereinigtem Wasser (5.5) durch Mehrfachdestillation. Entfernen des Kohlenstoffdioxids durch anhaltendes Sieden für mindestens 15 min vor Nutzung in einem Kochkolben (6.3) aus Quarzglas (Kieselglas) oder Borosilicatglas und durch Kühlen.

ANMERKUNG 1 Jede andere geeignete Methode kann angewendet werden, z. B. Herstellung von kohlenstoffdioxid-freiem Wasser nach Ph. Eur. 3.2.1 [12], USP 660 [15].

Beim Prüfen unmittelbar vor der Verwendung muss das Wasser, das wie oben beschrieben aufbereitet wurde, eine orange-rote (keine violett-rote oder gelbe) Farbe annehmen entsprechend zum Neutralpunkt des Methylrotindikators bei einem pH-Wert von $5,5 \pm 0,1$, wenn 0,05 ml der Methylrotindikatorlösung (5.5) zu 50 ml des zu prüfenden Wassers gegeben wird.

Dieses Wasser darf auch als Referenzlösung (siehe 8.4) verwendet werden.

Die Leitfähigkeit des Wassers darf $1 \mu\text{S}/\text{cm}$, bestimmt bei 25°C durch ein lineares Leitfähigkeitsmessgerät, nicht überschreiten.

Wann immer die Verwendung von Prüfwasser in den nachfolgenden Analyseverfahren festgelegt ist, sind die Anforderungen hinsichtlich bakterieller Endotoxine und mikrobieller Kontamination nicht relevant.

ANMERKUNG 2 Diese Beschreibung basiert auf der Ph. Eur. 3.2.1 [12]. In der Ph. Eur. ist das oben beschriebene Wasser als Wasser R1 bezeichnet.

ANMERKUNG 3 Wasser mit dem Grad 2 nach ISO 3696 [2] ist für das Prüfen geeignet.

5.2 Salzsäure, Lösung, $c(\text{HCl}) \approx 2 \text{ mol/l}$.

5.3 Salzsäure, Lösung, $c(\text{HCl}) \approx 6 \text{ mol/l}$ ($\approx 1 + 1$).

5.4 Flusssäure, $c(\text{HF}) \approx 22 \text{ mol/l}$ (d. h. $\approx 400 \text{ g HF/l}$ Lösung).

ACHTUNG — Flusssäure ist sehr giftig und stark ätzend. Sicherheitsdatenblätter sind zu beachten!

5.5 Gereinigtes Wasser, aufbereitet durch Destillation, durch Ionen-Austausch, durch Umkehrosmose oder jede andere geeignete Methode zur Wasseraufbereitung für Wasser mit Trinkwasserqualität.

Wann immer die Verwendung von gereinigtem Wasser in den nachfolgenden Analyseverfahren festgelegt ist, sind die Anforderungen hinsichtlich bakterieller Endotoxine und mikrobieller Kontamination nicht relevant.

ANMERKUNG 1 Siehe nationale und regionale Bestimmungen für Wasser, das für menschliche Ernährung vorgesehen ist.

ANMERKUNG 2 Wasser, das Grad 3 nach ISO 3696 entspricht, ist geeignet.

ANMERKUNG 3 In der Ph. Eur. 3.2.1 [12] ist das oben beschriebene Wasser als Wasser R bezeichnet.

5.6 Spektrochemische Pufferlösung (Cäsiumchloridlösung, CsCl).

80 g Cäsiumchlorid sind in etwa 300 ml Prüfwasser (5.1) aufzulösen, 10 ml Salzsäure (5.3) sind hinzuzugeben und die Lösung ist in einen 1 000-ml-Messkolben (6.3) zu überführen. Mit dem Prüfwasser (5.1) ist bis zur Marke zu verdünnen und zu vermischen.

5.7 Stammlösungen.

5.7.1 Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Calciumkarbonat sind bei $110\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ für 2 h zu trocknen. Mit dem Prüfwasser (5.1) sind direkt von den Chloriden und vom Calciumkarbonat nach dem Auflösen in der Mindestmenge an Salzsäure wässrige Stammlösungen herzustellen, sodass alle Lösungen Konzentrationen von 1 mg/ml haben, berechnet jeweils als Natriumoxid, Kaliumoxid und Calciumoxid.

5.7.2 Handelsüblich verfügbare Standardlösungen dürfen ebenfalls verwendet werden.

5.8 Standardlösungen.

5.8.1 Durch Verdünnung der Stammlösungen (5.7) mit dem Prüfwasser (5.1) sind Standardlösungen herzustellen, um Konzentrationen zu erhalten, die für die Herstellung der Referenzlösungen in einer geeigneten Weise geeignet sind, z. B. jeweils mit Konzentrationen von 20 µg/ml Natriumoxid, Kaliumoxid bzw. Calciumoxid.

5.8.2 Handelsüblich verfügbare Standardlösungen dürfen ebenfalls verwendet werden.

5.9 Referenzlösungen.

Die Referenzlösungen zum Erstellen der Kalibrierkurve (Reihe von Kalibrierlösungen) müssen durch Verdünnung geeigneter konzentrierter Standardlösungen (5.8) mit dem Prüfwasser (5.1) hergestellt werden. Sie müssen für den optimalen Arbeitsbereich der spezifischen Elemente entsprechend dem angewendeten Messgerät gelten. Typische Konzentrationsbereiche der Referenzlösungen sind:

- für die Bestimmung durch Flammen-Atomemissionsspektrometrie (FAES) von Natriumoxid und Kaliumoxid: bis zu 10 µg/ml;
- für die Bestimmung durch Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie (FAAS) von Natriumoxid und Kaliumoxid: bis zu 3 µg/ml;
- für die Bestimmung durch Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie (FAAS) von Calciumoxid: bis zu 7 µg/ml.

Bei der Messung von Behältern aller Wasserbeständigkeitsklassen müssen die Referenzlösungen einen Volumenanteil von 5 % (V/V) der spektrochemischen Pufferlösung (5.6) enthalten.

6 Geräte

Gewöhnliche Laborgeräte und solche nach 6.1 bis 6.6.

6.1 Autoklav oder Dampf-Sterilisator, geeignet einem Druck von mindestens 250 kPa (2,5 bar) zu widerstehen und den in 8.3 festgelegten Autoklavierzyklus durchzuführen. Er muss zur Aufrechterhaltung einer Temperatur von $(121 \pm 1)\text{ °C}$ geeignet sein, ausgerüstet mit einem kalibrierten Thermometer oder einem kalibrierten Thermoelement mit Aufzeichnungsgerät, einem Druckmesser und einem Entlüftungshahn.

Falls notwendig und angebracht, müssen der Autoklavbehälter und die Zusatzausrüstung vor der Verwendung mit dem gereinigten Wasser (5.5) sorgfältig gesäubert werden, um eine Verunreinigung zu vermeiden, die die Prüfergebnisse beeinflussen kann.

Die meisten aktuellen Autoklav-Modelle sind nicht mit einem Entlüftungshahn ausgestattet, der manuell bedient werden kann. Der Anwender wird auf die Benutzeranweisungen und/oder technische Beschreibung hinsichtlich der Funktionsweise des Entlüftungsvorganges verwiesen, die von dem Hersteller des Autoklaven