

# SCHOTT

## **Borosilikatglas als Primärpackmittel für die Pharmazeutische Industrie – Herstellung, Eigenschaften, Prüfung**

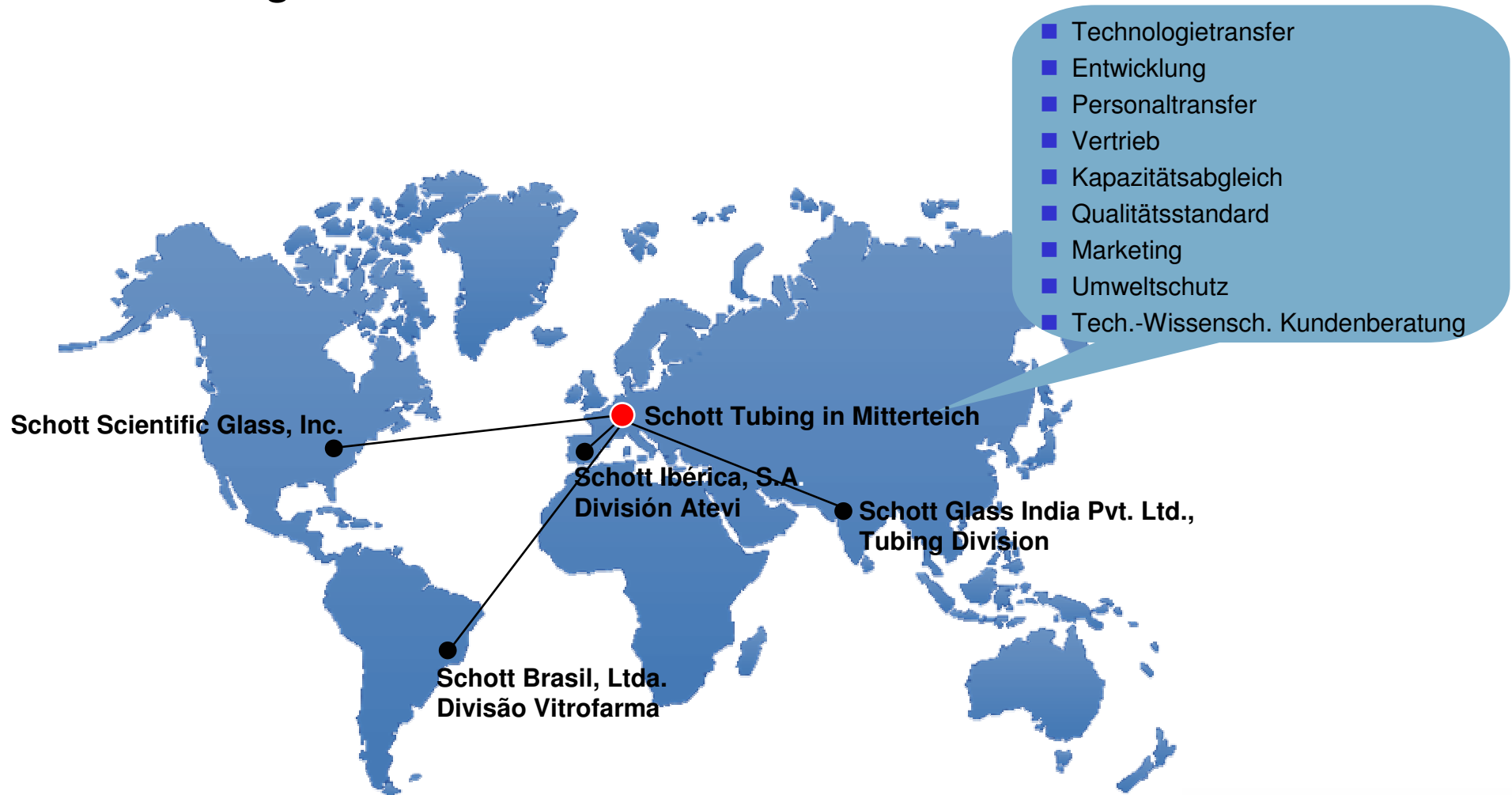
**Dr. Joachim Pfeifer**

**Schott-Rohrglas GmbH  
Mitterteich**

Würzburg, 08. Okt. 2003

**SCHOTT**  
glass made of ideas

## Schott Tubing in Mitterteich ist das Leitunternehmen innerhalb des Geschäftssegments 'Rohr' und koordiniert ...



## Glasrohre, -stäbe und -profile aus Spezialglas für höchste Anforderungen ...

- Röhren, Stäbe, Kapillaren, Profile
- Längenvariabilität von 0,3 mm bis 7,5 m
- Außendurchmesser von 0,8 mm bis 450 mm
- Mehr als 60 verschiedene Glasarten



## Die Glasröhren von Schott Tubing in Mitterteich finden Anwendung in ...

### Pharmazie und Medizin



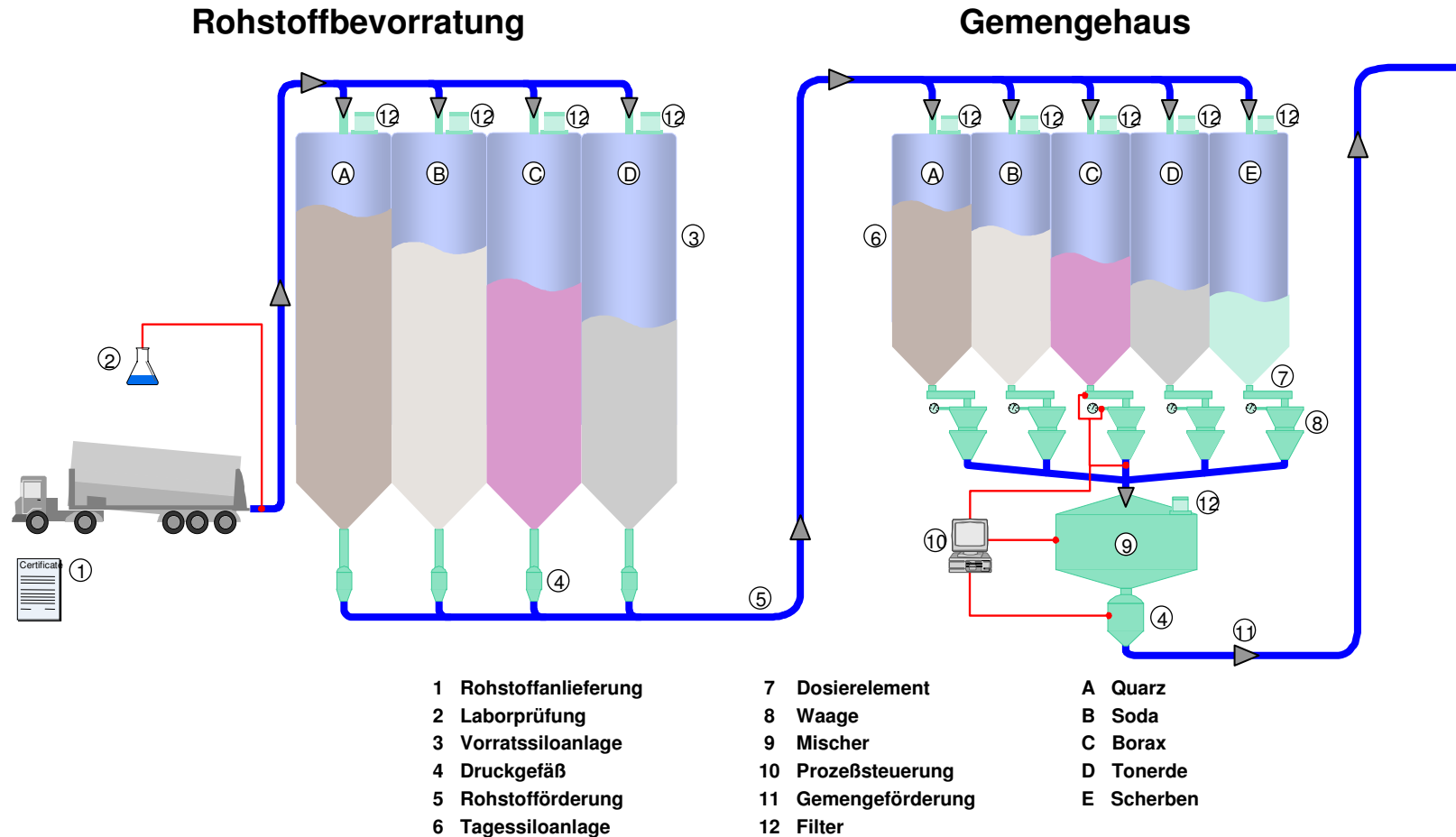
Spezialglasröhren von Schott erfüllen die hohen Anforderungen im Bereich Pharmazie und Medizin in besonderem Maße:

- sicherer und dauerhafter Schutz von Medikamenten
- Neutralität, chemische Resistenz, Dichtheit und Festigkeit der Röhren gegenüber dem Inhalt
- Für diese Anforderungen bietet Schott die Gläser FIOLEX<sup>®</sup>-klar und -braun, ILLAX<sup>®</sup>, AR-Glas<sup>®</sup>, ESTAX<sup>®</sup>-8838, BORO-8330<sup>™</sup>.

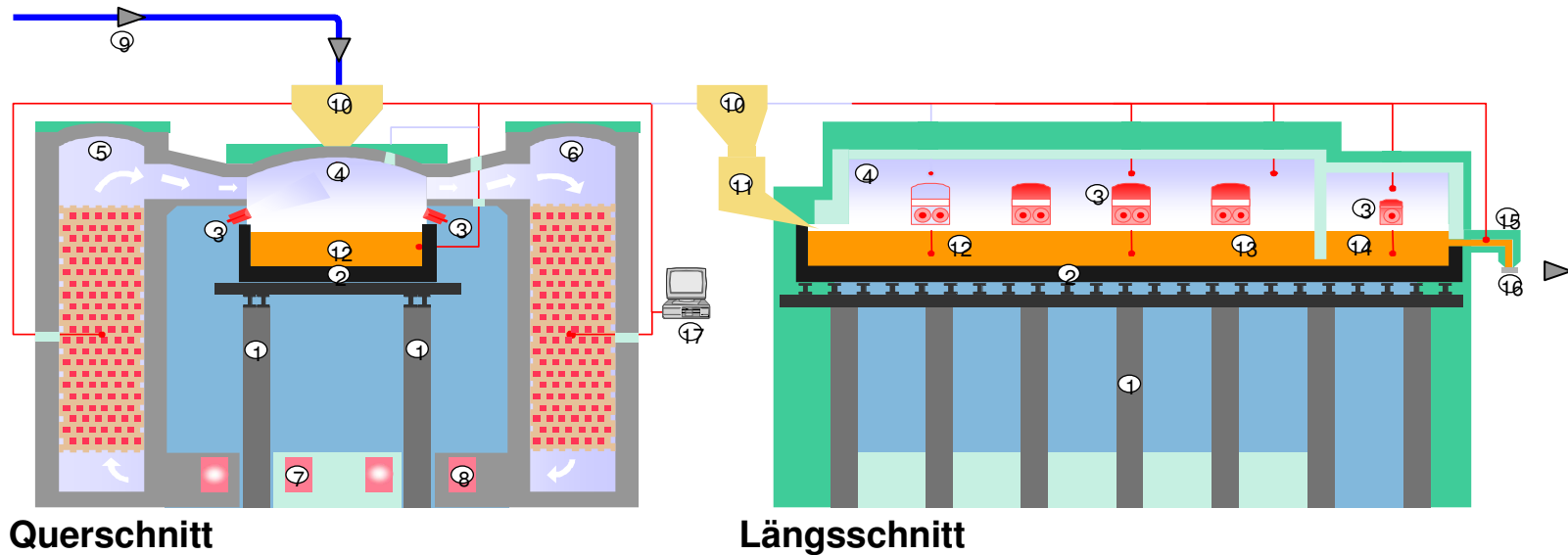
Anwendungsbeispiele: :

- Ampullen und Fläschchen
- Spritzen und Karpulen
- Pipetten

# Der schematische Ablauf der Rohstoffbelieferung

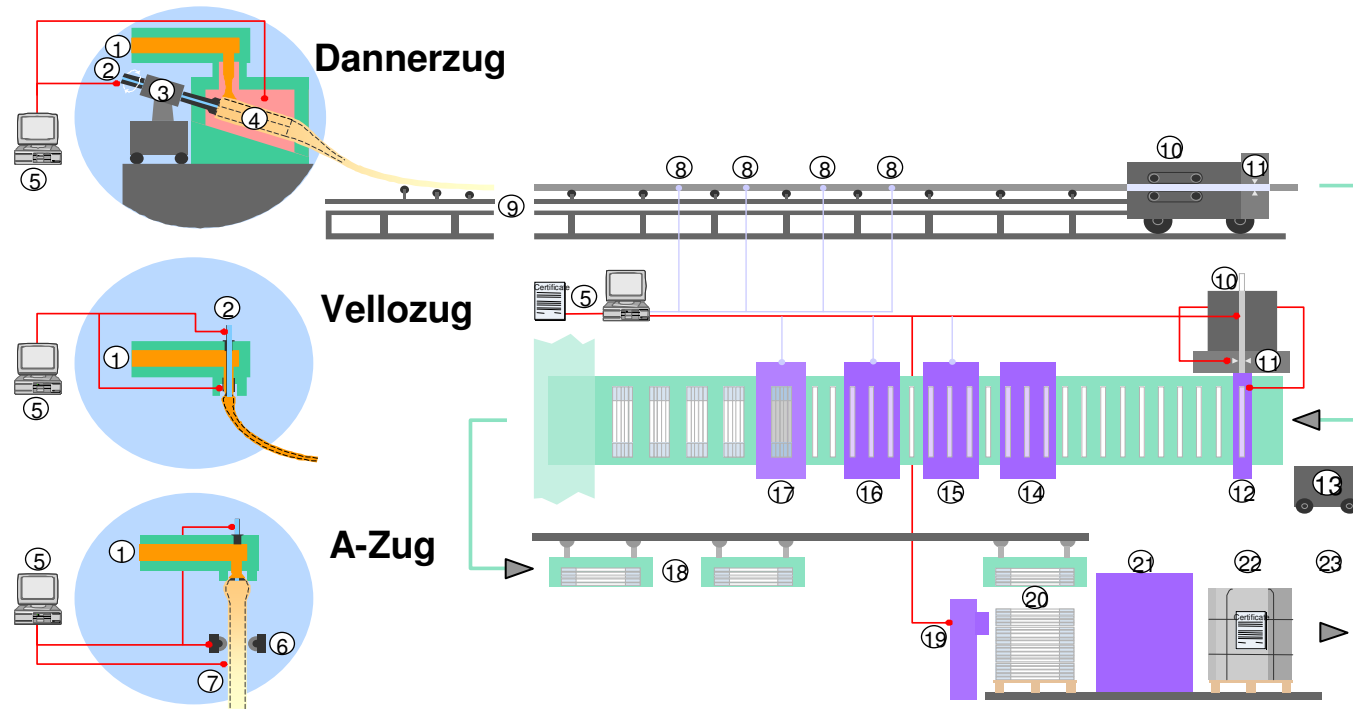


## Der schematische Ablauf der Glasschmelze



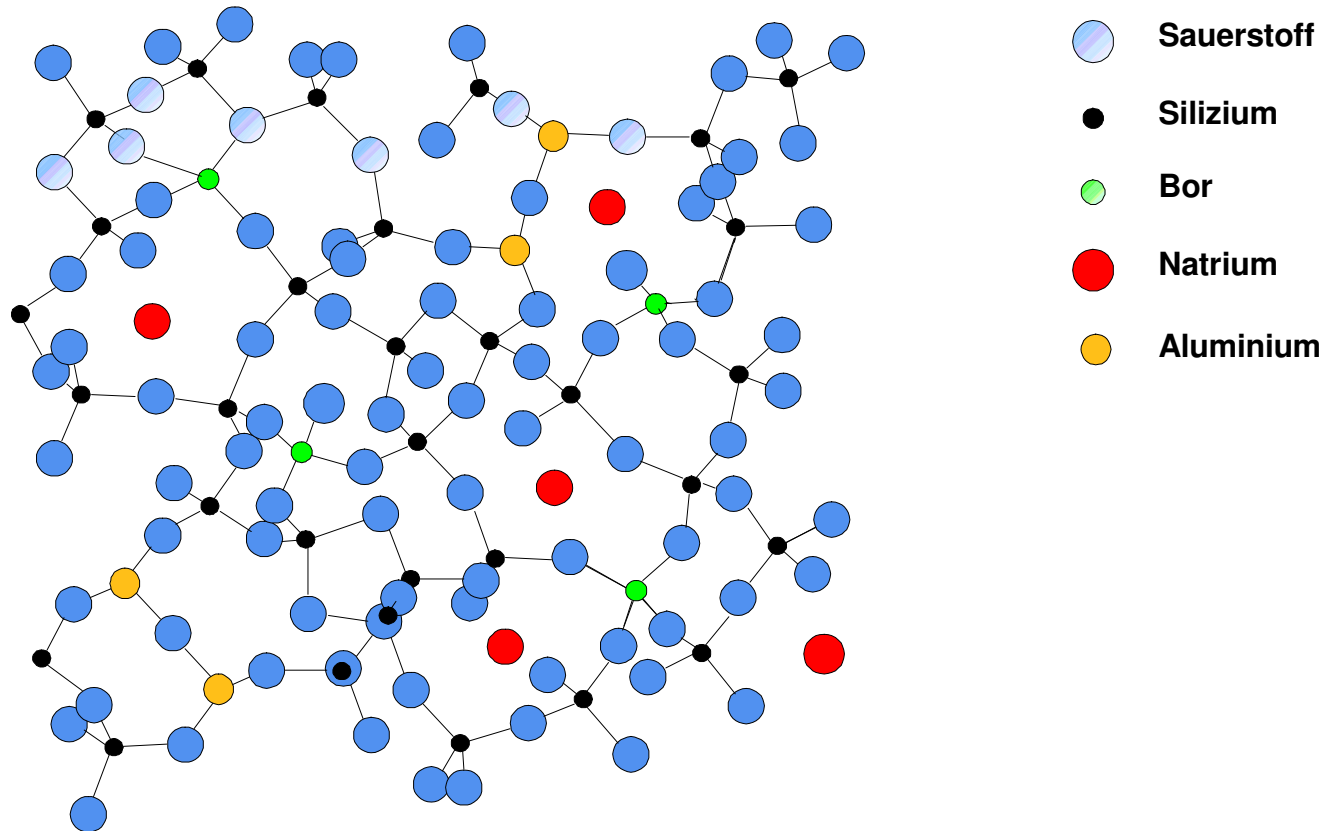
- |                           |                                |                     |
|---------------------------|--------------------------------|---------------------|
| 1 Wannenstützkonstruktion | 7 Rauchgaskanal                | 13 Läuterwanne      |
| 2 Feuerfestmaterial       | 8 Rauchgasabführung            | 14 Arbeitswanne     |
| 3 Brenner                 | 9 Gemengeförderung             | 15 Speiserkanal     |
| 4 Feuerraum               | 10 Gemengebunker               | 16 Zu den Rohrzügen |
| 5 Luftzufuhr              | 11 Einlegemaschine für Gemenge | 17 Prozeßsteuerung  |
| 6 Abgasführung            | 12 Schmelzwanne                |                     |

# Der schematische Ablauf der Rohrproduktion



- |                       |  |                                |                              |
|-----------------------|--|--------------------------------|------------------------------|
| 1 Speiserkanal        | 7 On-line-Messung: Außendurchmesser                            | 12 Sortierung                  | 18 Conveyor                  |
| 2 Luftzufuhr          | 8 On-line-Messung: Blasen, Knoten, Außendurchmesser, Wanddicke | 13 Scherbenrückführung         | 19 Barcode-Leser             |
| 3 Pfeifenantrieb      | 9 Rohrziehbahn   | 14 DENSOCAN                    | 20 Palette                   |
| 4 Pfeife              | 10 Ziehmaschine, Danner-, Vellozug                             | 15 Visionssystem               | 21 Schrumpfofen              |
| 5 Prozeßsteuerung     | 11 Abtrennvorrichtung  | 16 Prüfautomat                 | 22 Palette mit Schrumpffolie |
| 6 Ziehmaschine, A-Zug |  | 17 DENSOPACK und Etikettierung | 23 Lager und Versand         |

# Borosilikatglas





## Gläser für Primärpackmittel / wichtige technische Daten

| Glazusammensetzung                 | Borosilikat-<br>glas 3.3 | Neutralglas<br>aus Rohr | Neutralglas<br>Hütte | Sodaglas     |
|------------------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------|--------------|
| SiO <sub>2</sub>                   | 80-82                    | 72-75                   | 65-70                | 70-75        |
| B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>      | 12-13                    | 9-11                    | 9-11                 | 0-1          |
| Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>     | 2                        | 5-7                     | 3-7                  | 2-4          |
| Na <sub>2</sub> O/K <sub>2</sub> O | 4                        | 6-9                     | 9-10                 | 12-16        |
| MgO/CaO/BaO                        | 0                        | 1-3                     | 4-5                  | 10-15        |
| <b>physikalische Eigenschaften</b> |                          |                         |                      |              |
| Verarbeitungstemperatur            | 1260 °C                  | 1145-1170 °C            | 1050-1080 °C         | 1015-1045 °C |
| Transformationstemperatur          | 525 °C                   | 560-575 °C              | 550-570 °C           | 525-540 °C   |
| Ausdehnungskoeffizient             | 3,3                      | 4,9-5,5                 | 6,0-6,5              | 9-9,5        |

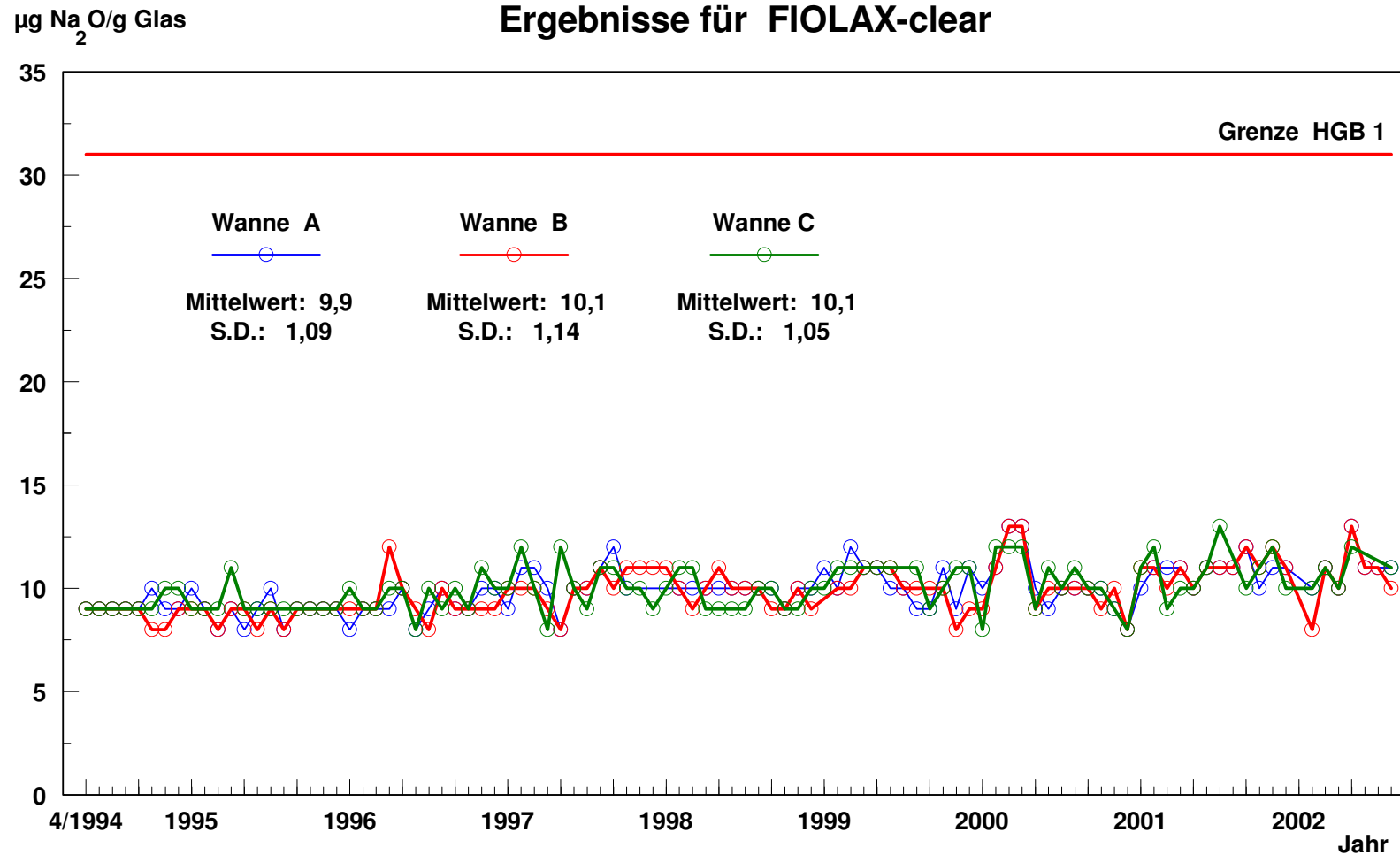
## Prüfungen von Glasbehältnissen in Pharmakopoen

|                           | Europa<br>Ph. Eur.                   | USA<br>USP 26   | Japan<br>JP XIII                                     |
|---------------------------|--------------------------------------|---|--|
| <b><u>Glasgriß</u></b>    |                                      |   |  |
| Grenzwert                 | 2,0 ml                               | 1,0 ml  | 0,3 ml   |
| Ergebnis<br>für Fiolax    | 0,5 ml<br>0,01 N HCl/10 g            | 0,3 ml<br>0,02 N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> /10 g | 0,08 ml<br>0,02 N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> /5g |
| <b><u>Arsen</u></b>       |                                      |   |  |
| Grenzwert                 | 0,1 ppm                              | 0,1 ppm   | nicht  |
| Ergebnis<br>für Fiolax    | 0,01 ppm                             | 0,01 ppm  | beschrieben  |
| <b><u>Oberfläche</u></b>  |                                      |   |  |
| Grenzwert                 | Titration<br>abhängig vom<br>Volumen | nicht<br>beschrieben                                  | nicht<br>beschrieben                                 |
| <b><u>Lichtschutz</u></b> |                                      |   |  |
| Grenzwert                 | abhängig vom<br>Volumen              | abhängig vom<br>Volumen                               | teilweise<br>abhängig von<br>der Wanddicke           |
| <b><u>Sonstiges</u></b>   |                                      |   | Extrahierbares<br>Eisen/bei Braunglas                |

## Vergleich von Glasgrießmethoden

|                                     | Pharmakopoe               |                             |                              |  |  |
|-------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|--|--|
|                                     | <i>ISO 719</i>            | <i>ISO 720</i>              | Ph. Eur                      | USP 26   | JP XIII  |
| <b>Korngröße<br/>von - bis</b>      | 500µm<br>300 µm           | 425 µm<br>300 µm            | 425 µm<br>250 µm             | 425 µm<br>300 µm                               | 850 µm<br>300 µm                               |
| <b>Reinigung</b>                    | Magnet<br>Aceton          | Magnet<br>Aceton            | Magnet<br>Aceton             | Magnet<br>Aceton                               | Wasser<br>Ethanol                              |
| <b>Extraktions-<br/>bedingungen</b> | 2 g/50 ml<br>98 °C/60 min | 10 g/50 ml<br>121 °C/30 min | 20 g/100 ml<br>121 °C/30 min | 10 g/50ml<br>121 °C/30 min                     | 5 g/50ml<br>100 °C/120 min                     |
| <b>Titration</b>                    | 25 ml<br>0,01 N HCl       | 50 ml<br>0,02 M HCl         | 50 ml<br>0,01 N HCl          | 50 ml<br>0,02 N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | 50 ml<br>0,02 N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> |
| <b>Grenzwert<br/>Type I</b>         | 0,1 ml<br>pro 1 g Glas    | 0,1 ml<br>pro 1 g Glas      | 2,0 ml<br>pro 10 g Glas      | 1,0 ml<br>pro 10 g Glas                        | 0,3 ml/2,0 ml<br>pro 5 g Glas                  |
| <b>Ergebnis für<br/>FIOLAX</b>      | 0,03 ml<br>pro 1 g Glas   | 0,03 ml<br>pro 1 g Glas     | 0,7 ml<br>pro 10 g Glas      | 0,33 ml<br>pro 10 g Glas                       | 0,10 ml<br>pro 5 g Glas                        |

# Glasgrieß nach ISO 719



# Vergleich von Glasgrießmethoden

**USP 26 Verbrauch 0,02 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/10 g Glas**

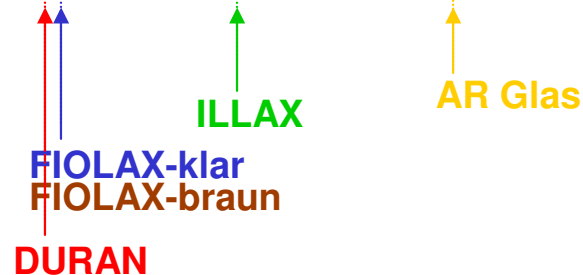
|        |                       |           |
|--------|-----------------------|-----------|
| 1,0 ml | bis 8,5 ml            | bis 15 ml |
| Type I | Type III              | Type NP   |
|        | behandelte Oberfläche |           |
|        | Type II               |           |

**Ph. Eur. Verbrauch 0,01 N HCl/10 g Glas**

|           |             |            |
|-----------|-------------|------------|
| 2,0 ml    | bis 17 ml   | bis 30 ml  |
| Glasart I | Glasart III | Glasart IV |

**ISO 719 Verbrauch 0,01 N HCl/ 1 g Glas**

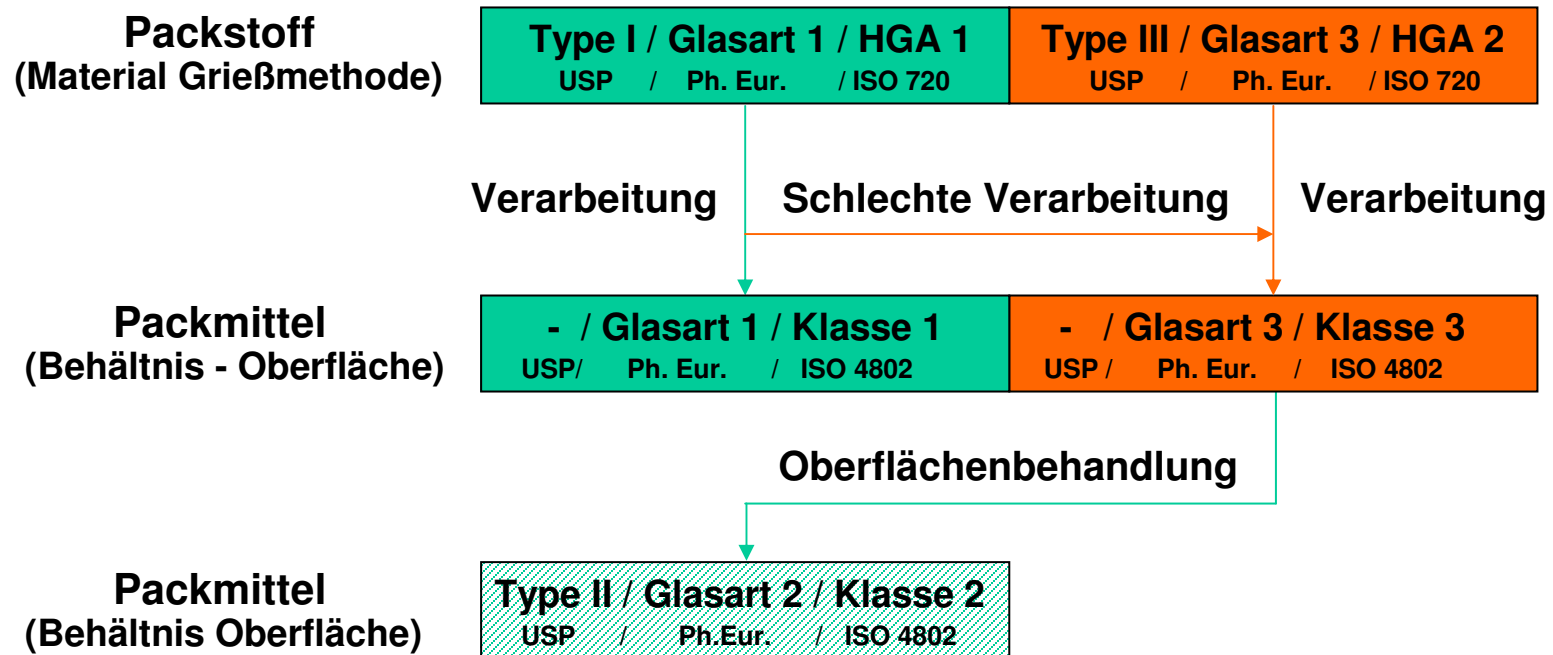
|        |            |             |            |            |
|--------|------------|-------------|------------|------------|
| 0,1 ml | bis 0,2 ml | bis 0,85 ml | bis 2,0 ml | bis 3,5 ml |
| HGB 1  | HGB 2      | HGB 3       | HGB 4      | HGB 5      |



## Alkaliabgabe von Oberflächen

| Proben<br>Behandlung    | Europäische<br>Pharmakopoe           | ISO 4802-1                             | DIN 52339-1                            |
|-------------------------|--------------------------------------|--|--|
| Spülen                  | 2 X mit Wasser                       | 2 X mit Wasser                         | 2 X mit Wasser                         |
|                         |                                      | füllen u. stehenlassen<br>20 - 25 min. | füllen u. stehenlassen<br>10 - 20 min. |
|                         |                                      | 1 X mit Wasser                         |  |
|                         | vor dem Test<br>mit Dest. Wasser     | vor dem Test<br>mit Dest. Wasser       | vor dem Test<br>mit Dest. Wasser       |
| Füllvolumen             | 90% Überlauf                         | 90% Überlauf                           | 90% Überlauf                           |
| aufheizen               | 10 min. abblasen                     | 10 min. abblasen                       | 10 min. abblasen                       |
|                         | innerhalb 20 min.<br>100 °C - 121 °C | innerhalb 21 min.<br>100 °C - 121 °C   | innerh. 20-22 min.<br>100 °C - 121 °C  |
| Autoklaven<br>Bedingung | 60 min. bei 121 °C                   | 60 min. bei 121 °C                     | 60 min. bei 121 °C                     |
| abkühlen                | innerhalb 40 min.<br>100 °C - 121 °C | innerhalb 42 min.<br>100 °C - 121 °C   | innerh. 40-45 min.<br>100 °C - 121 °C  |
| Entnahme bei            | 100 °C                               | 100 °C                                 | heiß                                   |
| weiter abkühlen         | rasch auf ca.20 °C                   | rasch auf ca.20 °C                     | innerh.30 min. auf 20 °C               |
| Test                    | Titration                            | Titration                              | Titration                              |
|                         | Methylrot Lösung                     | Methylrot Salz                         | Methylrot Salz                         |
|                         | 0,01 M HCl                           | 0,01 M HCl                             | 0,01 M HCl                             |

# Prüfungen von Packstoff und Packmittel



## Die Bearbeitung von Primärpackmittel

**Bei der Heissbearbeitung von Werkstoffen  
verdampft stets ein Teil des Materiales**

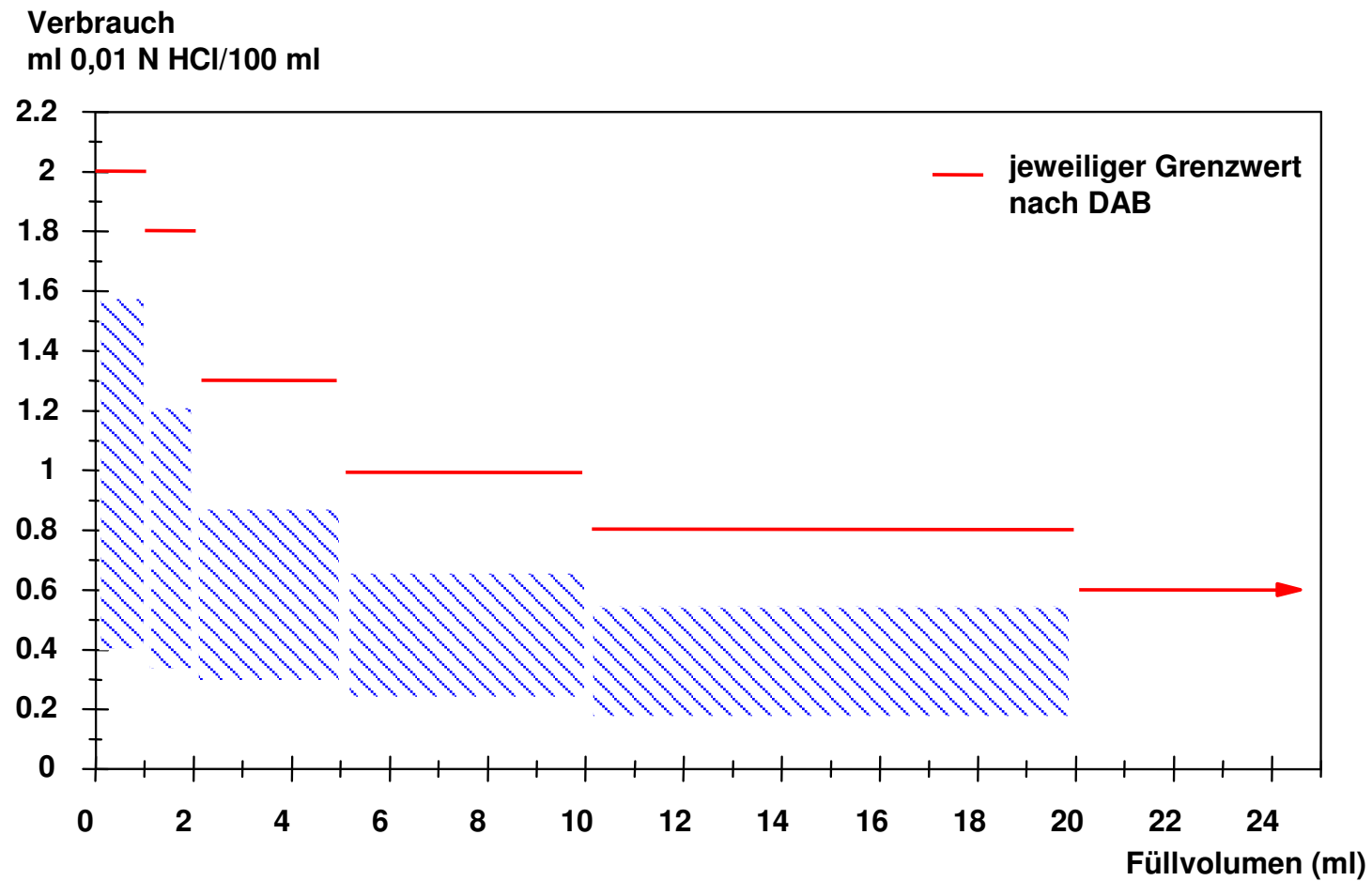
**Dabei verdampft mehr Material, wenn  
die Bearbeitungstemperatur höher ist**

- **bei Borosilikatglas verdampft überwiegend Alkaliborat**
- **diese Alkaliborate kondensieren wieder  
an den kälteren Teilen der Behältnisse**
- **beim Entspannen werden sie teilweise an der  
Behältnisoberfläche angeglast**
- **bei unsachgemässer Bearbeitung wird dabei die  
Behältnisoberfläche beschädigt**



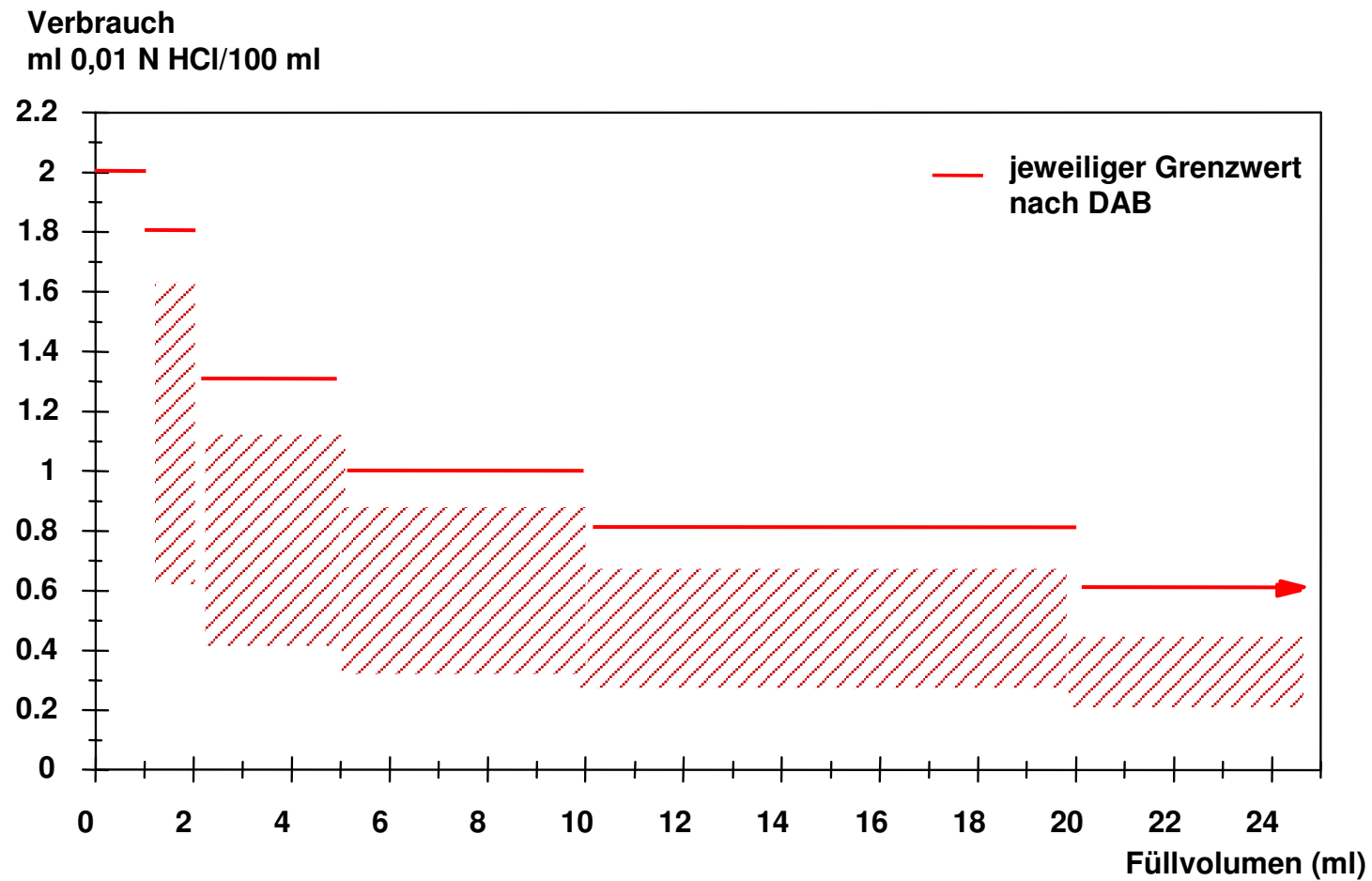
# Hydrolytische Resistenz der Behältnisinnenoberfläche

## Werte bei Ampullen



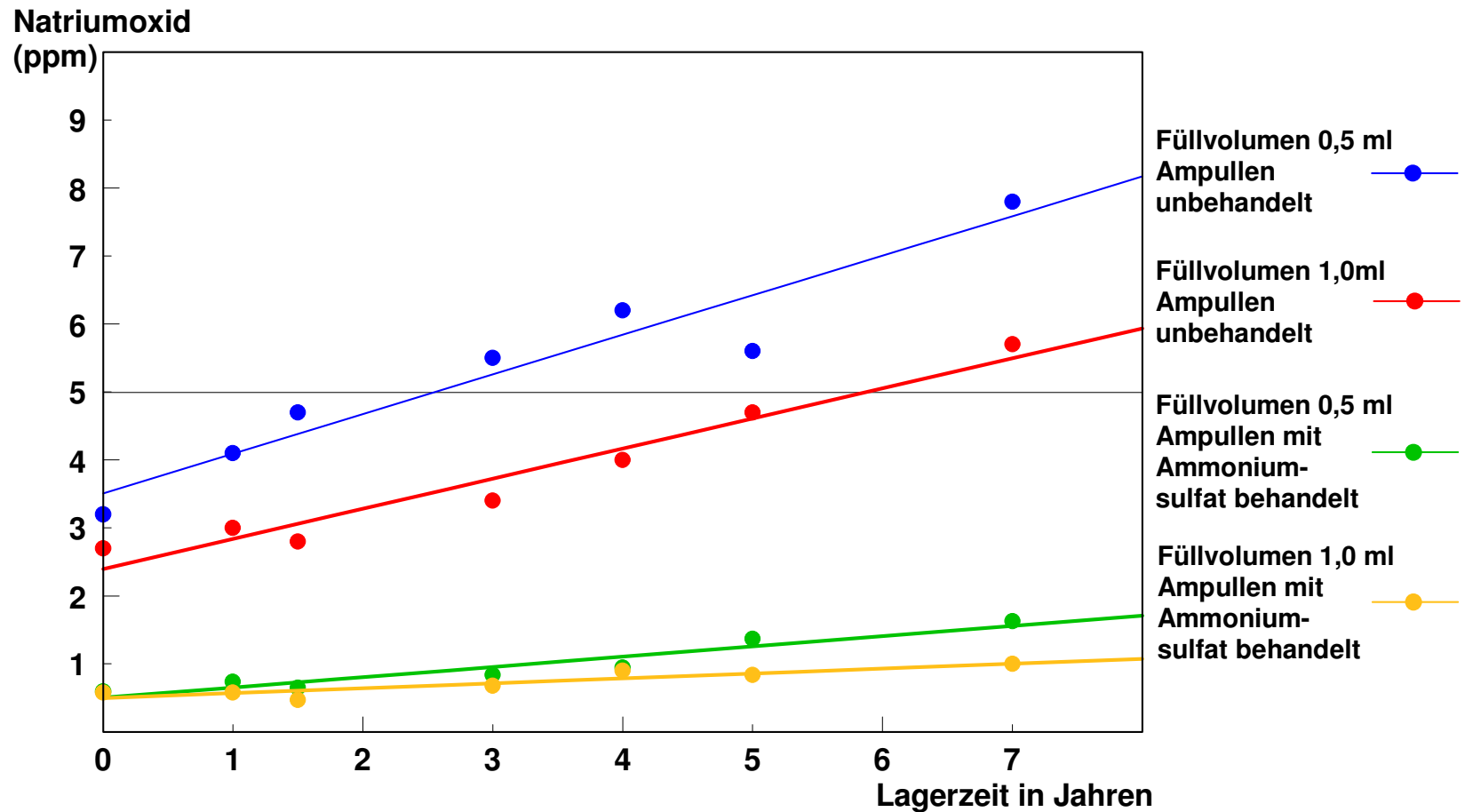
# Hydrolytische Resistenz der Behältnisinnenoberfläche

## Werte bei Fläschchen



# Spurenabgaben von 1 ml Ampullen aus FIOLAX-klar

## Lagerung bei Raumtemperatur



## Lichtschutz bei Glasbehältnissen in Pharmakopoen

| Europa / USA<br>Ph. Eur. / USP 26 |                   |                             | Japan<br>JP XIII               |                             |
|-----------------------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| <u>290 - 450 nm</u>               | Volumen<br>( ml ) | Transmission<br>maximal (%) | Volumen<br>( ml )              | Transmission<br>maximal (%) |
| Ampullen                          | bis 1             | 50                          | für<br>alle<br>Wand-<br>dicken | 50                          |
|                                   | > 1 - 2           | 45                          |                                |                             |
|                                   | > 2 - 5           | 40                          |                                |                             |
|                                   | > 5 - 10          | 35                          |                                |                             |
|                                   | > 10 - 20         | 30                          |                                |                             |
|                                   | über 20           | 15                          |                                |                             |
| Fläschchen                        | bis 1             | 25                          | für<br>alle<br>Wand-<br>dicken | 50                          |
|                                   | > 1 - 2           | 20                          |                                |                             |
|                                   | > 2 - 5           | 15                          |                                |                             |
|                                   | > 5 - 10          | 13                          |                                |                             |
|                                   | > 10 - 20         | 12                          |                                |                             |
|                                   | über 20           | 10                          |                                |                             |
| <u>590 - 610 nm</u>               | keine Spec.       |                             | WD ≤ 1,00 mm                   | mind. 60 %                  |
|                                   |                   |                             | WD > 1,00 mm                   | mind. 45 %                  |

## Spannungen in Glas

- **mechanische Spannungen im Glas verursachen eine Doppelbrechung**
- **die Doppelbrechung bewirkt eine Aufspaltung des Lichts in zwei senkrecht zueinander polarisierte Teilstrahlen**
- **die Geschwindigkeit der beiden Teilstrahlen ist unterschiedlich groß**
- **der Gangunterschied zwischen den beiden Teilstrahlen ist ein Maß für die Größe der Spannung**

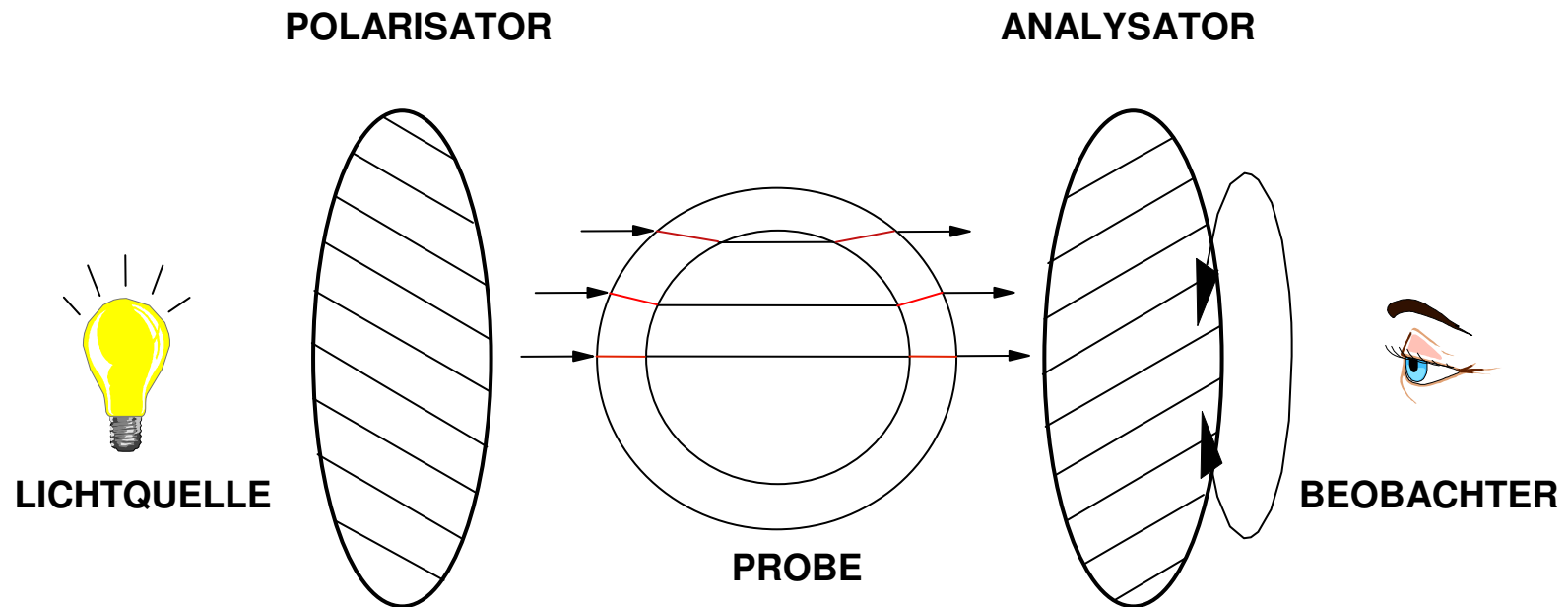
## Berechnung von Spannungen in Glas

$$\sigma = \frac{FG \times \lambda}{Wd \times k \times 180} \cdot 10^{-6}$$

$$n = \sigma \times k$$

|           |  |
|-----------|--|
| $\sigma$  | Spannung [MPa]                                   |
| FG        | Winkel [Friedel-Grad]                            |
| Wd        | Rohrwanddicke [mm]                               |
| $\lambda$ | Wellenlänge des benützten Lichtes [nm]           |
| k         | Spannungsoptische Konstante [mm <sup>2</sup> /N] |
| n         | optischer Gangunterschied [nm/cm]                |

## Bestimmung der Spannung mit der Friedelkabine



## Analyse von Spannungen in Glaszylindern

**purpur**

**tiefrot**

**rot**

**rotorange**

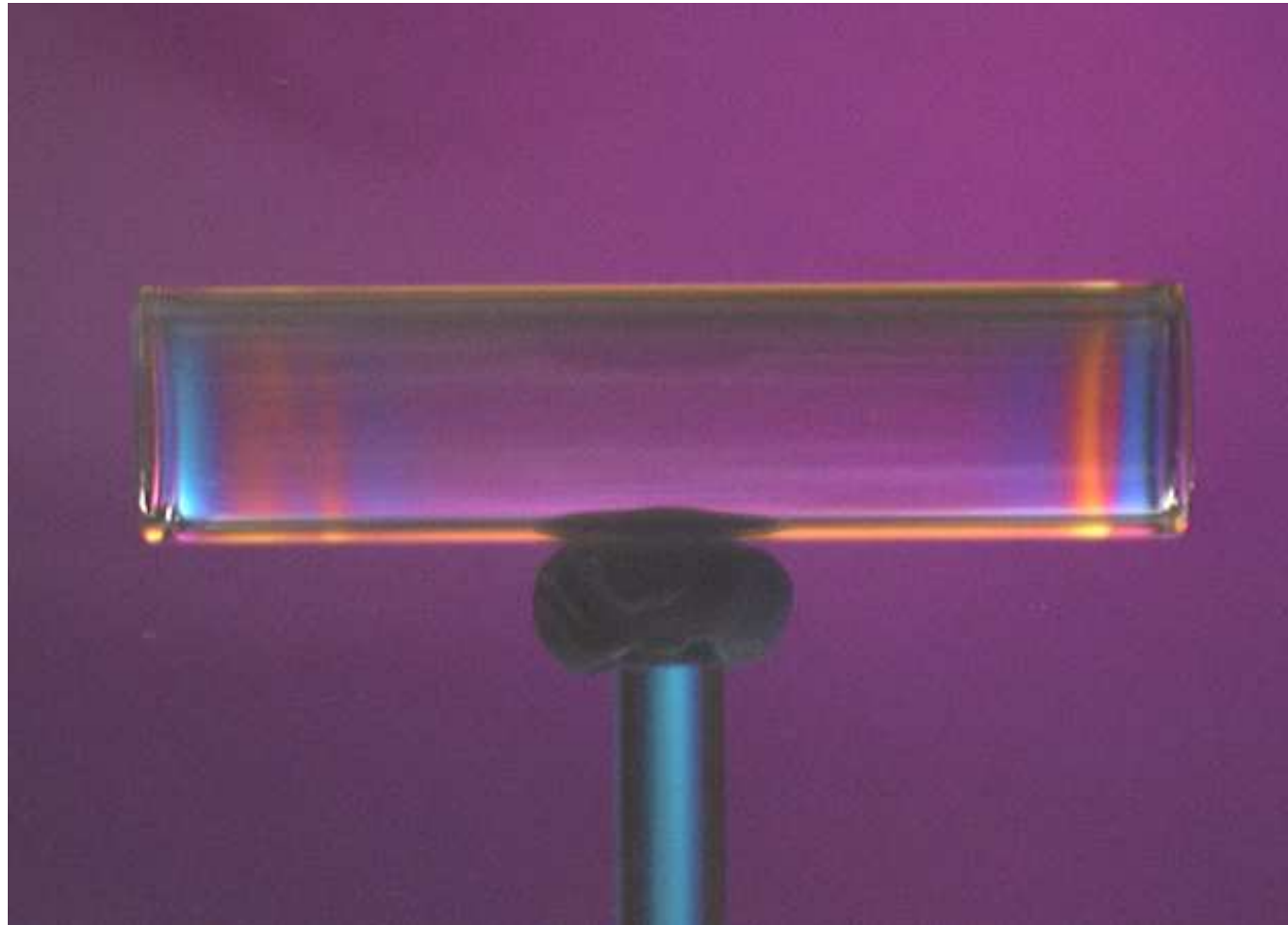
**braungelb**

**lebhaftgelb**

**hellgelb**

**strohgelb**

**blaß strohgelb**

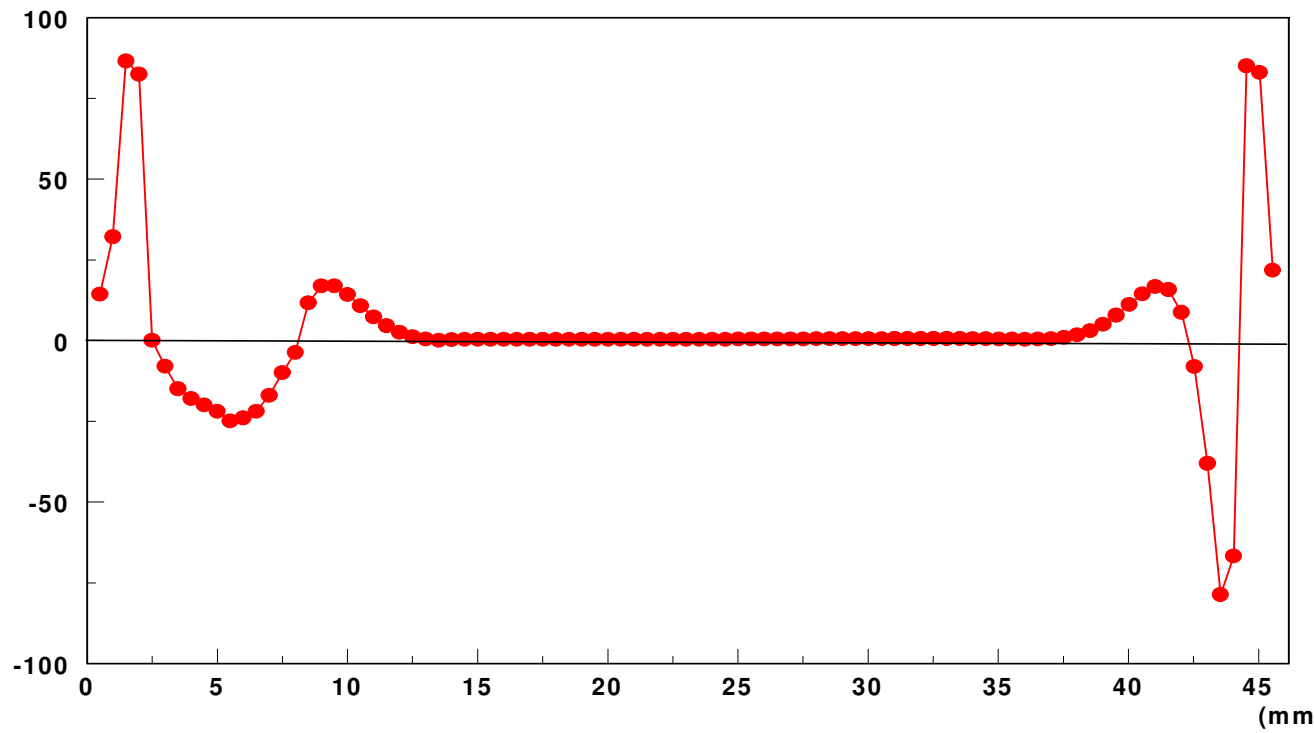




## Analyse von Spannungen in Glaszylindern



Grad Friedel



**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**

