

Norme internationale



4802

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION • МЕЖДУНАРОДНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ • ORGANISATION INTERNATIONALE DE NORMALISATION

Verre — Résistance hydrolytique des surfaces internes des récipients en verre — Méthodes d'essai*Glass — Hydrolytic resistance of the interior surfaces of glass containers — Methods of test*

Première édition — 1982-05-15

Corrigée et réimprimée —-...-..

p. 5

CDU 666.17 : 620.193.23

Réf. n° : ISO 4802-1982 (F)

Descripteurs : verrerie, verrerie de laboratoire, essai, détermination, résistance hydrolytique.

Prix basé sur 5 pages

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique correspondant. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO, participent également aux travaux.

Les projets de Normes internationales adoptés par les comités techniques sont soumis aux comités membres pour approbation, avant leur acceptation comme Normes internationales par le Conseil de l'ISO.

La Norme internationale ISO 4802 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 48, *Verrerie de laboratoire et appareils connexes*, et a été soumise aux comités membres en août 1980.

Les comités membres des pays suivants l'ont approuvée :

Afrique du Sud, Rép. d'	Espagne	Royaume-Uni
Allemagne, R. F.	France	Tchécoslovaquie
Australie	Hongrie	URSS
Brésil	Italie	USA
Canada	Pologne	
Corée, Rép. de	Roumanie	

Aucun comité membre ne l'a désapprouvée.

Verre — Résistance hydrolytique des surfaces internes des récipients en verre — Méthodes d'essai

0 Introduction

La présente Norme internationale est basée principalement sur des méthodes d'essai approuvées par le sous-comité A 2, *Résistance chimique*, de la Commission internationale du verre, pour la détermination de la résistance hydrolytique des surfaces internes des récipients en verre. La Commission de la pharmacopée européenne a adopté la méthode titrimétrique et a établi un classement des récipients en verre destinés aux préparations injectables.

1 Objet

La présente Norme internationale spécifie des méthodes pour la détermination de la résistance hydrolytique des surfaces internes des récipients en verre lorsqu'ils sont soumis à l'attaque de l'eau à 121 ± 1 °C durant 60 ± 1 min.

La résistance hydrolytique est mesurée soit par titrage d'une partie aliquote du produit extrait dans les conditions de l'essai (dans ce cas, la résistance hydrolytique est inversement proportionnelle au volume d'acide nécessaire au titrage), soit en particulier pour des récipients plus petits, par la détermination de la quantité d'oxyde de sodium et d'autres oxydes alcalins ou alcalino-terreux dans la solution d'extraction, par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme ou d'émission de flamme.

NOTE — Il y a lieu de noter que les résultats obtenus par titrage et ceux obtenus par spectrométrie d'absorption atomique ou d'émission de flamme ne sont pas directement comparables.

Les détails relatifs au contrôle, à la dithizone, de la teneur limite en métaux lourds, sont donnés dans l'annexe.

2 Domaine d'application

Les méthodes décrites sont applicables à tous les récipients pour laboratoire et pour usage pharmaceutique pouvant être soumis aux conditions de l'essai.

Elles sont applicables aux articles en verre silico-sodocalcique ou borosilicaté (verre neutre compris) dont la surface, soit reste dans son état initial, soit est traitée.

3 Références

ISO 385/2, *Verrerie de laboratoire — Burettes — Partie 2 : Burettes à écoulement sans temps d'attente.*¹⁾

ISO 648, *Verrerie de laboratoire — Pipettes à un trait.*

ISO 1773, *Verrerie de laboratoire — Fioles coniques et ballons (à col étroit).*

ISO 3819, *Verrerie de laboratoire — Bêchers.*²⁾

ISO 6955, *Analyse par spectroscopie d'émission de flamme d'absorption atomique et de fluorescence atomique — Vocabulaire.*²⁾

4 Principe

Les méthodes d'essai sont des essais de surface normalement applicables sur les récipients en verre tels quels.

Après remplissage des récipients, examinés avec de l'eau spécialement pure jusqu'à une capacité définie, et chauffage dans des conditions définies, mesurage par analyse des solutions d'extraction, du degré de l'attaque hydrolytique.

5 Réactifs

Au cours de l'essai, sauf indication contraire, utiliser uniquement des réactifs de qualité analytique reconnue.

5.1 Eau spécialement pure, exempte de métaux lourds, en particulier de cuivre, lequel peut être décelé par un essai à la

1) Actuellement au stade de projet. (Révision, en partie, de l'ISO/R 385.)

2) Actuellement au stade de projet.

dithizone (voir l'annexe)¹⁾, ayant une conductivité spécifique inférieure à $1,0 \times 10^{-4} \text{ S/m}^2$ ³⁾ à 20 °C et exempte de gaz dissous, tel que le dioxyde de carbone chassé par ébullition durant au moins 15 min dans un ballon en silice ou en verre borosilicaté préalablement traité comme spécifié en 6.3.

Une telle eau peut être normalement conservée durant 24 h dans un ballon bouché, sans modification de la valeur du pH.

Vérifiée juste avant l'emploi, l'eau spécialement pure doit être neutre au rouge de méthyle, c'est-à-dire qu'elle doit donner une couleur rouge orangée (et non pas rouge violette ou jaune) correspondant à un pH de $5,5 \pm 0,1$, par addition de 2 gouttes d'indicateur (5.5) à 25 ml de cette eau.

NOTE — L'eau, ainsi colorée, peut aussi être utilisée comme solution de référence (voir 8.2.1).

5.2 Acide chlorhydrique, solution $c(\text{HCl}) = 0,01 \text{ mol/l}$.

5.3 Acide chlorhydrique, solution $c(\text{HCl}) \approx 2 \text{ mol/l}$.

5.4 Acide fluorhydrique (HF), solution à 400 g/l.

5.5 Indicateur rouge de méthyle, solution.

Dissoudre 25 mg de sel sodique de rouge de méthyle ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{NaO}_2$) dans 100 ml d'eau spécialement pure (5.1).

5.6 Eau distillée ou eau de pureté équivalente

6 Appareillage

Matériel courant de laboratoire et

6.1 Autoclave ou stérilisateur à vapeur, capable de supporter une pression d'au moins $2,5 \times 10^5 \text{ N/m}^2$ et permettant de réaliser le cycle de chauffage spécifié en 8.1. Il doit, de préférence, être muni d'un régulateur de pression constante ou de tout autre dispositif susceptible de maintenir la température à $121 \pm 1 \text{ °C}$. La chambre doit pouvoir contenir au moins six récipients de 90 mm de diamètre environ et l'autoclave doit être muni d'un système de chauffage, d'un thermomètre, d'un manomètre, d'un robinet d'évent et d'un ratelier pour maintenir les récipients.

La chambre de l'autoclave et les accessoires doivent être soigneusement nettoyés avant utilisation.

1) Pour le contrôle des métaux lourds avec la dithizone voir Iwantschew, G. : *Das Dithizon und seine Anwendung in der Mikro- und Spurenanalyse* [Dithizone and its application in micro- and trace analysis]. Weinheim : Verlag Chemie 1972.

2) Une eau de cette qualité peut être préparée en faisant passer une eau de source sur une colonne de résines échangeuses d'ions mixtes, puis en distillant l'éluat dans un appareil entièrement en quartz ou en verre borosilicaté, et finalement, en faisant bouillir le distillat.

3) Une eau de conductivité encore plus faible et de même qualité acceptable peut être préparée en distillant l'eau de source, puis en faisant passer le distillat à travers une cartouche de déionisation remplie d'un mélange de résine de qualité nucléaire. Le mélange de résine doit contenir une résine échangeuse de cations fortement acide sous la forme H^+ et une résine échangeuse d'anions fortement basique sous la forme OH^- avec un rapport cation/anion égal à l'unité. L'éluat doit alors être filtré à travers une membrane d'ester de cellulose ayant un diamètre de pores n'excédant pas $0,45 \mu\text{m}$ et traverser une cellule de mesure de conductivité en vue de la vérifier. Après vidange de tous les circuits, l'eau doit être directement introduite dans le récipient soumis à l'essai.

* $1 \times 10^5 \text{ N/m}^2 = 0,1 \text{ MPa} = 1 \text{ bar}$

See 6.7!!

6.2 Burettes, de capacité appropriée, comme suit :

- 25 ml, satisfaisant aux spécifications de la classe A de l'ISO 385/2;
- 10 ml, graduée en 0,02 ml;
- 2 ml, graduée en 0,01 ml.

La capacité de la burette doit être choisie selon la quantité présumée de solution d'acide chlorhydrique (5.2) utilisée.

6.3 Fioles coniques, de capacités 100 et 250 ml, conformes aux spécifications de l'ISO 1773. Les fioles neuves doivent être convenablement vieillies par chauffage dans la vapeur à 121 °C durant 30 min dans l'autoclave (6.1).

6.4 Pipettes, de capacité appropriée, conformes aux spécifications de l'ISO 648, classe A.

6.5 Bain d'eau, réglable à environ 80 °C .

6.6 Spectromètre d'absorption atomique ou d'émission de flamme.

6.7 Bêchers, de capacités appropriées, conformes aux spécifications de l'ISO 3819.

7 Préparation des échantillons

7.1 Pour la détermination de la résistance hydrolytique par titrimétrie

Le nombre de récipients soumis à l'essai dépend de la capacité du récipient, du volume de solution d'extraction nécessaire pour un dosage et du nombre de dosages requis. Il peut être calculé selon les indications données dans le tableau 1.

Tableau 1 — Nombre de récipients pour la détermination de la résistance hydrolytique par titrimétrie

Capacité (volume correspondant à 90 % de la capacité de débordement) ml	Nombre de récipients pour un dosage	Volume des solutions d'extraction pour un dosage ml	Nombre de dosages
jusqu'à 3	au moins 10	25,0	1
de 3 à 30	au moins 5	50,0	2
de 30 à 100	au moins 3	100,0	2
au-dessus de 100	1	100,0	3

7.2 Pour la détermination de la résistance hydrolytique par des méthodes spectrométriques à la flamme

Pour chaque type de récipient soumis à l'essai selon les méthodes spectrométriques à la flamme, le nombre de récipients qui sont soumis à l'essai séparément est indiqué dans le tableau 2.

Tableau 2 — Nombre de récipients pour la détermination de la résistance hydrolytique par des méthodes spectrométriques à la flamme

Capacité (volume correspondant à 90 % de la capacité de débordement) ml	Nombre de récipients soumis à l'essai séparément
jusqu'à 2	20
de 2 à 5	15
de 5 à 30	10
de 30 à 100	5
au-dessus de 100	3

7.3 Enlever de chaque échantillon tous les débris provenant de l'emballage, ou la poussière accumulée durant le stockage ou le transport. Rincer soigneusement chaque échantillon au moins deux fois avec l'eau distillée (5.6) à la température ambiante, puis l'abandonner rempli de cette eau distillée durant au moins 30 min. Immédiatement avant l'essai, rincer deux fois à l'eau distillée et une fois avec de l'eau spécialement pure (5.1). Les ampoules fermées (par exemple, ampoules «Marzocchi») doivent être seulement ouvertes et non rincées.

8 Mode opératoire

8.1 Remplissage et chauffage

Remplir chaque récipient choisi comme échantillon selon 7.1 et 7.2, à environ 90 % de sa capacité de débordement avec l'eau spécialement pure (5.1). Dans le cas d'ampoules, les remplir à environ 90 % de leur capacité déterminée au point de soudure.

Les ampoules doivent être scellées par fusion suivant la méthode habituelle, c'est-à-dire avec une flamme juste assez chaude pour le scellage. Les flacons et autres récipients doivent être légèrement coiffés d'une matière inerte, par exemple par des béciers renversés (6.7), qui ont été convenablement vieillis (voir 6.3) et de dimensions telles que leurs fonds s'adaptent bien sur les bords des récipients. Placer les récipients contenant l'eau distillée (5.6) à la température ambiante, dans le ratelier de l'autoclave (6.1), et s'assurer qu'ils sont maintenus au-dessus du niveau de l'eau. Fermer solidement le couvercle de l'autoclave, mais laisser le robinet d'évent ouvert. Faire chauffer à une vitesse régulière jusqu'à ce que la vapeur se dégage abondamment du robinet d'évent après 20 à 30 min, et maintenir un dégagement abondant de la vapeur durant plus de 10 min. Fermer le robinet d'évent et augmenter la température à une vitesse de 1 °C/min jusqu'à 121 °C. Maintenir la température à 121 ± 1 °C durant 60 ± 1 min, à partir du moment où cette température est atteinte, puis laisser refroidir à une vitesse de 0,5 °C/min jusqu'à 100 °C en ouvrant alors le robinet d'évent pour éviter la formation d'une dépression.

Retirer les récipients chauds de l'autoclave, les placer dans le bain d'eau (6.5) réglé à environ 80 °C dans lequel on fait couler de l'eau froide à une vitesse telle que les récipients doivent atteindre la température ambiante le plus rapidement possible (et cela en fonction de la nature du verre, des dimensions et de l'épaisseur du récipient). Le temps de refroidissement ne doit pas dépasser 30 min. Exécuter la détermination immédiatement après refroidissement.

8.2 Analyse des solutions d'extraction

8.2.1 Par titrimétrie

Pour des récipients ayant une capacité jusqu'à 100 ml (voir colonne 1 du tableau 1), rassembler les solutions d'extraction provenant des récipients indiqués dans la colonne 2 et mélanger soigneusement. Prélever à la pipette le volume correspondant de solution (voir colonne 3 du tableau 1) et l'introduire dans une fiole conique; la capacité de la fiole conique doit être de 100 ml pour une portion de 25 ml, et de 250 ml pour des portions de 50 et 100 ml.

Pour les récipients de capacité supérieure à 100 ml (colonne 1 du tableau 1) un volume de 100,0 ml doit être prélevé dans chaque récipient à l'aide d'une pipette et introduit dans des fioles coniques (6.3) différentes de capacité de 250 ml.

Prélever à l'aide de pipettes les mêmes volumes de 25,0 — 50,0 ou 100,0 ml d'eau spécialement pure (5.1), que ceux prélevés pour les solutions d'extraction, et les introduire dans des fioles coniques (6.3) de capacité identique.

Ajouter dans chaque fiole deux gouttes de la solution indicatrice de rouge de méthyle (5.5) pour 25 ml de solution d'extraction, et titrer les solutions d'extraction avec la solution d'acide chlorhydrique (5.2) jusqu'à ce que la couleur corresponde exactement à celle de l'eau colorée spécialement pure (5.1).

NOTE — Les volumes utilisés inférieurs à 1,0 ml doivent être exprimés avec deux chiffres significatifs après la virgule et avec un chiffre significatif après la virgule pour les volumes supérieurs ou égaux à 1,0 ml.

8.2.2 Par méthodes spectrométriques avec flamme

Pulvériser les solutions d'extraction des échantillons indiqués dans le tableau 2, directement dans le spectromètre d'absorption atomique ou d'émission de flamme (6.6) et déterminer les concentrations en Na_2O (et K_2O et CaO , si présent), par comparaison à une courbe d'étalonnage établie avec des solutions aqueuses des chlorures alcalins correspondants et de concentrations apprôchées.

Effectuer une détermination préliminaire de la concentration en oxyde de potassium et de calcium sur l'une des solutions d'extraction. Si la concentration en K_2O est inférieure à 0,2 µg/ml et celle en CaO est inférieure à 0,1 µg/l pour un type de récipient, les solutions d'extraction restantes pour ce type de récipient n'ont pas besoin d'être analysées pour ces constituants.

NOTE — Les valeurs de concentrations inférieures à 1,0 µg/l doivent être exprimées avec deux chiffres significatifs après la virgule et avec un chiffre significatif après la virgule pour les valeurs supérieures ou égales à 1,0 µg/ml.

8.3 Contrôle des récipients ayant subi un traitement de surface

La résistance hydrolytique des surfaces internes des récipients en verre silico-sodocalcique peut être considérablement augmentée en traitant ces surfaces au cours de la fabrication. Pour contrôler si les récipients sont ou non fabriqués avec du verre silico-sodocalcique à surface traitée, utiliser les échantillons, auparavant soumis à l'essai, conformément à 8.2.

Dans de tels cas, remplir les échantillons jusqu'au débordement d'une solution acide composée de 1 volume de l'acide fluorhydrique (5.4) et de 9 volumes de l'acide chlorhydrique (5.3). Maintenir les récipients remplis à la température ambiante durant 10 min, ensuite vider la solution acide avec beaucoup de précautions. Rincer trois fois les échantillons avec l'eau distillée (5.6), puis au moins deux fois avec l'eau spécialement pure (5.1). Effectuer l'essai comme spécifié en 8.1 et 8.2.

Si les résultats ont des valeurs très supérieures à celles obtenues avec les surfaces initiales, les échantillons doivent être considérés comme ayant leur surface traitée.

9 Expression des résultats

9.1 Méthode titrimétrique

Calculer la valeur moyenne des résultats du titrage et l'exprimer en millilitres de solution d'acide chlorhydrique, $c(\text{HCl}) = 0,01 \text{ mol/l}$, pour 100 ml de solution d'extraction. Les résultats peuvent également être calculés et exprimés en microgrammes d'oxyde de sodium (Na_2O) pour 100 ml de solution d'extraction.

1 ml de solution d'acide chlorhydrique, $c(\text{HCl}) = 0,01 \text{ mol/l} \cong 310 \text{ } \mu\text{g}$ d'oxyde de sodium.

9.2 Méthodes spectrométriques avec flamme

Calculer la valeur moyenne de la concentration en chaque oxyde (8.2.2) trouvé dans chacun des échantillons examinés et l'exprimer en microgrammes de chaque oxyde par millilitre de

solution d'extraction, et exprimer la somme des concentrations de chaque oxyde alcalin en son équivalent en oxyde de sodium exprimée en microgrammes de Na_2O par millilitre de solution d'extraction.

10 Procès-verbal d'essai

Le procès-verbal d'essai doit contenir les indications suivantes :

- a) référence à la présente Norme internationale;
- b) identification des échantillons;
- c) la capacité des échantillons (volume égal à 90 % du débordement);
- d) référence de la méthode utilisée (titrimétrique ou spectrométrie avec flamme);
- e) en titrimétrie :
 - le nombre d'échantillons utilisés pour un dosage L^u
 - la valeur moyenne des dosages;
- f) en spectrométrie avec flamme :
 - les ions spécifiques déterminés L^u
 - les valeurs trouvées et la valeur moyenne calculée en tant que Na_2O ;
- g) une indication mentionnant si l'essai a été, ou non, répété après attaque de la surface (voir 8.3) et les résultats;
- h) une indication mentionnant si des ampoules fermées ont été, ou non, soumises aux essais;
- j) compte rendu de tous détails particuliers éventuels relevés au cours de l'essai.

Annexe

Contrôle, à la dithizone, de la teneur limite en métaux lourds

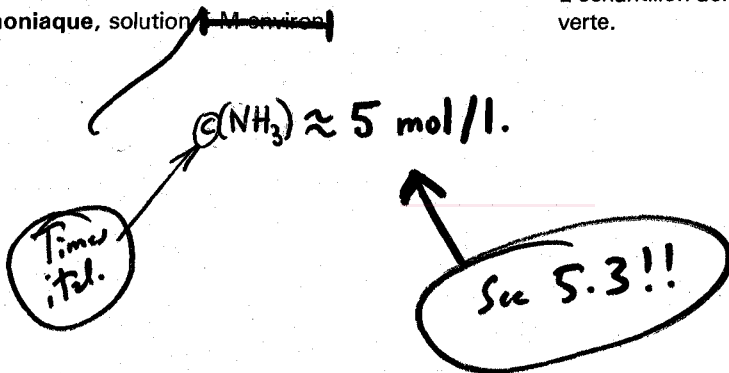
A.1 Objet et domaine d'application

La présente annexe spécifie un essai à la dithizone pour les métaux lourds correspondant aux limites suivantes :

Cuivre :	0,02 mg/l
Plomb :	0,05 mg/l
Fer :	0,05 mg/l
Cobalt :	0,5 mg/l
Manganèse :	0,4 mg/l
Nickel :	0,2 mg/l
Zinc :	0,2 mg/l

A.2 Réactifs

Au cours de l'analyse, utiliser uniquement des réactifs de qualité analytique reconnue, exempts des métaux lourds mentionnés au chapitre A.1.

A.2.1 Ammoniaque, solution ~~M environ~~

A.2.2 Dithizone, solution chloroformique à 4 mg/l.

A.3 Appareillage

A.3.1 Récipient, en verre borosilicaté, à bouchon en verre rodé.

A.4 Mode opératoire

Dans le récipient en verre borosilicaté, à bouchon rodé (A.3.1), agiter énergiquement 25 ml de l'échantillon avec 0,05 ml de la solution d'ammoniaque (A.2.1) et 5 ml de la solution de dithizone (A.2.2). Laisser décanter.

Examiner la coloration de la couche inférieure.

L'échantillon doit présenter une couche inférieure de coloration verte.