中硼硅管制瓶内表面离子迁移特性研究

田英良[1],温玉琳[1],王 帆[1],王 华[2],王焕一[3],赵志永[1],孙诗兵[1]

(1. 北京工业大学材料与制造学部,北京 100124;2. 江苏潮华玻璃制品有限公司,镇江 212321;
3. 沧州四星玻璃股份有限公司,沧州 061739)

摘要:本文以中硼硅管制瓶为研究对象,ICP-AES为研究手段,通过改变药液浓度、药液pH值、药液储存时间、玻璃瓶规格来探究玻璃瓶内表面Al^{3+}、B^{3+}、Ca^{2+}、K^{+}、Na^{+}、Si^{4+}的迁移规律,并通过SEM观察玻璃瓶内表面受侵蚀情况。结果显示:随储存时间延长,玻璃瓶内表面受侵蚀程度增大,在储存28 d时,K^{+}和Na^{+}的迁移浓度下降,Al^{3+}、B^{3+}、Ca^{2+}、Si^{4+}迁移浓度上升,出现脱片现象;玻璃瓶规格越小,离子的迁移浓度越大,玻璃瓶内表面受侵蚀程度越大;药液浓度越低,离子的迁移浓度越小,玻璃瓶内表面受侵蚀程度越小;酸性和碱性药液都会增大玻璃瓶内表面受侵蚀程度,且碱性药液对玻璃瓶内表面侵蚀更大。

关键词:中硼硅管制瓶; 离子迁移; 储存时间; 玻璃瓶规格; 药液浓度; 药液pH值

中图分类号:TQ171 **文献标志码**:A **文章编号**:1001-1625(2022)11-3960-09

Migration Characteristics on Inner Surface of Neutral Borosilicate Glass Tube Vials

TIAN Yingliang[1], *WEN Yulin*[1], *WANG Fan*[1], *WANG Hua*[2], *WANG Huanyi*[3], *ZHAO Zhiyong*[1], *SUN Shibing*[1]

(1. Faculty of Materials and Manufacturing, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China;
2. Jiangsu Chaohua Glass Products Co. Ltd., Zhenjiang 212321, China;
3. Cangzhou Sixing Glass Co. Ltd., Cangzhou 061739, China)

Abstract: In this paper, neutral borosilicate glass tube vials were taken as research object, and ICP-AES was used as research method. By changing liquid medicine concentration, liquid medicine pH value, liquid medicine storage time, glass bottle specification, the migration law of Al^{3+}, B^{3+}, Ca^{2+}, K^{+}, Na^{+}, Si^{4+} on the inner surface of glass bottle were explored, and the inner surface erosion of glass bottle was observed by SEM. The results show that with the prolongation of storage time, the erosion degree of the inner surface of glass bottle increases. When storage time is 28 d, the migration concentration of K^{+} and Na^{+} decreases, the migration concentration of Al^{3+}, B^{3+}, Ca^{2+}, Si^{4+} increases, and the peeling phenomenon occurs. The smaller the glass bottle specification is, the greater the migration concentration of ions and the erosion degree of the inner surface of glass bottle are. The smaller the liquid medicine concentration is, the smaller the concentration of ions and the erosion degree of the inner surface of glass bottle are. Both acidic and alkaline solution make the erosion degree of the inner surface of glass bottle increase, and alkaline liquid on the inner surface of glass bottle erosion is greater.

Key words: neutral borosilicate glass tube vial; ion migration; storage time; glass bottle specification; liquid medicine concentration; liquid medicine pH value

0 引 言

药品包装是药品不可分割的部分,直接关系药品质量和人民安全健康[1-2]。药用玻璃是全球公认最佳

收稿日期:2022-06-28;**修订日期**:2022-08-16

基金项目:国家重点研发计划(2021YFC0864000)

作者简介:田英良(1969—),男,博士,教授。主要从事新型玻璃材料方面的研究。E-mail:tianyl@bjut.edu.cn

通信作者:温玉琳,硕士研究生。E-mail:1464091511@qq.com

的药品包装材料,其中中硼硅药用玻璃因具有良好的化学稳定性、耐热稳定性和气密透明性,被广泛应用于疫苗及生物制品、血液制品、冻干制剂用品等[3]。在药液长期储存过程中,玻璃瓶内表面阳离子会向药液迁移,这将影响药液的药效,且存在较大安全隐患[4]。

《化学药品注射剂与药用玻璃包装容器相容性研究技术指导原则(试行)》文件中提到,玻璃中的某些金属离子迁移入药品,会对药物稳定性、安全性产生影响,比如 Na^+ 的迁入会影响药液 pH 值,一些有害离子的迁入会影响药物安全性。为保证药物质量,应结合玻璃容器组分及添加物质,对涉及到的所有阳离子进行迁移试验及安全性评估,根据 Si、B、Al 等元素的迁移量及变化趋势预测玻璃容器受侵蚀产生脱片或玻璃屑的可能性[5]。

国内外对玻璃容器内表面离子迁移做过很多相关研究。但是国外大多采用模拟液或缓冲溶液来研究离子迁移规律,这并不能直接反映盛装药液的实际情况,而且研究的离子种类大多集中在 Si^{4+}、B^+、Al^{3+},缺乏对玻璃中其他离子的迁移研究[6-10]。国内研究大多关注离子迁移方法的验证或 Pb、Cd、As、Sb 等重金属元素迁移量的测定,缺乏药瓶本身和药液本身对离子迁移影响的研究[11-13]。

本文用中硼硅药用玻璃管制瓶盛装真实药液,探究药液储存时间、药液 pH 值、药液浓度、玻璃瓶规格等因素对玻璃瓶内表面阳离子迁移的影响,观察玻璃瓶内表面受侵蚀情况。

1　实　验

1.1　原材料

试验所用药品为冻干粉状,中硼硅管制瓶为同一厂家、同一批次,多元素标准溶液、硅元素标准溶液均来自国家有色金属及电子材料分析测试中心,钠元素标准溶液来自中国计量科学研究院,标准值均为 100 μg/mL,柠檬酸、柠檬酸三钠为化学分析纯试剂,均来自北京化工厂。

1.2　药液制备

试验所用药品为冻干粉状,溶剂为去离子水,分别制备质量浓度为 0.002 5 g/mL、0.005 0 g/mL、0.010 0 g/mL、0.020 0 g/mL 的药液,并将药液储存到聚四氟乙烯瓶内。

1.3　测量与表征

1.3.1　药液离子浓度测量

本试验采用电感耦合等离子体发射光谱仪(ICP-AES)对药液中的离子浓度进行测量。在使用该仪器测量样品之前,需使用标准溶液进行校准,Na、K、Ca、Si、B、Al 元素谱线选择分别为 589.592 nm、766.400 nm、317.933 nm、251.611 nm、249.773 nm、396.152 nm。建立标准曲线,每个元素校准拟合相关系数不低于 0.995。测试过程中射频功率为 1 150 W,泵速为 50 r/min,辅助气体流量为 0.5 L/min,雾化器气体流量为 0.6 L/min,冷却气体流量为 12 L/min。测量 3 次取平均值。

1.3.2　表面微观形貌表征

本试验采用扫描电子显微镜对玻璃内表面进行微观形貌观察。将切好的玻璃片放入酒精中,使用超声波清洗机清洗 30 min 以清除表面污物,再放入烘箱中烘干。因为玻璃表面不导电,因此需要喷涂一层金膜,然后再用扫描电子显微镜观察。使用扫描电子显微镜观察玻璃瓶内表面的侵蚀情况,使用 X 射线能量色散光谱仪(EDS)进行面扫描进一步确认玻璃瓶内表面是否产生脱片。

2　结果与讨论

2.1　储存时间对离子迁移影响

将配制的质量浓度为 0.020 0 g/mL 的药液盛放到 4 个 20 mL 玻璃瓶中,分别于 1 d、7 d、14 d、28 d 后将药液取出混匀,测量 3 次药液中 Al^{3+}、B^{3+}、Ca^{2+}、K^+、Na^+、Si^{4+} 的浓度,取平均值。其中 Ca^{2+}、K^+、Na^+ 含量较多,超出仪器测试范围,需将药液稀释 1 000 倍后,再进行测量,相应测量结果乘以 1 000 即 Ca^{2+}、K^+、Na^+ 浓度。另外,以聚四氟乙烯瓶盛装并储存了相应时间的 0.020 0 g/mL 的药液作为空白对照,将测量数据减去空白药液的离子浓度,得到药液储存时间对离子迁移浓度的影响(见图 1)。

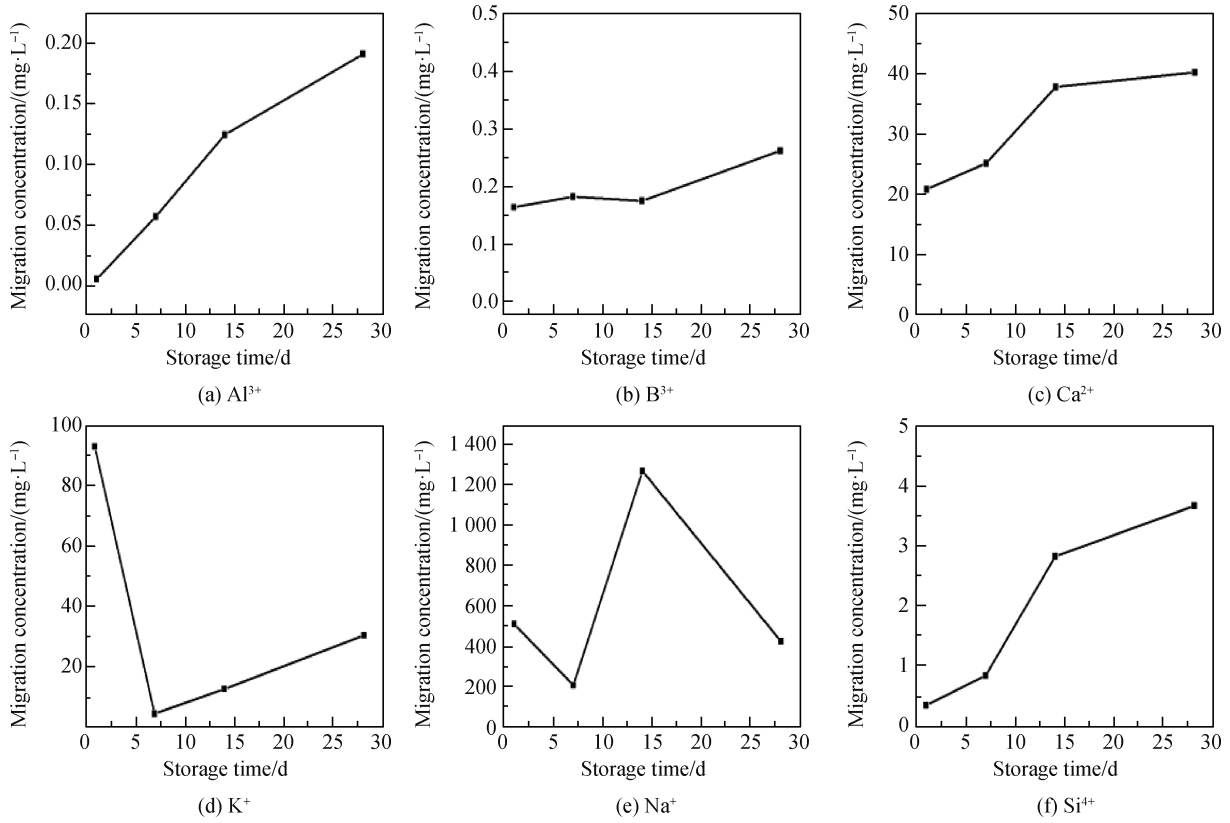


图 1　药液储存时间对离子迁移浓度的影响

Fig. 1　Effect of liquid medicine storage time on ion migration concentration

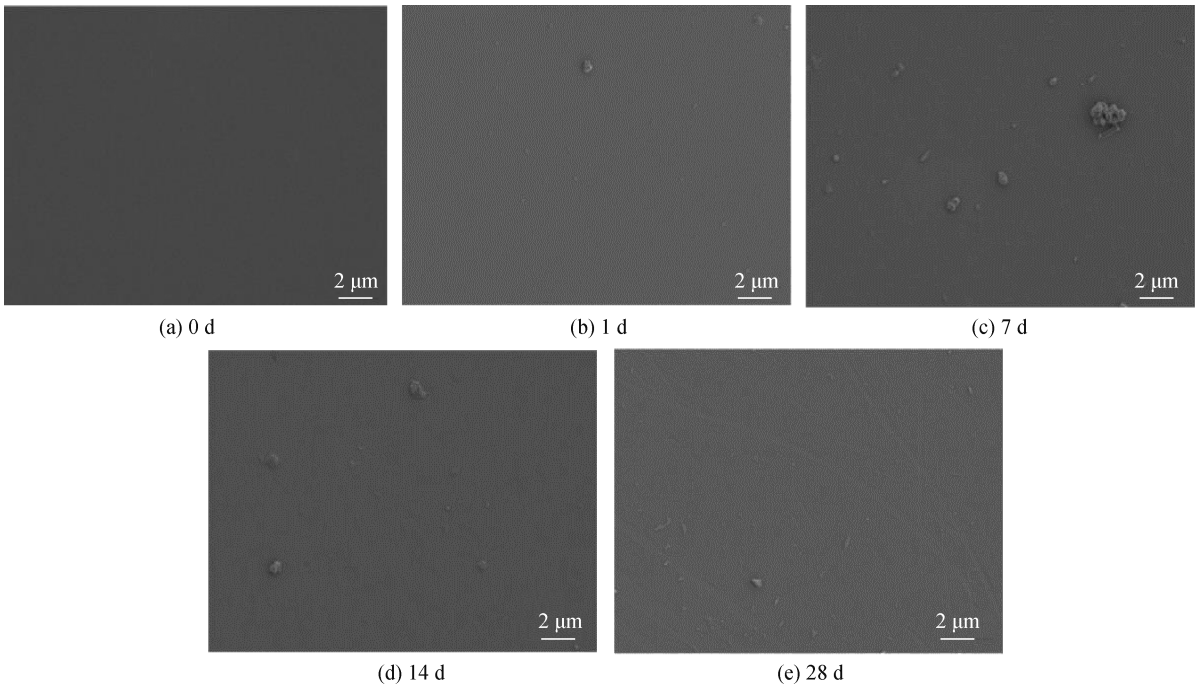
图 1 显示随着储存时间的延长，Al^{3+}、B^{3+}、Ca^{2+}、Si^{4+} 迁移浓度增加。这是因为药液中的去离子水会侵蚀玻璃瓶，H^+ 与玻璃网络中的 K^+ 和 Na^+ 发生了交换。随着交换的进行，药液中 OH^- 含量不断增多，对玻璃网络的侵蚀不断增加，造成玻璃中 Si^{4+} 迁移。硅的损失使玻璃网络被破坏，从而导致 Al^{3+}、B^{3+}、Ca^{2+}、Si^{4+} 迁移浓度增大。

药液储存 1 ~ 7 d 时 K^+ 迁移浓度下降，随着储存时间进一步延长，迁移浓度略有上升。药液中 Na^+ 迁移浓度在储存时间为 1 ~ 7 d 时下降，7 ~ 14 d 时上升，14 ~ 28 d 时下降。用 EDS 测定玻璃瓶表面元素含量，结果表明，储存 7 d 时玻璃表面 K^+ 和 Na^+ 含量高于储存 1 d 时的元素含量。这说明药液中 K^+ 和 Na^+ 迁移浓度在 1 ~ 7 d 下降是玻璃表面吸附作用造成的。随着储存时间进一步延长，Si^{4+} 的持续损失会造成玻璃网络被破坏，K^+ 和 Na^+ 迁移浓度在 7 ~ 14 d 上升。进一步延长储存时间后 K^+ 迁移浓度继续上升，而 Na^+ 迁移浓度呈下降趋势，这是因为 Na^+ 与氧的结合能力比 K^+ 高，Na^+ 会与 Si—O 键反应[14-16]。

用 SEM 测试储存药液 1 d、7 d、14 d、28 d 后玻璃瓶内表面的微观形貌，测试结果如图 2 所示。由图 2 可以观察到，未盛装药液的玻璃瓶内表面较为平滑，无凹坑和划痕。储存时间为 1 d 时，玻璃瓶内表面有凸起部位，当储存时间进一步延长到 7 d 时，玻璃瓶内表面出现凹坑，储存到 14 d 时，玻璃瓶内表面凹坑变多且变得明显，28 d 时玻璃瓶内表面出现划痕。

玻璃瓶内表面的凸起可能是玻璃在加热期间形成的气体夹杂物或者气泡[17]。凸起部位主要成分为硼酸钠，而下层是富硅层[18]。这些凸起是水溶性的，在清洗过程中会被冲走，一旦被冲走玻璃瓶内表面就会留下凹坑。

储存 28 d 时，玻璃瓶内存在划痕和一些透明絮状物（见图 3）。经 EDS-mapping 面扫描分析可知，絮状物主要由 Al、Si、Ca、Na、O、B 等元素构成。这些元素是玻璃的主要成分，在药液中含量较少，表明这些絮状物是从玻璃表面脱落下来的，称为脱片。



(a) 0 d　(b) 1 d　(c) 7 d　(d) 14 d　(e) 28 d

图 2　不同药液储存时间下玻璃瓶内表面的 SEM 照片

Fig. 2　SEM images of the inner surface of glass bottles under different liquid medicine storage time

2.2　玻璃瓶规格对离子迁移的影响

2 mL、5 mL、10 mL、20 mL 四种规格玻璃瓶的相关尺寸如表 1 所示。从表 1 中可以看出,随着玻璃瓶规格增大,玻璃瓶与药液接触的相对表面积会减小。

将 0.020 0 g/mL 的药液分别盛装到 2 mL、5 mL、10 mL、20 mL 的玻璃瓶中,于 28 d 后将药液取出混匀,测量 3 次药液中 Al^{3+}、B^{3+}、Ca^{2+}、K^{+}、Na^{+}、Si^{4+} 的浓度,取平均值。其中 Ca^{2+}、K^{+}、Na^{+} 同样需要稀释 1 000 倍之后进行测量。6 种离子的迁移浓度随玻璃瓶规格变化的结果如图 4 所示。

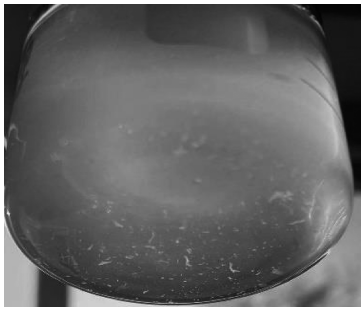


图 3　玻璃瓶中产生的絮状物

Fig. 3　Flocculent produced in glass bottles

表 1　玻璃瓶规格

Table 1　Glass bottle specification

Specification	Bottom radius/mm	Canned volume/mL	Immersion height/mm	Contact area/mm^2	Relative surface area/($mm^2 \cdot mm^{-3}$)
1	7.0	2	17	901.180	0.450 6
2	8.0	5	28	1 607.600	0.321 5
3	10.5	10	32	2 456.265	0.245 6
4	13.0	20	40	3 796.260	0.189 8

从图 4 中可以看出,随着玻璃瓶规格增大,药液中 Al^{3+}、B^{3+}、Ca^{2+}、K^{+}、Na^{+}、Si^{4+} 迁移浓度降低,这是因为玻璃瓶规格的增大使得瓶与药液接触的相对表面积减小。相对表面积越小,说明单位体积药液中药液与玻璃瓶接触面积越小,药液与玻璃瓶发生离子交换的可能性越小,所以药液中的离子迁移浓度降低。

不同规格玻璃瓶储存 0.020 0 g/mL 药液 28 d 后,玻璃瓶瓶底内表面的 SEM 照片如图 5 所示。从图 5 中可以看出,2 mL 玻璃瓶内表面的坑洞个数最多,侵蚀最严重,5 mL 玻璃瓶内表面除了凸起部位,还有两个较明显的坑,10 mL 玻璃瓶内表面除了凸起部位外还有少量的小坑,20 mL 玻璃瓶内表面几乎没有坑洞。这

说明玻璃瓶规格越小,玻璃瓶内表面受侵蚀越严重。

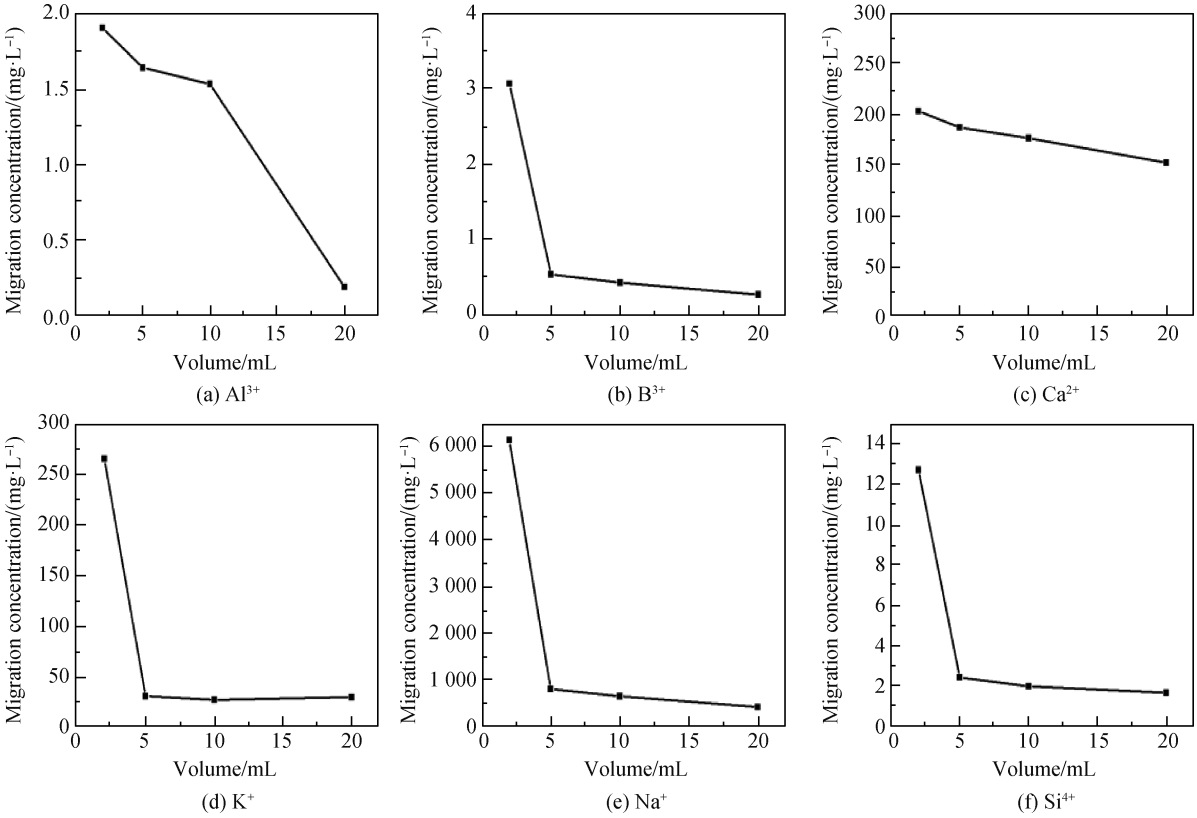
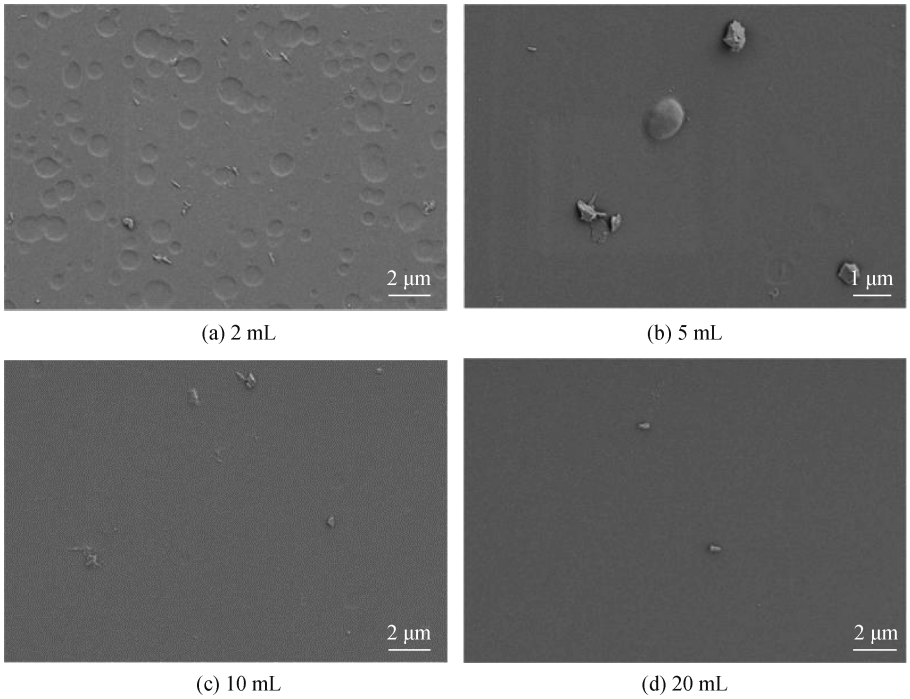


图 4　不同玻璃瓶规格对离子迁移浓度的影响

Fig. 4　Effects of different glass bottle specifications on ion migration concentration



(a) 2 mL　(b) 5 mL　(c) 10 mL　(d) 20 mL

图 5　盛装药液的不同规格玻璃瓶内表面的 SEM 照片

Fig. 5　SEM images of the inner surface of glass bottle containing liquid medicine with different specifications

2.3　药液浓度对离子迁移的影响

将 4 种质量浓度(0.002 5 g/mL、0.005 0 g/mL、0.010 0 g/mL、0.020 0 g/mL)药液分别盛装到 2 mL 玻璃瓶中储存 28 d,离子迁移浓度随药液浓度的变化如图 6 所示。

从图 6 中分析可知,随着药液浓度升高,Al^{3+}、B^{3+}、Ca^{2+}、K^{+}、Na^{+}、Si^{4+}的总体浓度均呈上升趋势。在药液质量浓度为 0.020 0 g/mL 时,各个离子的迁移浓度均达到了最大值。这是因为药液浓度越高,药液中水含量越少,水分子可以与玻璃骨架直接发生反应生成一层硅胶保护膜 $Si(OH)_4$。这层硅胶保护膜不仅会阻碍药液中有效成分对玻璃的侵蚀,而且还可以阻碍 Na^{+} 和 H^{+} 扩散。随着水含量越来越少,生成的硅胶保护膜越来越少,玻璃被侵蚀的可能性越来越高。所以随着药液浓度升高,药液中 Al^{3+}、B^{3+}、Ca^{2+}、K^{+}、Na^{+}、Si^{4+}迁移浓度呈上升趋势。

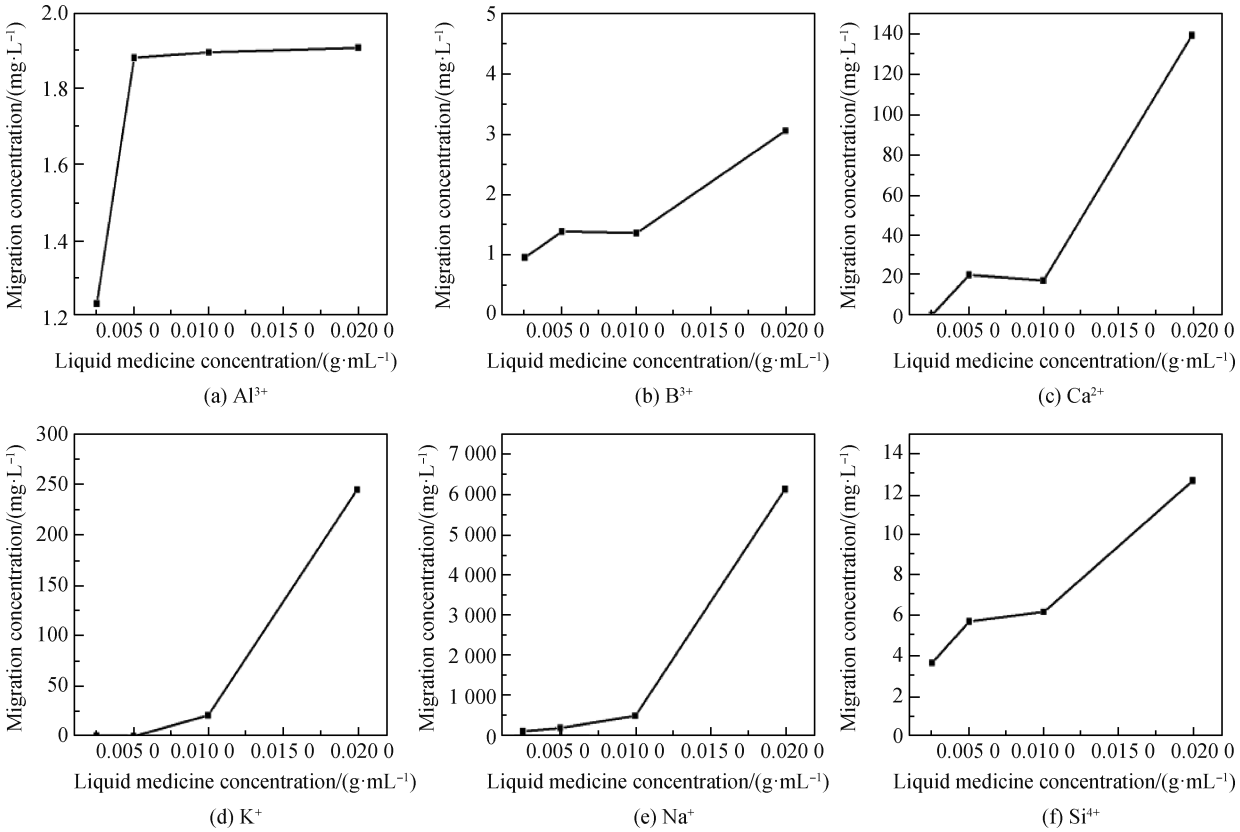
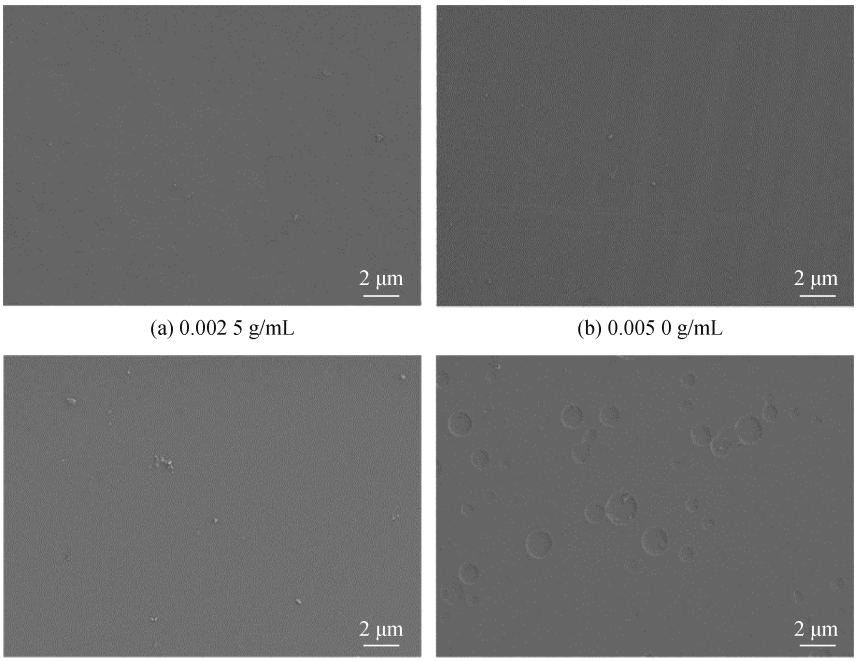


图 6　药液浓度对离子迁移浓度的影响

Fig. 6　Effect of liquid medicine concentration on ion migration concentration

图 7 为盛装不同浓度药液的 2 mL 玻璃瓶内表面的 SEM 照片。从 SEM 照片中可以看出:当盛装质量浓度为 0.020 0 g/mL 的药液时,玻璃瓶内表面有大量坑洞;当盛装药液质量浓度降低到 0.010 0 g/mL 时,玻璃瓶内表面坑洞减少,仅有一两个明显坑洞;当药液质量浓度下降到 0.005 0 g/mL 时,玻璃瓶内表面凸起减少,有轻微划痕;当药液质量浓度为 0.002 5 g/mL 时,玻璃内表面划痕不明显。



(a) 0.002 5 g/mL　(b) 0.005 0 g/mL

(c) 0.010 0 g/mL　(d) 0.020 0 g/mL

图 7　盛装不同浓度药液的玻璃瓶内表面的 SEM 照片

Fig. 7　SEM images of the inner surface of glass bottles filled with different concentration liquid medicine

2.4　模拟液 pH 值对离子迁移的影响

采用 pH 值为 2(质量分数为 3% 的柠檬酸),pH 值为 7.1(去离子水)和 pH 值为 8(质量分数为 3% 的柠檬酸三钠)的三种模拟液,研究了酸性药液、中性药液和碱性药液对玻璃瓶内表面阳离子迁移的影响。空白浓度为储存到聚四氟瓶中 7 d 的三种模拟液各离子浓度。将上述三种模拟液储存到 20 mL 玻璃瓶中,于第 7 天后取出,将每种模拟液混匀,进行离子浓度测试,每种离子的测试浓度减去空白浓度即实际迁移浓度。

图 8 为不同 pH 值模拟液对离子迁移浓度的影响。从图 8 中可以明显看出,每种离子的迁移浓度在中性条件下最低。其中 Al^{3+}、B^{3+}、Ca^{2+} 在酸性模拟液下的迁移浓度高于在碱性模拟液下的迁移浓度,K^+、Na^+、Si^{4+} 在碱性模拟液下的迁移浓度高于在酸性模拟液下的迁移浓度。

碱性溶液对玻璃的侵蚀是通过 OH^- 侵蚀玻璃,破坏玻璃网络实现的,而酸性溶液对玻璃的侵蚀是通过离子交换反应实现的。

水是弱电解质,会电离出少量的 OH^- 和 H^+。由于水中 OH^- 含量较低,所以水对玻璃网络的侵蚀能力比碱性溶液差。同样,水中的 H^+ 含量比酸性溶液中的 H^+ 含量低,与玻璃中 Na^+ 的交换频率比酸性溶液小,所以对玻璃的侵蚀比酸性溶液差。因此,在中性条件下,药液中离子迁移浓度最小。

碱性条件下,玻璃被侵蚀后生成的硅酸离子与 Ca^{2+} 在玻璃表面生成溶解度较小的硅酸钙,阻碍网络进一步破坏,所以 Ca^{2+} 迁移浓度较小。Al^{3+} 与 Ca^{2+} 类似,硅酸铝在碱性溶液中的溶解度较小,阻碍了对玻璃的进一步侵蚀。在酸性条件下,由于柠檬酸溶液对 Al^{3+} 和 Ca^{2+} 有很强的螯合作用,对玻璃中 Al^{3+} 和 Ca^{2+} 的夺取能力较强,所以 Al^{3+} 和 Ca^{2+} 迁移浓度较高[19]。OH^- 可以直接破坏玻璃网络,非桥氧数量增多,有利于形成[BO_4]四面体立体结构,所以 B^{3+} 在高 pH 值下的迁移量较小。在酸性条件下,非桥氧数量相对较少,有利于形成[BO_3]三角体结构,[BO_3]是平面结构,相对[BO_4]来说不稳定,所以在低 pH 值下,B^{3+} 的迁移量较大。

OH^- 是亲核试剂,玻璃中的 Si 原子较容易受到亲核攻击[20]。所以,药液中 OH^- 含量越多,玻璃中迁移出来的 Si 元素越多。碱性溶液中的 OH^- 会破坏玻璃的基本骨架,使玻璃网络中与氧连接较弱的氧化物脱离玻璃主体,Na^+ 和 K^+ 在玻璃网络中由于单键能较低,与 O 的连接能力较弱,一旦玻璃网络受 OH^- 侵蚀,Na^+ 和 K^+ 很容易从玻璃网络中脱离出来。所以在碱性条件下,Na^+ 和 K^+ 的迁移量比酸性条件下多。

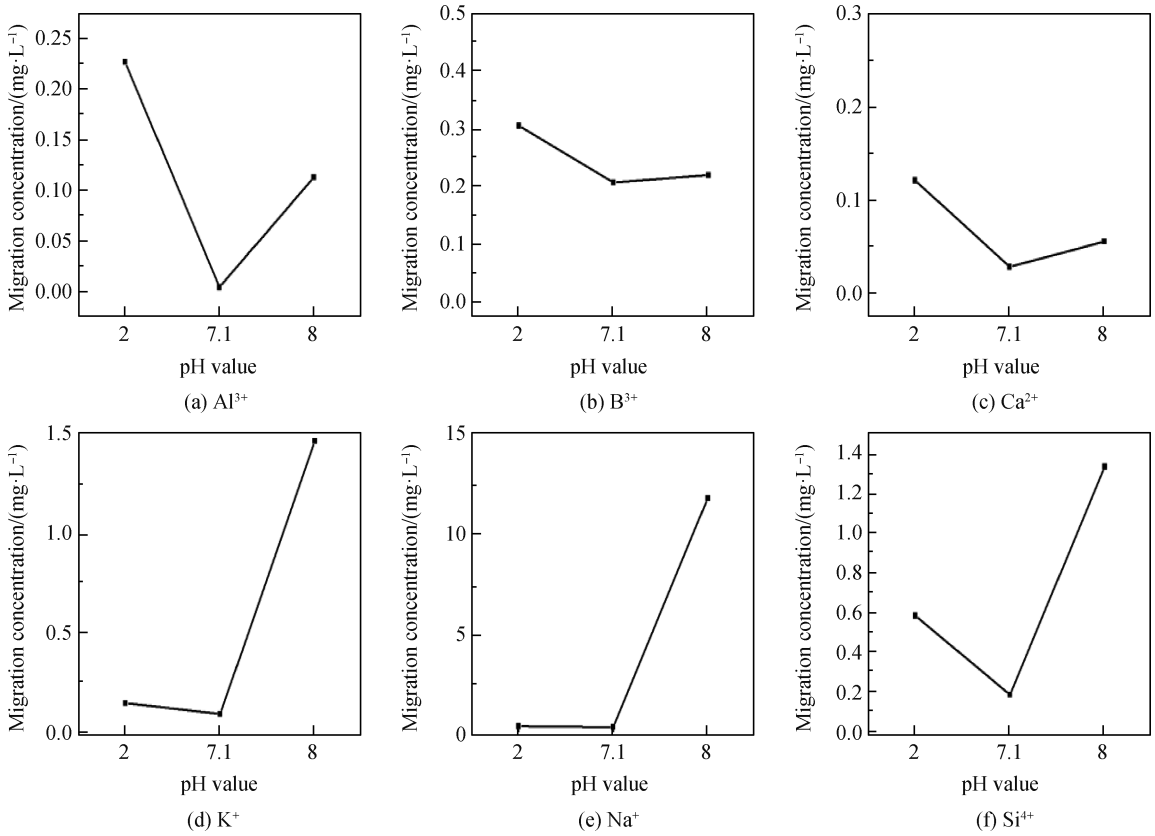
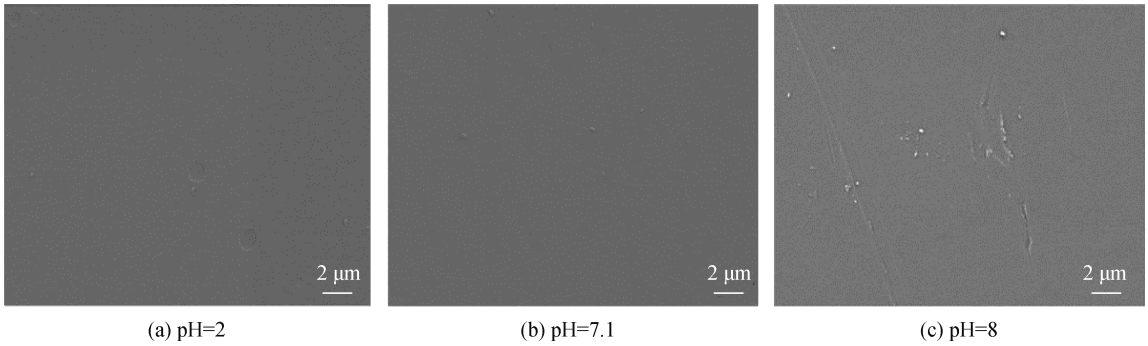


图 8　不同 pH 值模拟液对离子迁移浓度的影响

Fig. 8　Effects of different pH value simulation solutions on ion migration concentration

不同 pH 值模拟液下玻璃瓶内表面形貌如图 9 所示。SEM 照片显示,当盛装碱性模拟液时,玻璃瓶内表面损坏比较严重,并且有两道明显的划痕,没有发现坑洞。当盛装酸性模拟液时,玻璃瓶内表面出现破坏,有三处坑洞。当盛装去离子水时,玻璃瓶内表面只有少量的凸起,受侵蚀程度最小。



(a) pH=2　　(b) pH=7.1　　(c) pH=8

图 9　盛装不同 pH 值模拟液的玻璃瓶内表面的 SEM 照片

Fig. 9　SEM images of the inner surface of glass bottles filled with different pH value simulation solutions

3　结　论

(1)延长药液储存时间会促进玻璃瓶内表面离子向药液迁移,使内表面受侵蚀程度增大,甚至会出现脱片现象。

(2)离子迁移浓度随玻璃瓶规格增大而减小,规格越大,相对表面积越小,离子迁移浓度越小。

(3)药液浓度越高,离子迁移量越大,玻璃瓶内表面受侵蚀程度越大。

(4)在不同pH值条件下,各离子迁移浓度不同,Al^{3+}、B^{3+}、Ca^{2+}迁移浓度大小为酸性>碱性>中性;K^{+}、Na^{+}、Si^{4+}迁移浓度大小为碱性>酸性>中性;中性药液对离子迁移浓度影响最小,对玻璃瓶的侵蚀也最小。

参 考 文 献

[1] 郭 勇.全氧燃烧技术在药用玻璃领域的应用[J].玻璃与搪瓷,2017,45(4):43-47.
GUO Y. Application of oxy-fuel combustion technique in pharmaceutical glass furnace[J]. Glass & Enamel, 2017, 45(4): 43-47 (in Chinese).

[2] 何子骞.药品包装材料对药品质量的影响[J].生物化工,2020,6(2):112-114.
HE Z Q. Effects of pharmaceutical packaging materials on pharmaceutical quality[J]. Biological Chemical Engineering, 2020, 6(2): 112-114 (in Chinese).

[3] 李道国.国际中性玻璃在药品包装领域的应用及前景[J].机电信息,2004(21):19-21.
LI D G. Application and prospect of international neutral glass in pharmaceutical packaging [J]. China Packaging, 2004(21): 19-21 (in Chinese).

[4] 李 烨,张毅兰.通过加速试验考察不同介质对药用玻璃容器形成脱片的影响[J].中国医药工业杂志,2015,46(3):293-298.
LI Y, ZHANG Y L. Delamination propensity of pharmaceutical glass containers treated with different extraction media by accelerated testing[J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 2015, 46(3): 293-298 (in Chinese).

[5] 孙会敏,李 樾,赵 霞,等.注射剂与药用玻璃包装容器相容性研究试验方法指南[J].中国药事,2018,32(9):1189-1196.
SUN H M, LI Y, ZHAO X, et al. Technical guidelines on experimental methods for the compatibility between injections and pharmaceutical glass packaging containers[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2018, 32(9): 1189-1196 (in Chinese).

[6] OGAWA T, MIYAJIMA M, NISHIMOTO N, et al. Comparisons of aluminum and silica elution from various glass vials[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 2016, 64(2): 150-160.

[7] IACOCCA R G, TOLTL N, ALLGEIER M, et al. Factors affecting the chemical durability of glass used in the pharmaceutical industry[J]. AAPS PharmSciTech, 2010, 11(3): 1340-1349.

[8] BROWN J B, WATTS A S. Some studies on reactions between glasses and phosphate solutions[J]. Journal of the American Ceramic Society, 1937, 20(1/2/3/4/5/6/7/8/9/10/11/12): 245-250.

[9] BACON F R, RAGGON F C. Promotion of attack on glass and silica by citrate and other anions in neutral solution[J]. Journal of the American Ceramic Society, 1959, 42(4): 199-205.

[10] ERNSBERGER F M. Attack of glass by chelating agents[J]. Journal of the American Ceramic Society, 1959, 42(8): 373-375.

[11] 应志洪,蒋红梅,姜小林,等.注射用泮托拉唑钠与玻璃容器的相容性研究[J].药物分析杂志,2017,37(11):2094-2100.
YING Z H, JIANG H M, JIANG X L, et al. Compatibility study of pantoprazole sodium for injection and glass container[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2017, 37(11): 2094-2100 (in Chinese).

[12] 颜 敏,刘园园,贺瑞玲,等.ICP-MS法测定药用玻璃容器中13种金属元素的浸出量[J].药物分析杂志,2016,36(1):133-137.
YAN M, LIU Y Y, HE R L, et al. Determination of leaching amount of 13 metal elements in pharmaceutical glass containers by ICP-MS[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2016, 36(1): 133-137 (in Chinese).

[13] 刘兴兰,张向崇,兰 俊.药用玻璃包装容器相容性试验中硅、硼迁移量测定的研究[J].药物分析杂志,2015,35(11):2024-2027.
LIU X L, ZHANG X C, LAN J. Determination of silicon and boron migration in compatibility experiment of pharmaceutical glass container for packaging[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2015, 35(11): 2024-2027 (in Chinese).

[14] HLADIK B, BUSCKE F, FROST R, et al. Comparative leachable study of glass vials to demonstrate the impact of low fill volume[J]. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2019, 73(4): 345-355.

[15] 王 帆,田英良,袁春梅.药用玻璃容器内表面药液吸附研究综述[J].广州化工,2021,49(1):12-14+65.
WANG F, TIAN Y L, YUAN C M. Review on adsorption of pharmaceutical solution on inner surface of medical glass containers[J]. Guangzhou Chemical Industry, 2021, 49(1): 12-14+65 (in Chinese).

[16] 冯明良.玻璃表面之组成、结构与特性[J].玻璃,1986,13(2):39-42.
FENG M L. Composition, structure and properties of glass surfaces [J]. Glass, 1986, 13(2): 39-42 (in Chinese).

[17] TOURNOUR C C, SHELBY J E. Molecular oxygen diffusion in vitreous silica[J]. Physics and Chemistry of Glasses, 2005, 46(6): 559-563.

[18] VARSHNEYA A K, MAURO J C. Fundamentals of inorganic glass[M]. Amsterdam: Elsevier, 2019: 631-685.

[19] ZENG K, GAO Z M, TREHY M, et al. Dissolution test of tacrolimus capsule: effects of filtration and glass adsorption[J]. AAPS PharmSciTech, 2018, 19(2): 961-964.

[20] 田英良,孙诗兵.新编玻璃工艺学[M].北京:中国轻工业出版社,2009.
TIAN Y L, SUN S B. Technology of newly woven glass[M]. Beijing: China Light Industry Press, 2009 (in Chinese).