

„Derouging – or not Derouging“ – Ein Faktenabgleich

Dipl.-Ing. Dr. techn. Georg Henkel¹ und Dipl.-Ing. Benedikt Henkel²

¹ Henkel Beiz- und Elektropolier-technik GmbH u. Co. KG, Waidhofen a. d. Thaya (Österreich)

² Henkel Beiz- und Elektropolier-technik GmbH u. Co. KG, Neustadt-Glewe

Korrespondenz: Dipl.-Ing. Dr. techn. Georg Henkel, Henkel Beiz- und Elektropolier-technik GmbH u. Co. KG, Stoissmühle 2, 3830 Waidhofen a. d. Thaya (Österreich), e-mail: dr.henkel@henkel-epol.at

■ ZUSAMMENFASSUNG

Unter bestimmten Umgebungsbedingungen, wie z. B. heißes WFI (water for injection) bzw. Reindampf (RD), neigen Edelstahloberflächen von Bauteilen aus 316L oder ähnlich zur Depassivierung und nachfolgenden Rougingbildung nach den Mechanismen der unformen Korrosion.

Folge dieser unerwünschten chemischen Reaktion der Edelstahloberfläche ist die Bildung und Freisetzung von Fe-Oxid-reichen Partikeln, die mit zeitlich zunehmender Rouge-schichtbildung von der Edelstahloberfläche abgelöst und im Volumenstrom des Mediums (WFI, RD) in nachgelagerte Anlagensysteme verfrachtet werden.

Neben nicht völlig unkritischen Schwermetalloxidfrachten im Medium beeinflussen die meist schlierenartigen Niederschläge in nachgelagerten Ansatz- oder Abfüllanlagen häufig die problemlose Anwendbarkeit visueller Akzeptanzkriterien im Rahmen der Reinigungsvalidierung nach der Applizierung SOP-gestützter CIP-Reinigungsprozeduren. Wiederkehrende chemische Derouging- und Repassivierungsmaßnahmen bieten bei fachmännischer Vorbereitung und konsequenter Anwendung die gesicherte Möglichkeit, nachhaltige Problemabhilfen erreichen zu lassen. Wartungsarbeiten dieser Art können meist im Rahmen üblicher Wartungsstillstände rasch und effektiv abgewickelt werden.

In diesem Rahmen werden auch die „pros and cons“ von ganzheitlichen und von symptomatischen Lösungsansätzen erörtert, um im Sinne einer Kosten-/Nutzenanalyse Zugang zu optimalen Lösungen zu schaffen.

■ KEY WORDS

- Derouging
- Edelstahl 1.4435/316L
- Korrosion
- Passivschicht
- Rouging

Pharm. Ind. 73, Nr. 9, 1696–1700 (2011)

■ ABSTRACT

“Derouging – or not Derouging” – Comparing the Facts

Commercial stainless steel alloys like 316L or similar which are frequently used for manufacturing equipment for hot WFI (water for injection) or clean steam show after some weeks or months effects of chemical de-passivation followed by Rouging on the media side of the equipment, which is based on the known mechanism of uniform corrosion.

The observable and undesired change of the related stainless steel surface characteristic (morphology) is followed by the creation and generation of Fe-oxide enriched particles. The growth of the Rouge layer leads to an increasing particle generation in the media flow (WFI, clean steam) contaminating downstream equipment and process systems.

This media contamination needs special attention regarding elevated heavy metal oxide contaminants and often causes typical contamination effects like schlieren optics on the stainless steel surfaces in downstream equipment, e. g. bottling systems, which is influencing applied visual criteria of acceptance during validation operations after SOP defined CIP-cleaning procedures.

Recurring chemical de-rouging- and re-passivation operations of affected stainless steel equipment carried out by well trained specialists with experience in the de-rouging process allow perfect rehabilitation. On-site service operations like de-rouging and re-passivation of stainless steel systems can be performed quickly and effectively during regular service stops including documentation for revalidation.

This article highlights “pros and cons” of different risks of Rouging concerning stainless steel surfaces, the influence of Rouging on media quality and de-rouging as rehabilitation processes including cost impact from different aspects of view.



Abb. 1: Links: rot-bräunlicher Rougebelag in einem WFI-System; rechts: violett-bläulicher Rougebelag in einem RD-System [Henkel].

Vorbemerkungen

In der pharmazeutischen/biotechnologischen Apparate-technik werden arttypische rot-braune bis blau-schwarze Oberflächenverfärbungen/Belegungen von medienberührten Bauteilen aus Edelstahllegierungen 316L u. ä. als Rougingbelegungen bezeichnet [1–3, 22]. Diese Erscheinungen werden vorwiegend in heißen WFI-Systemen, RD-Systemen aber auch in Ansatz- und Abfüllapparaten wahrgenommen und betreffen somit Wärmetauscher, Behälter, Rohrleitungssysteme, Ventilanlagen, Pumpenaggregate, etc. gleichermaßen.

Die chemische Analyse der Rougingbelagsubstanzen mittels EDX/ESCA/SIMS/SNMS etc. führt zweifelsfrei zu dem Resultat, dass die vorliegenden Verfärbungsschichten vorwiegend aus Schwermetalloxiden (Fe-, Cr-, Ni-, Mo-Oxide) bestehen – also aus den Korrosionsprodukten der betreffenden Edelstahllegierung [4, 5]. Hauptbestandteil ist dabei stets Fe-Oxid (Fe_2O_3 , Fe_3O_4), was dadurch erklärt werden kann, dass die Edelstahllegierung 316L hauptsächlich aus Fe besteht, und Fe zudem aus thermodynamischen Gründen als unedles und somit reaktionsfreudiges Element bekannt ist, wodurch die erkannte Rostbildung entsprechende Unterstützung findet (Abb. 1).

Abkürzungen

CIP	Cleaning in place
EDX	Elektronenstrahl-Mikroanalyse
ESCA/XPS	Photoelektronen-Spektroskopie
Ra	Mittenrauheit
RD	Reindampf
SIMS	Sekundär-Ionen-Massenspektrometrie
SNMS	Sekundär-Neutronen-Massenspektrometrie
SOP	Standard operation procedure
WFI	Water for injection (Wasser für Injektionszwecke)

Die erkannte Farbbildung des Rougebelags rot-braun bis blau-schwarz ist auf die Entstehungshistorie der Rougebildung zurückzuführen ($T < 100^\circ\text{C}$: rot-braun, $T > 150^\circ\text{C}$: blau-schwarz) und erklärt sich aus dem Oxidationsgrad des hauptsächlich vorliegenden Fe-Oxids:

Fe_2O_3 : rötliches Hämatit (30 Gew.-% O),

Fe_3O_4 : bläuliches Magnetit (27,5 Gew.-% O).

Eine weitere kennzeichnende Erscheinung betreffend Rougebelägen auf Edelstahloberflächen ist, dass diese Belegungsschichten fallweise (einfach) abwischbar sind oder aber auch Zustände erkannt werden können, wo diese Schichten kaum (nicht) wischbar sind. Hierbei ist neben den chemischen Spezifika (Oxidbildungszustand, Schichtdicke) vor allem zwischen Belegungen zu unterscheiden, die am betrachteten Ort durch (Passivschicht-) Phaseninversion entstanden sind, und solchen, bei denen die Schicht durch Anschwemmungen aus entfernteren Bildungsbereichen infolge Medienströmung (Migrationseffekt) entstanden ist [6].

Korrosionsaspekte der Rougingbildung

Korrosionstechnisch unauffällige und reinigungstechnisch gesichert kalkulierbare Edelstahloberflächen zeigen stets belegungsfreies, metallisch blankes Aussehen, wobei die Edelstahloberfläche durch die Ausbildung einer ca. 1–3 nm dicken chromoxidreichen und optisch transparenten Passivschicht vor korrosiven Wechselwirkungen (Metallionenfluss) gesichert geschützt ist [7–14, 21] (Abb. 2.1). Das objektiv erkennbare Vorliegen einer Fe-Oxid-dominierten Rouge- bzw. Rostschicht muss daher als Ergebnis einer uniformen Korrosionsreaktion diagnostiziert werden, wobei die schützende, dichte und integrierte Passivschicht durch massive Umgebungseinflüsse im Zeitraum von einigen Monaten in eine mikroporöse, desintegrierte Aktivschicht invertiert worden ist. Dabei ist ausdrücklich *nicht* davon auszugehen, dass quasi unter der neuen Fe-Oxid-dominierten Rostschicht weiterhin eine intakte Passivschicht vorliegen würde, wie etwa in [23] vermutet wird.

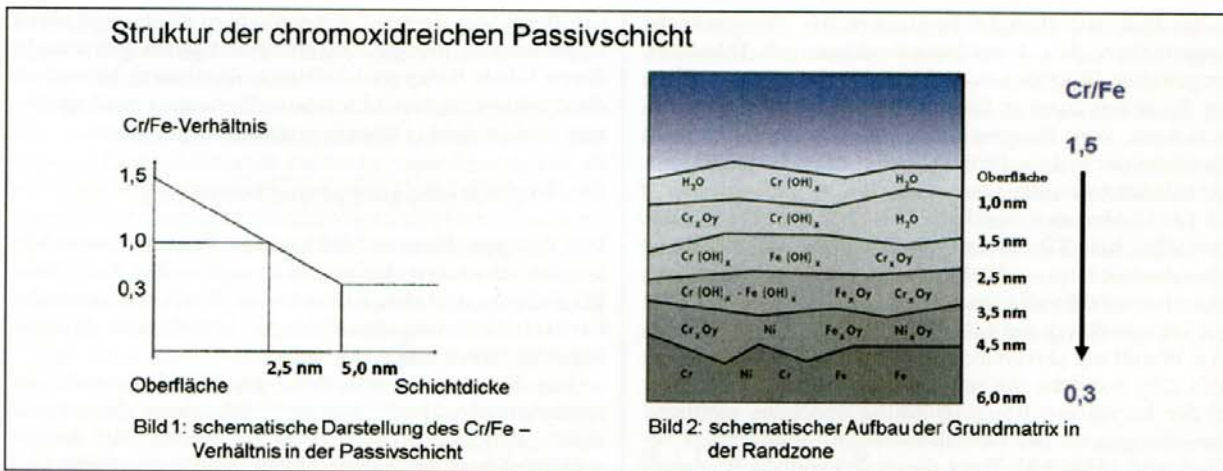


Abb. 2.1: Darstellung der Passivschichtstruktur von Edelstahllegierungen 316 L u. ä. [11, 21].

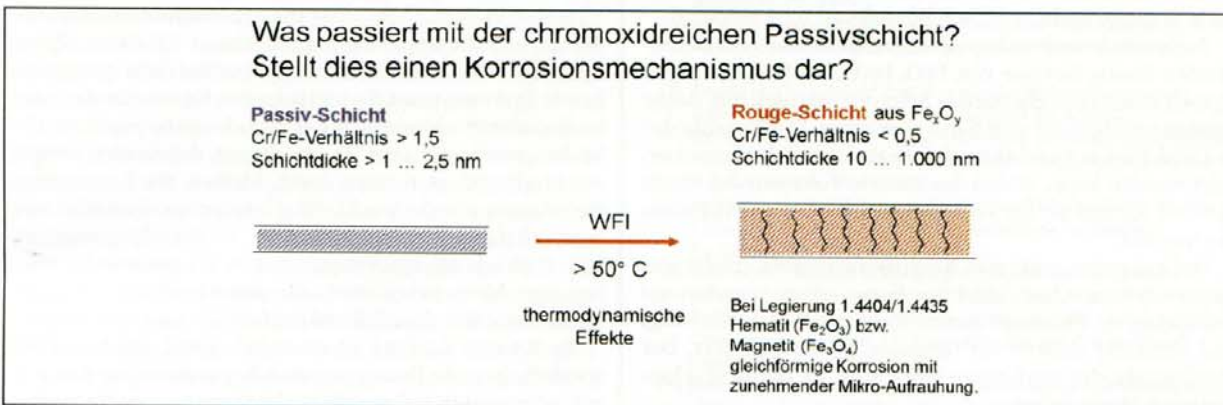


Abb. 2.2: Schematische Darstellung der Schichtinversion im Zuge der Rougingbildung [5, 14, 16, 17].

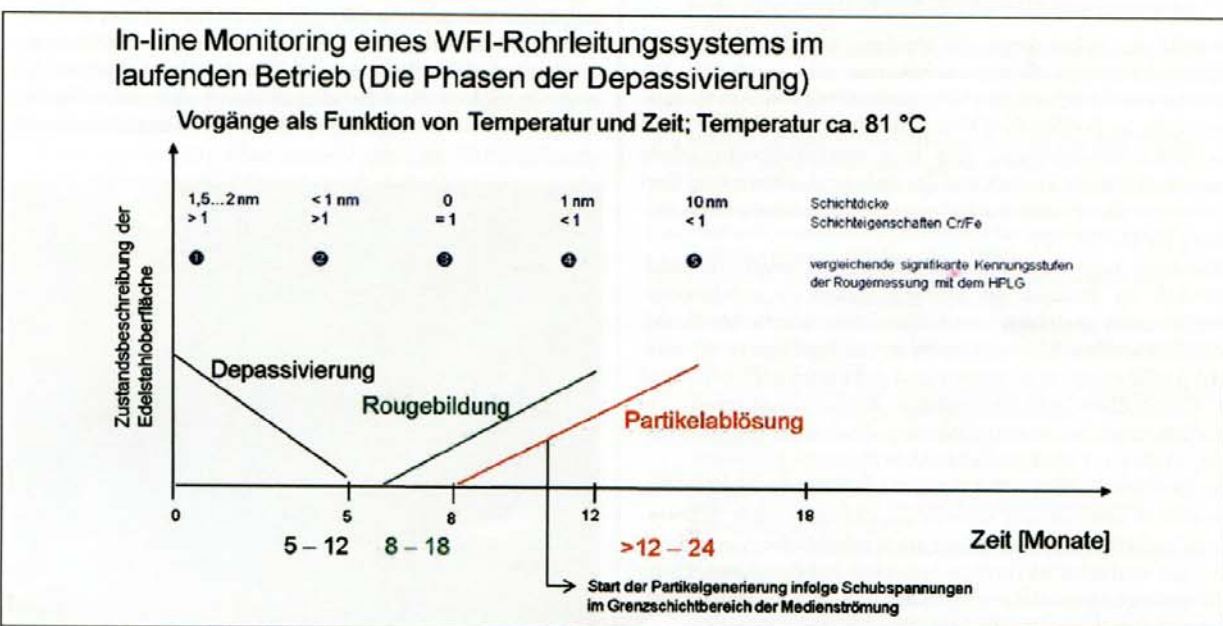


Abb. 2.3: Darstellung der Schichtinversion und Partikelgenerierung im Zuge der Rougingbildung in einem WFI-Rohrleitungssystem durch Inline-Monitoring mittels Henkel HPLG (optoelektronische Messung) [18, 19].

Die sich ausbildende Fe-Oxid-reiche Rougeschicht hängt neben den Umgebungsbedingungen (Medium, Temperatur, Oberflächenzustand, Werkstoff) vor allem von der eingeräumten Bildungszeit ab. Analytische Bewertungen von Rougeschichtdicken in heißen WFI-Systemen nach dem Prinzip der chemisch ablösbaren Rostsubstanzmengen lassen für Rougebildungsphasen von 12–15 Monaten durchaus Rougedicken von 1–5 µm ermitteln, bei RD-Systemen sogar bis 15 µm. Diese Schichten sind um ein Vielfaches dicker als die ursprüngliche chromoxidreiche Passivschicht (1:1000 ... 10 000) und können aus quantitativer Sicht nicht nur eine stoffliche Wandlung (Inversion) der Passivschicht darstellen (Abb. 2.2), sondern weisen eindeutig darauf hin, dass bei der korrosiven Rougebildung durchaus stoffliche Umsetzungen an der Bauteiloberfläche maßgeblich beteiligt sind (Abb. 2.3). Trotz dieser Erkenntnis ist davon auszugehen, dass der erkannte „Materialschwund“ durch korrosiven Umsatz die mechanische Festigkeit der jeweiligen Systeme nicht merklich beeinflusst bzw. schädigt.

Begleitende mikroskopische Analysen der sich ausbildenden Rostschichten von FeO, Fe₂O₃ und Fe₃O₄ zeigen typisch disintegrierte poröse Schuppenstrukturen, deren Existenz mittels der sich beim korrosiven Stoffumsatz der Fe-Oxid-Bildung ausbildenden molaren Oxidvolumen erklärt werden kann, wobei das molare Volumen des Oxids deutlich kleiner ist im Verhältnis zum molaren Volumen des Metalls.

Der erkannte uniforme Korrosionsprozess erfolgt aus thermodynamischer Sicht in Form einer zunehmend vollflächigen Passivschichtauflösung (Depassivierung) und schreitet dabei zwar langsam, aber stetig fort. Der Stoffumsatz der uniformen Korrosion ist dabei stöchiometrisch eingrenzbar.

Rougewirkungen

Sowohl die mikroskopische Prüfung von Schichten des fortgeschrittenen Rougewachstums, wie auch die Erkenntnis der eindeutigen Migrationsfähigkeit von Rougepartikeln in fluidischen Systemen (z. B. WFI, RD), lenkt die Betrachtungsweise von rein werkstofftechnischen Aspekten wieder zurück auf die anlagentechnischen Perspektiven des Problems im pharmazeutischen Betriebsalltag [6, 15–20, 22].

Ablösbare und damit wanderfähige Schwermetalloxidpartikel im fluidischen System lassen es erfahrungsgemäß nicht gesichert vermeiden, dass solche Stoffe mit dem fließenden Medium auch in nachgelagerte Ansatz- und Abfüllsysteme gelangen und dort unerwünschte und in Grenzfällen unkalkulierbare Kontaminationen von Medien und Bauteiloberflächen (Behälter, Rohrleitungen, Vials etc.) verursachen (Abb. 3).

Die sich aus diesen objektiven Verhältnissen ergebenden Probleme sind neben schwer zu definierenden Schwermetalloxidfrachten vor allem auch erhebliche Auswirkungen auf einfache Akzeptanzkriterien bei der Abwicklung von Reinigungs-evaluierungen nach applizierten CIP-Prozeduren, wobei z. B. die visuelle Prüfung der erzielten Oberflächensauberkeit häufig ein fundamentales Plausibilitätskriterium für die erfolgreiche Absolvierung der

CIP-Reinigung darstellt. Erkennbare mattierte und meist schlierenartig belegte Edelstahloberflächen (verursacht durch lokale Rougepartikelkontaminationen) behindern die Applizierung des Akzeptanzkriteriums „visuell sauber und rein“ in vielen Fällen in grundsätzlicher Weise.

Derouging or not Derouging

Das Rougeproblem entsteht in den überwiegenden Fällen des erkannten Auftretens kausal in den WFI- bzw. RD-Anlagen und eher kaum in den durch systematische Partikelwanderung nachfolgend betroffenen Ansatz-, Fermentations- und Abfüllanlagen.

Das Rougepartikelwanderungsproblem entsteht im zeitlichen Ablauf des Rougeschichtaufbaus eher erst in einem fortgeschrittenen zeitlichen Stadium der Rougeschichtbildung nach dem Abbau der Passivschicht und dem Aufbau der Fe-Oxid-Schicht in bestimmte Schichtdickenbereiche (Abb. 2.3).

Selbst in dem Falle, dass die im Medium vorliegende Schwermetalloxidpartikelfracht, deren Existenz alleine durch die erkannte Verfrachtung von Partikeln in nachfolgende Systeme samt deren typischer Kontamination aus technischer Sicht objektiv kaum zu leugnen ist, durch die in der jeweils gültigen Pharmakopoe definierten Grenzwerte akzeptiert werden kann, bleiben die Kontaminationsfolgen für die nachfolgenden Anlagenbereiche von wesentlichem Belang, wobei die Niederschlagsmengen im Vergleich zu den Frachtmengen [6] quantitativ eher untergeordnet erscheinen, die detektierbaren Partikelgrößen reichen vom Submikronbereich bis zu ca. 5 µm.

In diesem Kontext ist es naheliegend, die temporär wiederkehrende Reinigung und Repassivierung der verschiedenen durch Rougebelag kontaminierten Apparatebereiche im Rahmen üblicher Anlagenwartungszyklen als normale und kontrollierte bzw. standardisierte Instandhaltungsmaßnahmen zu implementieren [1, 16, 20]. Ziel derartiger zertifizierter und kontrollierter Sanierungsmaßnahmen (Derouging und Repassivierung) ist es, den ursprünglichen Auditierungszustand der betreffenden Anlage wieder herzustellen, indem die Kontaminations-



Abb. 3: Oberflächenkontamination in einem Ansatzbehältersystem [Henkel].

schicht gesichert und kontrolliert entfernt und durch geeignete Ergänzungsmaßnahmen wieder eine ungestörte Passivschicht etabliert wird.

Während es aus technisch-wissenschaftlichen Gründen und auch aus Gründen der Betriebssicherheit der Anlagen kaum in Frage zu stellen ist, dass derartig visuell erkennbare Kontaminationen der Edelstahloberfläche anhand systematisch getimter Wartungspläne einer kontrollierten wiederkehrenden Rekonditionierung auf den auditierten Ursprungszustand zu unterwerfen sind, kann zweifellos über den einzubeziehenden Anlagenumfang eine unterschiedliche Meinung vorliegen.

Die eindeutige Mehrzahl der Entscheidungsträger neigt dabei zu der Lösung, die Probleme an der Wurzel zu bekämpfen, indem die Rougingbildung im apparativen Bereich der Entstehung (z.B. WFI-Destille, Ringleitungen, Sammel-tank bzw. RD-Erzeuger, Versorgungsleitungen) durch geeignetes wiederkehrendes Derouging und Repassivierung fachgerecht beseitigt wird.

Vereinzelte Vorschläge [23] empfehlen dagegen eine symptomatische Behandlung durch allfällige temporäre Reinigung von nachhaltig kontaminierten Folgesystemen, wie z. B. Ansatz- und Abfüllanlagen, etc.

Der Unterschied dieser grundlegenden Philosophien liegt insofern auf der Hand, als eine symptomatische Maßnahme, wie etwa in [23] beschrieben, den Kontaminationsstrom im Sinne laufender Rougepartikelfracht zu keinem Zeitpunkt zu unterbinden vermag und so zur Vermeidung der erwähnten Folgeprobleme (z. B. Akzeptanzkriterien bei der wiederkehrenden Reinigungsvalidierung) eher vermehrte Reinigungszyklen im Sinne des Derouging notwendig werden, will man den Anlagenzustand aufgrund der sensiblen Anforderungen nicht in unkontrollierbare Bereiche abgleiten lassen.

Die kontrollierte wiederkehrende Reinigung und Repassivierung der nachgewiesenen Rougingentstehungsbereiche (z. B. WFI-Destille, RD-Generator) dagegen unterbricht nachweislich den Kontaminationsstrom an Rougepartikeln (Abb. 2.3), sofern die Arbeiten unter strikter Anwendung entsprechender Abwicklungs- und Abnahmekriterien kontrolliert erfolgen.

Hinweise in [23] über massiv erhöhte Partikelfrachten im regulären WFI-Strom nach dem Derougen unter gleichzeitigem Hinweis, dass die Derougingoperation jedoch nicht vollständig erfolgt sei (erkennbare Rougereste auf Edelstahloberflächen laut Videoskopanalyse), sind fachlich nicht bewertbar bzw. lassen darauf schließen, dass vom WFI-Strom laufend angelöste Rougepartikelreste von der unvollständig gereinigten Edelstahloberfläche abgelöst werden und somit auch eine vollständige Repassivierung der Edelstahloberfläche nicht erzielt werden konnte. Weiterführende Schlussfolgerungen und Bewertungen von Derougingoperationen in [23] aufgrund derartig unscharfer Versuchsgrundlagen sind fachlich eher nicht hilfreich.

Laborversuche an Edelstahloberflächen 316L mit typischen Rougebelägen aus einer WFI-Destille zeigen nach der fachmännisch abgewickelten Derougingoperation unter strikter Einhaltung der vorher abgestimmten Referenz- und Abnahmekriterien für die derougte Edelstahloberfläche keinerlei ablösbare Oberflächenkon-

taminationen mehr, die nachfolgende Partikelfrachten an strömendes Medium generieren könnten. Die Qualität der gereinigten und repassivierten Edelstahloberfläche entspricht einer als auditierem Neuzustand ähnlichen Oberflächenausführung.

Edelstahloberflächen im Neuzustand werden üblicherweise durch die Grenzparameter der Rauheit Ra, der chemischen Reinheit, der Partikelreinheit und betreffend der störungsfreien Passivschichtausbildung definiert. Oberflächen dieser Ausführung – insbesondere elektrochemisch polierte Edelstahloberflächen – tragen erfahrungsgemäß eindeutig nicht zur Erhöhung der Partikelfracht in WFI-Wässern bei.

LITERATUR

- [1] Menon G. Rouge and its removal for high purity water systems. *Biopharm.* 1990;40(6).
- [2] MECO-Firmenschrift. Rouging of stainless steel high purity water systems in the biopharmaceutical industry. MECO Nr. 09/2003, 2003.
- [3] Tverberg J. Rouging of stainless steel in WFI and high purity water systems. Trent tube Firmenschrift Nr. 9/2000.
- [4] Henkel G, Henkel B. Rouging – Hinweise zu Schichtbildungen auf Oberflächen aus austenitischen Edstahllegierungen. Fachbericht Fa. Henkel, Nr. 69/2005.
- [5] Henkel G, Henkel B. Rougebildungen auf Edelstahloberflächen 316L – Mechanismen der Bildungsreaktion. Fachbericht Fa. Henkel, Nr. 80/2006.
- [6] Ammann E, Morach R. Rouging in Reinstwasseranlagen der pharmazeutischen Industrie. SRRT-Tagung, Basel (Schweiz), 2002.
- [7] Finke M. Aufbau und Korrosionsanfälligkeit der Oxidschicht bei Chromnickel-Stählen. TU Braunschweig, Institut für Metallkunde, 2002.
- [8] Bierwirth M. The factor time on the formation and development of the passive layer in the atmosphere. TU Magdeburg, Institut für Werkstoffkunde, 2007.
- [9] Coleman D, Evans R. Fundamentals of passivation and passivity in the pharmaceutical industry. *Pharmaceutical Engineering.* 1990;10(3):43 – 49.
- [10] Henkel G. Die Passivierung von austenitischen Edelstahloberflächen in der pharmazeutischen Industrie. *APV News.* 4/2004.
- [11] Henkel G. Die Passivschicht von austenitischen Chromnickelstahllegierungen wie 1.4435. *CAV.* Nr. 06/1994.
- [12] Henkel G. Edelstahloberflächen im Bereich von WFI-Leitungen und Apparaten. *Chemietechnik.* Nr. 4/1996.
- [13] Henkel G. Neue Erkenntnisse zur Passivschicht auf Edelstahloberflächen im pharmazeutischen Apparatfeld. *CAV.* Nr. 10/1998.
- [14] Henkel G. Passivschichtphänomene bei austenitischen Edstahllegierungen. *APV News.* Nr. 1/2003.
- [15] Letzner H. Anti-Rouging Konzept für Pharmawasser und Pharmadampf. *Steriltechnik.* Nr. 3/2006.
- [16] Henkel G. Edelstahl derougen und repassivieren. *CAV.* Nr. 6/1999.
- [17] Henkel G. Praxisrelevante Untersuchungen zum Rougeproblem. *APV News.* Nr. 1/2005.
- [18] Henkel G. WFI-Systeme im ergänzenden Monitoringsystem zur QS hinsichtlich Rouging. *APV News.* Nr. 3/2006.
- [19] Henkel G, Henkel B. Rougeanalytik- und Monitoring in WFI-Systemen. Fachbericht Fa. Henkel, Nr. 81/2006.
- [20] Henkel G, Henkel B. Derouging von austenitischen Edstahllegierungen mittels pH-neutraler Hochleistungschemikalien. *TechnoPharm.* Nr. 1/2011.
- [21] Henkel G. Improved corrosion protection. *Chemical Plants and Processing.* 1999;1:50.
- [22] Henkel B, Mathiesen T, Rau J, Frantsen JE, Terävä J, Björnstedt P. Using exposure tests to examine rouging of stainless steel. *Pharmaceutical Engineering.* 2002 July/Aug:21(4):90 – 97.
- [23] Czech A. Rouging – Erfahrungen aus der Praxis am Beispiel einer WFI-Anlage. *Pharm Ind.* 2011;73(1):184 – 190.

Redaktion: Claudius Arndt und Viktor Schramm. Sekretariat: Gudrun Geppert. Verlag: ECV - Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Baendelstockweg 20, 88326 Aulendorf (Germany). Tel.: +49 (0) 75 25 94 00, Fax: +49 (0) 75 25 94 01 80. e-mail: redaktion@ecv.de. <http://www.ecv.de>. Herstellung: stm media GmbH / druckhaus köthen GmbH, 06366 Köthen (Germany). Alle Rechte vorbehalten.

Bezugsbedingungen: „pharmind“ erscheint monatlich und kann vom Verlag oder durch eine Buchhandlung bezogen werden. Preise für das Jahresabonnement als Print-Ausgabe einschließlich Online-Zugang (inkl. MwSt., mindestens 12 Hefte): Inland: 248,00 € plus 29,00 € Versand. Ausland (Europa mit VAT ID Nr.): 222,43 € plus 32,71 € Versand (Luftpost: 102,80 €). Ausland (Europa ohne VAT ID Nr. und weiteres Ausland): 248,00 € plus 35,00 € Versand (Luftpost: 110,00 €). Preis für das Einzelheft: je 28,00 € plus Versand. Netzwerk Erweiterungslizenzen auf Anfrage. Das Abonnement ist weiter rechtsverbindlich, wenn es nicht mindestens 3 Monate vor Ende des Berechnungszeitraums gekündigt wird. Kostenlose Probehefte liefert der Verlag auf Anforderung.

© ECV - Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Aulendorf (Germany).

Printed in Germany · ISSN 0031-711 X