

Dichteste Packung von zylindrischen Behältnissen auf ebenen Flächen

Dohm Pharmaceutical Engineering, 2023

Stefan Schenderlein
Martin Wilhelm
Philipp Rohne

November 2023; 1. Auflage

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung des Reports außerhalb der Grenzen der Urheberrechtsgesetzes ist unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Übersetzungen, Nachdrucke, Mikroverfilmungen oder vergleichbare Verfahren sowie für die Speicherung und Bearbeitung in Datenverarbeitungsanlagen.

Ein Warenzeichen kann urheberrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Warenzeichen fehlt.

1 Einleitung

Arzneimittel werden oft in zylinderförmige Behälter mit kreisförmiger Grundfläche abgefüllt und aufbewahrt. Dabei sind die Flaschen so eng wie möglich angeordnet (Abb. 1).



Abb. 1: 6R-Vials im Liefergebinde

Solche Anordnungen führen u. a. zu der Fragestellung nach der maximalen Anzahl von Flaschen auf einer gegebenen Fläche¹, sowie der Gesamtmasse der Flaschen. Werden diese in x- und y-Richtung nebeneinander gestellt, erhält man ein Muster mit quadratischen Feldern, wie in Abbildung 2 gezeigt. Jede Flasche berührt dabei in jede Richtung ihre beiden Nachbarn.

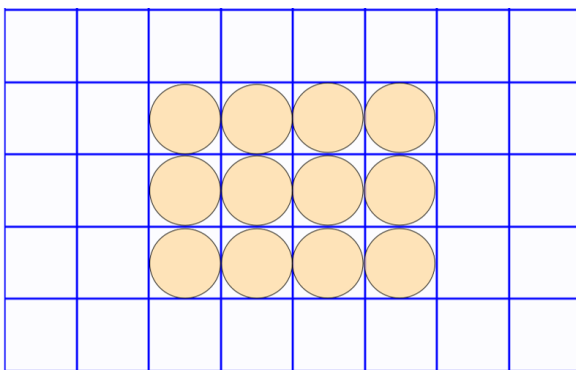


Abb. 2: Parkettierung mit Vierecken

¹ Die lückenlose und überlappungsfreie Anordnung gleichförmiger Teilflächen wird als Parkettierung bezeichnet.

Ordnet man die Flaschen konsequent mit einem Reihenversatz an, entsteht ein hexagonales Muster (Abb. 3) in dem eine Flasche sechs andere berührt. Dieses Muster repräsentiert die effizienteste Raumnutzung, was der Mathematiker Joseph Louis Lagrange 1773 bewies und den Wert der Packungsdichte mit $\pi/\sqrt{12} \approx 0.90690$ berechnete. [1].

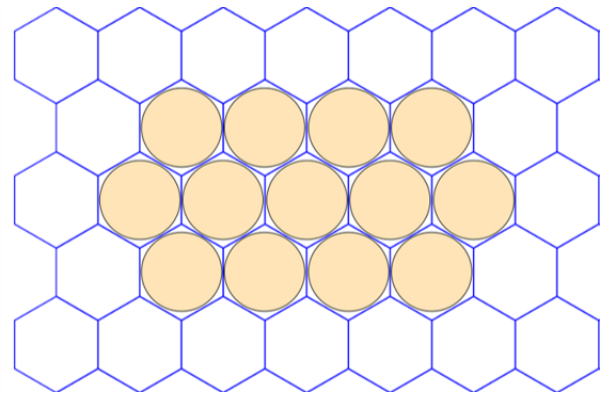


Abb. 3: Parkettierung mit Sechsecken

Hexagonalen Anordnungen begegnet man in der Natur häufig, z. B. Bienenwaben und Seifenblasen. Die Wabenstruktur (Abb. 4), erlaubt es Bienen, mit einem minimalen Einsatz von Wachs und Energie den maximalen Lagerplatz für Pollen, Honig und ihre Larven zu erhalten.



Abb. 4: Bienenwabe mit hexagonalem Muster

Im Jahr 1873 veröffentlichte der belgische Physiker Joseph Antoine Ferdinand Plateau (*1801; †1883) seine Erkenntnisse aus der Be-

2 ANORDNUNG VON FLASCHEN

obachtung von Seifenfilmen. Eine seiner Feststellungen war, dass Seifenfilme immer zu dritt in einem Winkel von 120° aufeinandertreffen [3]. Die Innenwinkel in einem gleichseitigen



Abb. 5: Winkel zwischen Kanten von Seifenblasen

Sechseck betragen ebenfalls 120° . Angesichts dieser geometrischen Parallele wird die Präferenz für eine hexagonale Anordnung in technischen Vorgängen verständlich.

2 Anordnung von Flaschen

2.1 Kreise als Grundfläche

Bei der Herstellung werden für eine Charge immer Flaschen mit gleich großem Kreisdurchmesser verwendet. Wenn diese so eng wie möglich aneinandergereiht werden, entsteht die dichtestmögliche Anordnung. Dabei berührt jeder Kreis (außer an den Rändern der Packung) sechs umliegende Kreise.

2.2 Versatz der Reihen

Beginnt man an einer geraden Kante Flaschen nebeneinander aufzustellen, bleibt am Ende der Kante oft eine Lücke. Die nächste Reihe

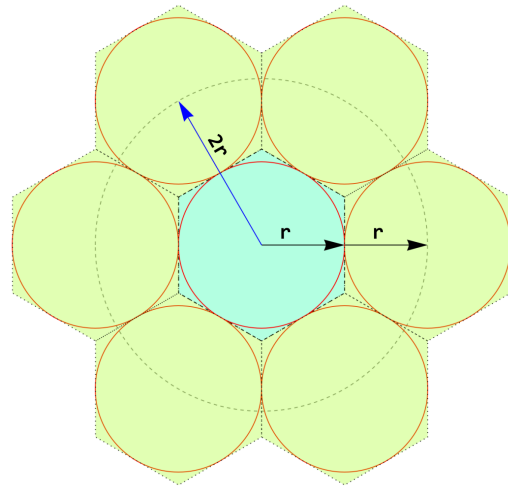


Abb. 6: Sechseck mit angrenzenden Sechsecken

wird versetzt angeordnet, die übernächste beginnt wieder am Anfang der Kante, entsprechend versetzt zur vorherigen Reihe. Zur Ermittlung des Versatzes werden die Mittelpunkte dreier sich berührender Kreise verbunden. Es ergibt sich ein gleichseitiges Dreieck mit einem Innenwinkel von 60° in jeder Ecke. Das Lot a von der Spitze dieses Dreiecks auf die gegenüberliegende Seite halbiert diese und bildet so ein rechtwinkliges Dreieck (Abbildung 7).

$$a^2 + b^2 = c^2$$

$$a^2 = (2r)^2 - r^2$$

$$a = \sqrt{3}r$$

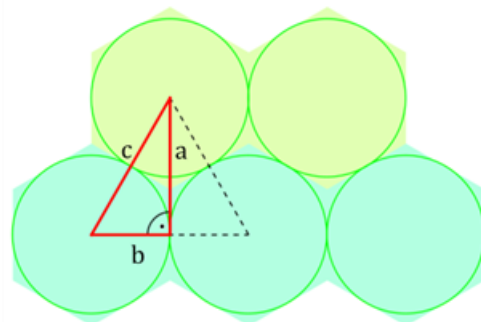


Abb. 7: Ermittlung des Versatzes

Die Länge der Strecke a erhält man mit dem Satz des Pythagoras. Der Versatz zur nächsten Reihe entspricht dem Radius multipliziert mit $\sqrt{3} \approx 1,73$.

2.3 Anzahl pro Flächeneinheit

Es soll eine quadratische Einheitsfläche A mit einer Kantenlänge von k festgelegt werden. An der Kante in x-Richtung werden die Kreise mit dem Durchmesser d nebeneinander aufgereiht, bis die erste Reihe voll ist. Die Kantenlänge wird durch den Durchmesser geteilt und der Rest S_x ermittelt (Abb. 8, Gl. 1). Zieht man diesen von der Kantenlänge k_x ab und teilt durch den Durchmesser d, ergibt sich die Anzahl n_x der Kreise in dieser Reihe.

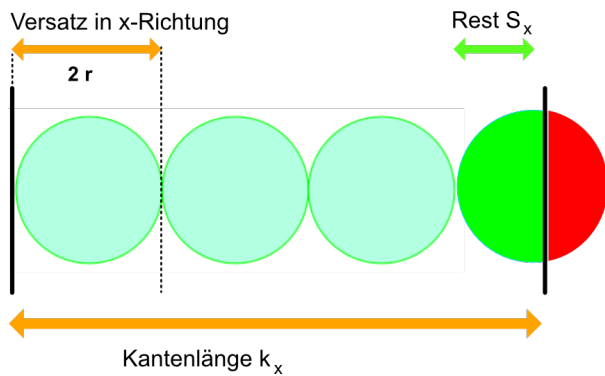


Abb. 8: Ermittlung der Anzahl in der ersten Reihe (x-Richtung)

$$S_x = k_x \bmod d \quad (1)$$

$$n_x = \frac{k_x - S_x}{d} \quad (2)$$

Mit dem Format 10R (d = 24 mm) erhält man wie folgt die Anzahl in der ersten Reihe.

$$16 = 1000 \bmod 24$$

$$41 = \frac{1000 - 16}{24}$$

Im praktischen Gebrauch ist das Abrunden auf eine ganze Zahl n_x einfacher, nachdem man

die verfügbare Länge durch den Durchmesser des Vials geteilt hat.

$$\left\lfloor \frac{k_x}{d} \right\rfloor = n_x \quad (3)$$

$$\frac{1000}{24} = 41,7 \rightarrow 41$$

Ähnlich wird die Anzahl der Reihen in y-Richtung mit dem Reihenversatz $r\sqrt{3}$ ermittelt.

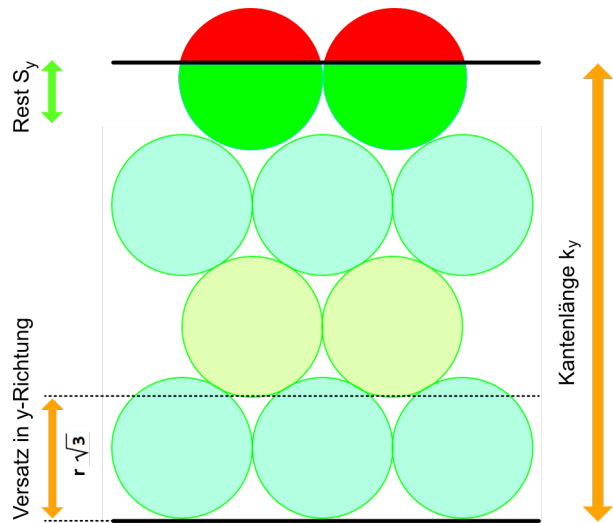


Abb. 9: Ermittlung der Reihenanzahl in y-Richtung

$$S_y = k_y \bmod r\sqrt{3}$$

$$n_y = \frac{k_y - S_y}{r\sqrt{3}} \quad (4)$$

$$2,34 = 1000 \bmod 12\sqrt{3}$$

$$48 = \frac{1000 - 2,34}{12\sqrt{3}}$$

$$100$$

Als einfache Näherung kann die Kantenlänge durch den Reihenabstand geteilt werden. Der Wert wird wieder auf eine Ganzzahl abgerundet.

$$\left\lfloor \frac{k}{r\sqrt{3}} \right\rfloor = n_y \quad (5)$$

$$\frac{1000}{12\sqrt{3}} = 48,1 \rightarrow 48$$

2.4 Fallunterscheidung

Um die Gesamtzahl N der Flaschen zu ermitteln, müssen die spezifischen Abmessungen der Stellfläche berücksichtigt werden. An den Rändern gibt es vier Möglichkeiten, die Lücken aufzufüllen. Dazu wird in Reihen mit ungerader (Index u) und gerader Ordnungszahl (Index g) unterschieden. Während die Reihen in den Fällen a und b die gleiche Anzahl Flaschen enthalten $n_u = n_g$, ist dies in den Fällen c und d nicht der Fall: $n_u = n_g - 1$. Ähnlich verhält es sich

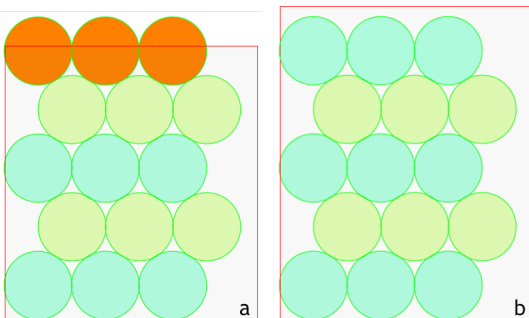


Abb. 10: Reihen mit gleicher Anzahl n von Flaschen ($n_g = n_u$)

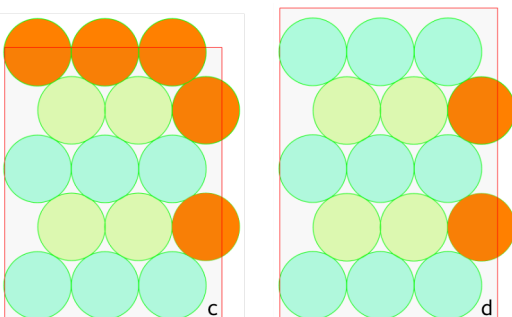


Abb. 11: Reihen mit ungleicher Anzahl von Flaschen ($n_g = n_u - 1$)

mit der Anzahl m der Reihen. Die Fälle a und c besitzen eine gerade, die Fälle b und d eine ungerade Anzahl von Reihen. Dies muss bei der Ermittlung der Gesamtmenge der Vials auf der

Fläche berücksichtigt werden. Die Anzahl der Reihen mit gerader Ordnungszahl m_g muss mit der Anzahl der darin stehenden Flaschen n_g multipliziert werden. Ebenso wird für die Reihen mit ungeraden Ordnungszahlen vorgegangen. Die Gesamtzahl N ergibt sich aus der Addition der Vials in ungeraden und geraden Reihen.

$$N = m_u \cdot n_u + m_g \cdot n_g \quad (6)$$

In den Beispielen wurden nur sehr wenige Flaschen dargestellt, um das Prinzip zu verständlichen. Die Lücken sind dabei nicht optimal genutzt. Mit zunehmender Größe der Fläche wird das Verhältnis von dichtester Packung zu Lücken an den Rändern immer größer und nähert sich dem maximalen Wert von 90,7 % an.

2.5 Flächenmasse

Die Masse der Flaschen auf der Stellfläche ergibt sich aus der Multiplikation der Anzahl nach Gleichung 6 und der Einzelmasse pro Behälter. Als Beispiel sollen Injektionsbehältnisse dienen auf einer quadratischen Fläche mit einer Kantenlänge von einem Meter. Die Tabelle 2.5 gibt einen Überblick der in ISO 8362-1 definierten Formate² [2].

Die größte Packungsdichte von 89,7 % wird bei den 2R, 3R und 4R Vials erzielt, welche sich durch ihren kleinen Durchmesser auszeichnen und infolgedessen die geringsten Zwischenräume aufweisen. Umgekehrt erreichen die 100R Vials nur eine Packungsdichte von 85,3 %. Damit ist ersichtlich, dass mit abnehmender Stellfläche die Packungsdichte sinkt und die Unterschiede zwischen den Formaten ausgeprägter sind.

² ISO 8362-1 bezeichnet den Außendurchmesser der Injektionsbehältnisse mit d_1 .

Tab. 1: Anzahldichte und Flächenmasse pro m^2 für Injektionsbehältnisse nach ISO 8362-1

Format	d_1 [mm]	Einzel- masse [g]	Anzahl- dichte [1/m ²]	Flächen- masse [g/m ²]
2R	16	4,4	4464	19642
3R	16	5,5	4464	24552
4R	16	5,7	4464	25445
6R	22	7,9	2314	18281
8R	22	8,7	2314	20132
10R	24	9,5	1968	18696
15R	24	12	1968	23616
20R	30	16,2	1235	20007
25R	30	18,9	1235	23342
30R	30	21,9	1235	27047
50R	40	34,5	686	23667
100R	47	60	492	29520

einen Durchmesser von 24 mm. Die Formate 20R und 30R hingegen weisen einen Durchmesser von 30 mm auf. Das Format 30R hat die größte Flächenmasse von 27 kg pro m^2 . Dieses Format muss daher in jedem Fall berücksichtigt werden. Ob weitere Formate einbezogen werden, hängt von der Bewertung des Wärmeübergangs ab.

3 Anwendungsbeispiel

Die gesetzlich vorgeschriebene Überprüfung des Erfolgs der Sterilisation und Depyrogenisierung erfordert eine präzise und aufwändige Messung der Temperaturverteilung innerhalb der Flaschenanordnung. Darüber hinaus muss die zuverlässige Eliminierung von Sporen sowie die Zerstörung von Endotoxinen reproduzierbar nachgewiesen werden. Angesichts dieser anspruchsvollen Anforderungen erscheint es zweckmäßig, den Untersuchungsaufwand zu begrenzen, indem man sich auf eine Auswahl spezifischer Formate konzentriert.

Nehmen wir das Beispiel eines Herstellers, der seine Produkte in folgende Formaten abfüllen möchte: 2R, 6R, 10R, 20R und 30R. Betrachtet man die Glasmasse pro Fläche gemäß oben stehender Tabelle, ergibt sich folgende Situation. Das Format 2R ist bezüglich der Masse ein leichter Vertreter des Durchmessers 16 mm. Das Format 6R ist ein Vertreter für 22 mm und weist die geringste Flächenmasse von allen Formaten auf. Das Format 10R repräsentiert

4 Excel-Berechnung

Zuerst werden Zellen für die Eingabe der Breite (in Zelle B1) und der Tiefe (in Zelle B2) der Fläche festgelegt und Variablenamen für die Zellen vergeben. In diese Zellen kann der entsprechende Wert eingetragen werden. Anschließend erfolgt die eigentliche Berechnung, die in den Spalten A bis N angelegt wird. Die entsprechenden Spaltenüberschriften werden in die Zeile 3 und die Formeln in den Zeilen 4 bis 15 platziert. Als Beispiel wird der Inhalt der Zeile 4 erläutert, basierend auf einer Breite von 450 mm und einer Tiefe von 620 mm. Zum Vergleich wird in den Spalten N bis Q die alternative Berechnung durch Rundung aufgeführt.

Spalte	Bedeutung	Inhalt	Wert
A	Format	2R	-
B	Durchmesser in mm	16	16
C	Masse in g	4,4	4,4
D	Gleichung 3	=REST(Breite;B4)	2
E	Prüfung des Platzbedarfs	=WENN(B4/2<=D4;1;0)	0
F	Anzahl in ungeradzahli-ger Reihe	=(Breite-D4)/B4	28
G	Gleichung 6	=REST(Tiefe;B4/2*WURZEL(3))	10,3
H	Anzahl der Reihen	=(Tiefe-G4)/(WURZEL(3)*B4/2)	44
I	Anzahl ungeradzahli-ger Reihen	=H4-J4	22
J	Anzahl geradzahli-ger Reihen	=(H4-REST(H4;2))/2	22
K	Anzahl in geradzahli-ger Reihe	=WENN(E4=1;F4;F4-1)	27
L	Anzahl auf Fläche (Gleichung 8)	=J4*K4+I4*F4	1210
M	Masse auf Fläche in g/m ²	=C4*L4	5324

Tab. 2: Berechnung mit der Funktion Rest beispielhaft für Breite 450 mm und Tiefe 620 mm

Spalte	Bedeutung	Inhalt	Wert
N	Anzahl in Reihe aus Rundung	=ABRUNDEN(Breite/B4;0)	28
O	Anzahl Reihen aus Rundung	=ABRUNDEN(Tiefe/(B4/2*WURZEL(3));0)	44
P	Anzahl auf Fläche	= N4*O4	1232
Q	Flächenmasse aus Rundung	= P4*C4	5421

Tab. 3: Berechnung mittels Runden beispielhaft für Breite 450 mm und Tiefe 620 mm

Literatur

- [1] CHANG, Hai-Chau ; WANG, Lih-Chung: *A Simple Proof of Thue's Theorem on Circle Packing*. 2010
- [2] : *ISO 8362-1:2018 Injection containers and accessories — Part 1: Injection vials made of glass tubing*. 2018
- [3] MARKUSSEN, Karl-Otto: "*Mathematische Seifenblasen*". 2020. – URL <https://www.matkult.eu/\matonline/index.php/de/2020/\mathematische-seifenblasen/>. – [Online; Zugriff 09.10.2023]

IMPRESSUM

Dr. Stefan Schenderlein

Dohm Pharmaceutical Engineering

Machandelweg 7

14052 Berlin

E-Mail: stefan.schenderlein@dphe.de

Dienstleistungen von DPHE

Engineering & Consulting

- > Planung
- > Ausführung
- > Inbetriebnahme
- > Risikoanalysen
- > Gutachten
- > Studien

Reinraum-Prüfung

- > Reinheitsklassenbestimmung
- > Erholzeitmessung
- > Filterlecktest
- > Strömungsvisualisierung
- > Raumlftwechsel
- > Turbulenzarme Verdrängungsströmung

Qualifizierungen / Validierungen

- > Prozessvalidierung
- > Lasten- und Pflichtenheft
- > Risikoanalyse
- > Design Qualification (DQ)
- > Installation Qualification (IQ)
- > Operational Qualification (OQ)
- > Performance Qualification (PQ)

DPHE

Dohm Pharmaceutical Engineering
Machandelweg 7
14052 Berlin

Telefon: +49-30-300 964-0
www.dphe.de