

**INTERLABOR
BELP AG**

ANALYTICS

N° 2
Juli 2020



Pharma

Lebensmittel

**Nachweis von
Verpackungsklebstoffen**

Nachweis von Verpackungsklebstoffen

Einleitung

Mehrlagige Verpackungen von Lebensmitteln und Pharmaprodukten enthalten häufig Haftvermittler auf Basis von Epoxysilanen. Sie ermöglichen den stabilen Verbund von anorganischen Substraten und organischen Materialien, beispielsweise bei Aluminiumtuben mit Kunststoffbeschichtung. Prominenter Vertreter ist die Substanz 3-Glycidyloxypropyltrimethoxysilan (GLYMO).

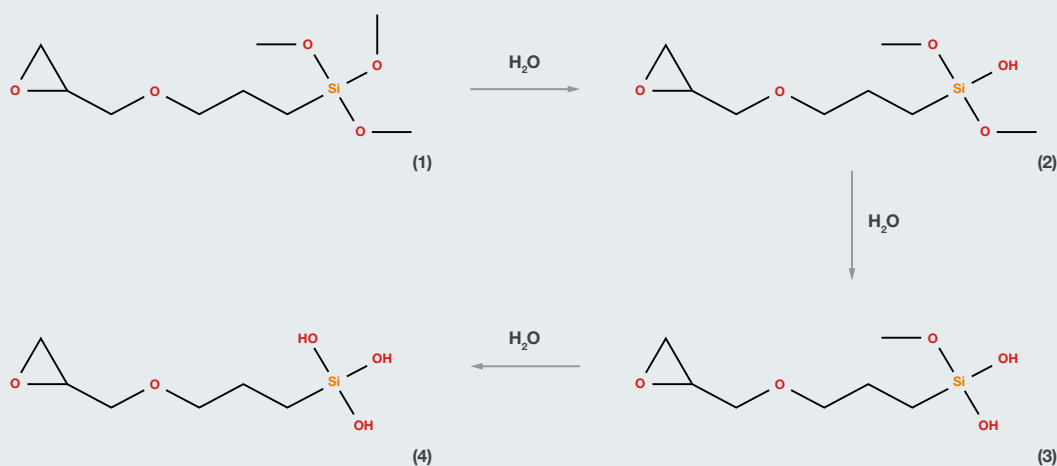
Hauptteil

GLYMO wird insbesondere bei Verbundstoffen, die hohen Temperaturen ausgesetzt sind, eingesetzt. So etwa bei Lebensmittelverpackungen, welche für Sterilisation oder Heissabfüllung vorgesehen sind. Unter anderem aufgrund ihres ubiquitären Einsatzes führte die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) eine Sicherheitsbewertung der Substanz durch. In dem 2017 veröffentlichten Dokument werden GLYMO sowie bestimmte Reaktionsprodukte als potentiell genotoxisch eingestuft¹. Aktuell ist der Einsatz von GLYMO als Haftvermittler unter Einhaltung der folgenden Auflagen noch erlaubt^{1,2}:

- Als Additiv zur Behandlung von Glasfasern, die in Kunststoffen mit niedrigem Diffusionsvermögen eingebettet sind. Hierzu gehören beispielsweise Polyethylenterephthalat, Polycarbonat, Polybutylenterephthalat, duroplastische Polyester sowie Epoxybisphenolvinylester.
- Die entsprechenden Verpackungen dürfen nicht für die Abfüllung von Füllgut auf Fettbasis verwendet werden.
- Im Fall von wässrigem Füllgut darf kein GLYMO nachweisbar sein, wobei die Nachweispflicht auf Seiten der Hersteller liegt. Konkret sind folgende Grenzwerte einzuhalten^{1,3}:
 - GLYMO (behandelte Glasfaser): 10 µg/Kg
 - Reaktionsprodukte GLYMO (behandelte Glasfaser): 60 µg/Kg

Für den Abwesenheitsnachweis von GLYMO in wässrigem Füllgut eignen sich UPLC-HRMS-Verfahren. Die Substanz zersetzt sich in wässrigen Medien. Es sollten daher bei der Analytik auch die Hydrolyseprodukte der **Grafik 1 und 2** berücksichtigt werden.

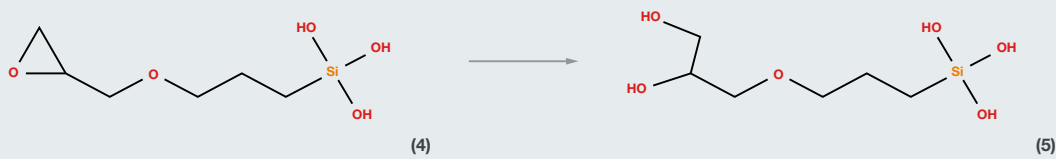
Grafik 1:
Schrittweise Hydrolyse der drei Trimethoxygruppen von GLYMO ¹ unter Abspaltung von Methanol zum Trihydroxysilan ⁴



Die Reaktionsschritte sind stark pH-abhängig. So dauert die vollständige Hydrolyse in neutralem Medium bei Raumtemperatur etwa 24 Stunden. Die Ausgangsverbindung GLYMO ist dabei während etwa acht Stunden nachweisbar. Der letzte Reaktionsschritt, d.h. die Öffnung des Epoxidrings zum Trihydroxyglycol, verläuft deutlich langsamer. Eine vollständige Umsetzung ist erst nach einer Lagerdauer von über einem Monat zu erwarten. In

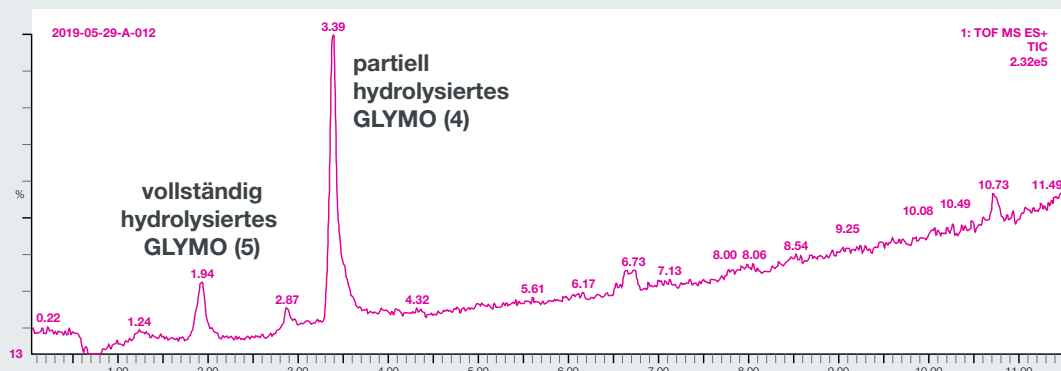
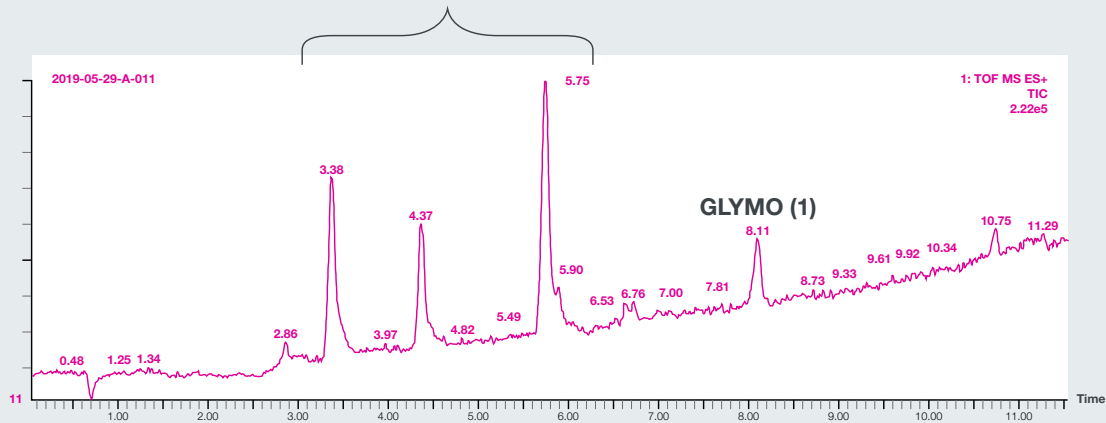
saurer Lösung sind die Reaktionsgeschwindigkeiten höher. So sind die vollständige Hydrolyse bereits nach etwa einer Stunde und die Wasseraddition an die Epoxygruppe nach etwa 24 Stunden abgeschlossen. Zusammengefasst sind in wässrigen Medien hauptsächlich die Abbauprodukte 4 und 5 zu erwarten. Beide Verbindungen können zuverlässig mittels UPLC-HRMS nachgewiesen werden (**Grafik 3**).

Grafik 2:
Addition von Wasser an den Epoxyring und Bildung einer Glycolgruppe



Grafik 3:
UPLC-HRMS-Chromatogramme von partiell hydrolysierten wässrigen GLYMO-Lösungen

Reaktionsprodukte der stufenweisen Hydrolyse der Methoxygruppen (2, 3, 4)



Fazit

Die Risikobewertung von Verpackungsmaterialien mit Lebens- oder Arzneimittelkontakt ist ein komplexer Prozess. So sind umfangreiche Kenntnisse über Ausgangsmaterialien, Additive und Herstellungsverfahren unabdingbar. Das Beispiel des Haftvermittlers GLYMO zeigt, dass darüber hinaus auch analytisches Knowhow und Verfahren jenseits der Routine-Analytik erforderlich sind. Dies ist typisch für Studien zu Extractables und Leachables. So erfordert die Identifizierung und Quantifizierung der entsprechenden Substanzen oftmals anspruchsvolle Verfahren wie hochauflösende Massenspektrometrie. Es ist daher zu empfehlen bereits vor Produktlaunch ein individuelles analytisches Konzept für die jeweilige Verpackung auszuarbeiten. □

Referenzen

1. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.5014>
2. <https://www.labelpack.de/mit-epoxysilan-freien-klebstoffen-neuer-gesetzgebung-zuvorkommen/>
3. <https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:012:0001:0089:DE:PDF>

Autor



Dr. Valerio Pieri
Wissenschaftlicher
Mitarbeiter F&E

INTERLABOR BELP AG



Interlabor Belp AG

Aemmenmattstrasse 16
3123 Belp, Schweiz
Tel. +41 (0)31 818 77 77
Fax +41 (0)31 818 77 78
www.interlabor.ch
info@interlabor.ch

Öffnungszeiten

Montag bis Freitag
07.30 – 12.00 Uhr
13.30 – 17.00 Uhr