

Informationen zur Volumenmessung



Arbeiten mit Laborgeräten – ein Leitfaden.



BRAND. For lab. For life.®



Vorwort

Die Volumenmessung ist im Labor von grundsätzlicher Bedeutung. Der Anwender benötigt Klarheit darüber, mit welcher Genauigkeit die einzelne Messung ausgeführt werden muss. Darauf aufbauend kann er die Auswahl treffen, welches Gerät bei der Volumenmessung zu verwenden ist.

Genauere Messungen erfordern exakte Messgeräte und korrekte Handhabung. Zum besseren Verständnis der im Labor verwendeten Volumenmessgeräte und ihrer Handhabung werden nachfolgend die wichtigsten Begriffe zur Klassifizierung und Anwendung anhand von BRAND Laborgeräten erklärt.

Die Broschüre 'Informationen zur Volumenmessung' vermittelt dem Leser einen allgemeinen Überblick über Volumenmessgeräte. Sie kann jedoch allgemeine Sicherheitshinweise oder Gebrauchsanleitungen von Liquid Handling Geräten nicht ersetzen.

Bei weiteren Fragen können Sie sich jederzeit an uns wenden.

BRAND GMBH + CO KG

Postfach 1155
97861 Wertheim
Germany

T +49 9342 808 0
F +49 9342 808 98000
info@brand.de
www.brand.de

Inhaltsverzeichnis

Volumenmessgeräte im Überblick	5
Herstellung von Volumenmessgeräten aus Glas	6
Vom Rohmaterial zum fertigen Präzisions-Volumenmessgerät	6
Kennzeichnung von Volumenmessgeräten	8
Volumenmessgeräte und ihre Einteilung in Genauigkeitsklassen	9
Arbeiten mit Volumenmessgeräten	10
Meniskus einer Flüssigkeit	10
Ablauf- und Wartezeit	11
Pipetten allgemein	12
Handhabung von Pipetten	13
Handhabung von Messkolben	15
Handhabung von Mess- und Mischzylindern	15
Handhabung von Büretten	16
Handhabung von Pyknometern	17
Arbeiten mit Pipettierhilfen	18
Arbeiten mit Liquid Handling Geräten	21
Dosieren mit Flaschenaufsatz-Dispensern	22
Titrieren mit Flaschenaufsatz-Büretten	24
Pipettieren mit Luftpolsterpipetten	25
Pipettieren mit direktverdrängenden Pipetten	29
Dispensieren mit Mehrfachdispensern	30
Über die Genauigkeit	32
Die Prüfmittelüberwachung	33
Vorgehensweise bei der Volumenüberprüfung	34
Kalibriersoftware	36
Kalibrierservice	36
Die IVD-Richtlinie	37
Zertifikate und Normen	38
Qualitätsmanagement	41
Reinigung von Laborgeräten	42
Sicherheitshinweise	44

Volumenmessgeräte im Überblick

Volumenmessgeräte Glas/Kunststoff

Die Volumenmessung von Flüssigkeiten gehört zu den Routine-Arbeiten im Labor. Volumenmessgeräte, wie Messkolben, Voll- und Messpipetten, Messzylinder und Büretten gehören daher zur Grundausstattung. Sie können aus Glas oder Kunststoff hergestellt sein und werden von den Herstellern in unterschiedlicher Qualität angeboten. Messbecher, Becher, Erlenmeyerkolben, Tropftrichter usw. sind keine Volumenmessgeräte! Sie sind nicht exakt justiert, die Skala dient nur als Orientierungshilfe. Hier beispielsweise eine Auswahl an Volumenmessgeräten von BRAND:



Messkolben



Voll- und Messpipette



Messzylinder



Bürette

Liquid Handling Geräte

Um den stetig wachsenden Anforderungen der Volumenmessung (Serienuntersuchungen, Testreihen) im Labor zu entsprechen, werden ständig neue Geräte z. B. zum Dosieren, Pipettieren und Titrieren entwickelt. Die Geräte der verschiedenen Hersteller, die für den selben Anwendungszweck konzipiert wurden, ähneln sich im Funktionsprinzip. Jedoch gibt es von Hersteller zu Hersteller zum Teil große Unterschiede in der Detailkonstruktion und im Design der Geräte. Hier beispielsweise eine Auswahl an Liquid Handling Geräten von BRAND:



Flaschenaufsatz-Dispenser



Flaschenaufsatz-Dispenser



Flaschenaufsatz-Bürette



Einkanal-Luftpolsterpipetten



Mehrkanal-Luftpolsterpipetten



Direktverdrängende Pipette



Mehrfachdispenser, manuell



Mehrfachdispenser, elektronisch

Herstellung von Volumenmessgeräten aus Glas

Vom Rohmaterial zum fertigen Präzisions-Volumenmessgerät

Die Rohkörper

Es werden zwei Gläser zur Herstellung von Rohkörpern eingesetzt:

- Natron-Kalk-Glas (z.B. AR-GLAS®) für Voll- und Messpipetten
- Borosilikatglas (häufig Borosilikatglas 3.3) für Messkolben, Messzylinder und Büretten

Diese Gläser sind den hohen Anforderungen im Labor bezüglich chemischer und physikalischer Belastbarkeit angepasst.



Messzylinder-Rohkörper

Hochwertige Rohkörper und eine strenge statistische Prüfung der geforderten Qualitätsmerkmale bilden die Basis zur Produktion qualitativ hochwertiger Volumenmessgeräte. Zum Beispiel müssen durch kontrolliertes Erhitzen und Abkühlen der Rohkörper vorhandene thermische Spannungen beseitigt werden.

Dies ist eine Voraussetzung dafür, dass die bestmögliche mechanische Festigkeit erreicht wird und dass das Volumen bei späteren Temperaturbelastungen konstant bleibt. BLAUBRAND®- und auch SILBERBRAND-Volumenmessgeräte können daher im Trockenschrank oder Sterilisator bis auf 250 °C erhitzt werden, ohne dass dadurch eine Volumenänderung zu befürchten wäre.

Zu beachten ist bei Glasgeräten jedoch grundsätzlich, dass ungleichmäßiges Erwärmen oder plötzlicher Temperaturwechsel thermische Spannungen erzeugt, die zum Bruch führen können.

Daher gilt: Glasgeräte stets in den kalten Trockenschrank bzw. Sterilisator legen und langsam aufheizen. Nach Ende der Trocken- bzw. Sterilisierzeit Geräte im abgeschalteten Trockenschrank bzw. Sterilisator langsam abkühlen lassen. Volumenmessgeräte nie auf einer Heizplatte erhitzen!

Die Justierung

Jedes Glasvolumenmessgerät wird bei BRAND individuell justiert, d.h. es wird eine definierte Wassermenge exakt eingemessen und am tiefsten Punkt des Meniskus die Justiermarke angebracht. Für skalierte Messgeräte werden zwei Justiermarken angebracht. Bei vollautomatischer Produktion gewährleisten computergesteuerte Anlagen höchstmögliche Präzision. Dabei sorgt eine 'statistische Prozesssteuerung (SPC)' dafür, dass die Volumenmessgeräte mit einer möglichst geringen Abweichung vom Sollwert (Richtigkeit) und geringer Streuung der Einzelwerte (Variationskoeffizient) produziert werden.

Es wird grundsätzlich unterschieden zwischen Justierung auf 'In' und auf 'Ex'.

Justierung auf 'In':

Die aufgenommene Flüssigkeitsmenge entspricht der aufgedruckten Volumenangabe. Zu diesen Messgeräten gehören z. B. Messzylinder, Messkolben und Kapillarpipetten bis 200 µl.

Justierung auf 'Ex':

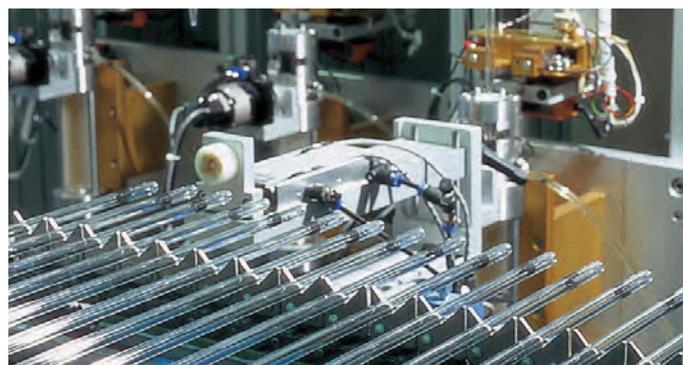
Die abgegebene Flüssigkeitsmenge entspricht der aufgedruckten Volumenangabe. Der infolge der Benetzung im Messgerät zurückbleibende Flüssigkeitsrest wurde bei der Justierung berücksichtigt. Zu diesen Messgeräten gehören z. B. Messpipetten, Vollpipetten und Büretten.

Bezugstemperatur

Die Norm-Bezugstemperatur, d.h. die Temperatur bei der das Volumenmessgerät sein Volumen enthalten bzw. abgeben soll, beträgt 20 °C. Falls die Justierung bzw. Kalibrierung bei einer abweichenden Temperatur durchgeführt wird, müssen die Messwerte entsprechend korrigiert werden.

Anmerkung:

Aufgrund des geringen Ausdehnungskoeffizienten des Werkstoffes Glas ist die Bezugstemperatur in der praktischen Anwendung von geringerer Bedeutung, da die Messabweichungen infolge der Volumenausdehnung der Messgeräte in der Regel kleiner sind, als die Fehlergrenze.



Messpipettenjustieranlage

Die Bedruckung

Der Justierung folgt die Bedruckung von Ringmarken und Beschriftung im Siebdruckverfahren. BRAND verwendet dehnbare Siebschablonen für alle Messpipetten, Büretten, Mess- und Mischzylinder. Durch entsprechendes Dehnen der Schablonen können diese exakt auf die Justiermarken eingestellt und dadurch die Präzision auch bei den Zwischenvolumina eingehalten werden.

Bei Pipetten werden am oberen Ende zusätzlich Farbringe, sog. Color-Code, aufgedruckt, die der besseren Unterscheidung von leicht verwechselbaren Pipettengrößen dienen. Welcher Color-Code einem bestimmten Nennvolumen zugeordnet ist, wird in der ISO 1769 definiert.

Die Druckfarben

BRAND verwendet nur Qualitätsdruckfarben, die speziell für Volumenmessgeräte aus Glas entwickelt wurden.

Blaue Emailfarbe:

Starker Farbkontrast, optimale Kombination von Resistenz und Ablesbarkeit. Blaue Emailfarbe wird für BLAUBRAND® Volumenmessgeräte (Klasse A/AS) verwendet.

Weißer Emailfarbe:

Weißer Emailfarbe wird für SILBERBRAND Volumenmessgeräte (Klasse B) verwendet.

Braune Diffusionsfarbe:

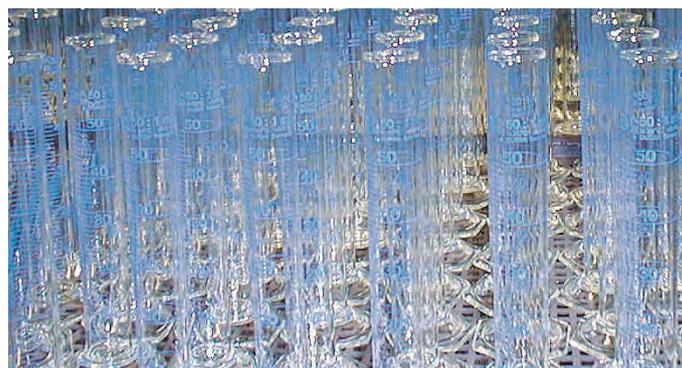
Braune Diffusionsfarbe wird für BLAUBRAND® ETERNA Volumenmessgeräte (Klasse A/AS) und auch für SILBERBRAND ETERNA Volumenmessgeräte (Klasse B) verwendet. Diese diffundiert in die Glasoberfläche und kann nur durch Glasabtrag zerstört werden. Sie wird für Volumenmessgeräte eingesetzt, die besonders aggressiven Reinigungsbedingungen ausgesetzt werden.



Maschinelle Bedruckung von Messkolben

Das Einbrennen

Das Einbrennen der Druckfarbe ist der letzte Arbeitsschritt auf dem Weg vom Rohkörper zum fertigen Volumenmessgerät. Voraussetzung für eine dauerhafte Graduierung ist – neben den speziell dafür hergestellten Qualitätsdruckfarben – ein sorgfältig gesteuerter Einbrennvorgang, d.h. kontrolliertes Erhitzen und Abkühlen der graduierten Volumenmessgeräte. Die maximale Temperatur beim Einbrennen beträgt 400 °C bis 550 °C, je nach Glasart.



Bedruckte Messzylinder vor dem Einbrennen

Qualitätssicherung

Die Qualitätssicherung erfolgt bei BRAND durch ständige Prüfungen während der Produktion und einer statistischen Prüfung in der Endkontrolle. (Ausführliche Informationen siehe Seite 39.)

Mehr Informationen zu Volumenmessgeräten aus Glas im Video auf unserem Youtube-Kanal **mylabBRAND:**

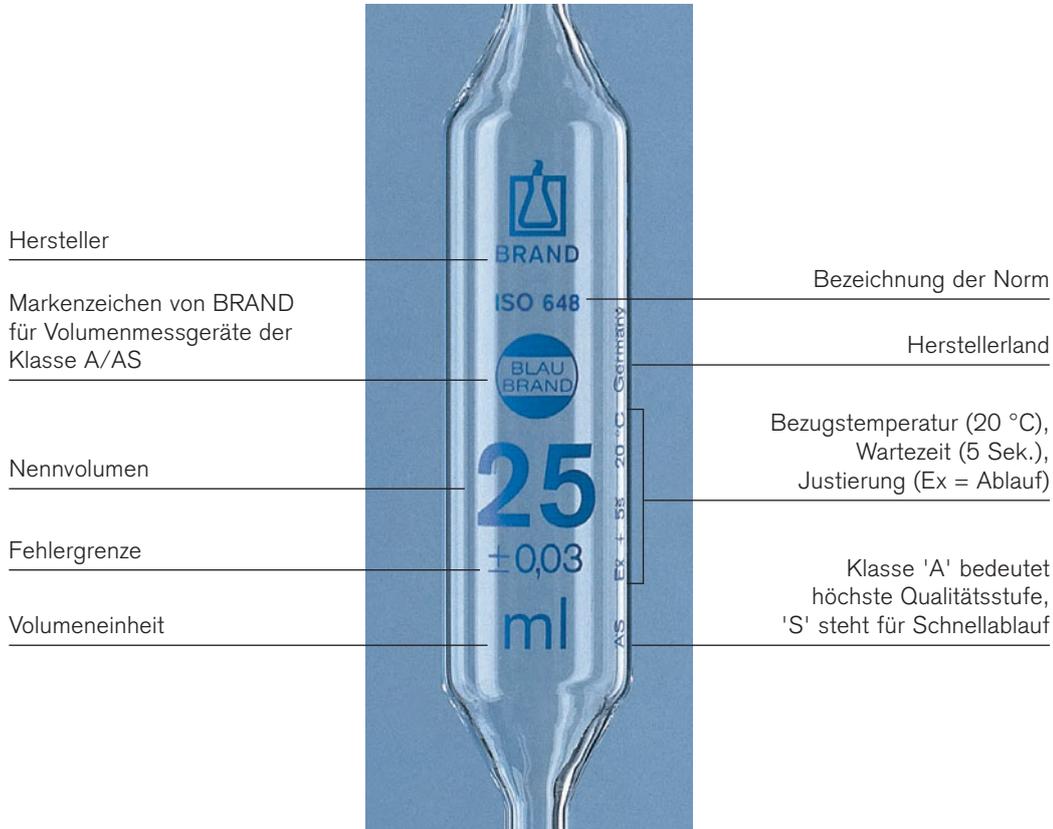


BLAUBRAND® – the right line in volumetric measurement

Kennzeichnung von Volumenmessgeräten

Charge 03 mit
Jahreskennzeichnung DE-M 19

Beispiel: Vollpipette BLAUBRAND®



Folgende Kennzeichnungen **müssen** auf jedem Volumenmessgerät aufgedruckt sein:

- Nennvolumen
- Einheitensymbol: ml oder cm³
- Bezugstemperatur: 20 °C
- Justierung: Ex oder In
- Klasse: A, AS, AW oder B
- ggf. Wartezeit: in der Form 'Ex + 5 s'
- Name oder Zeichen des Herstellers
- bei Messkolben und Messzylindern: Glaswerkstoff

Zusätzlich **können** folgende Angaben aufgedruckt werden:

- Herstellerland
- Fehlergrenze
- Markenzeichen (hier: BLAUBRAND®)
- Norm, z. B. ISO 648
- Chargennummer

Die Einteilung in Genauigkeitsklassen

Volumenmessgeräte werden generell in zwei Genauigkeitsklassen angeboten:

Klasse A/AS/AW

Volumenmessgeräte der Klassen A und AS haben identische nach DIN EN ISO festgelegte Fehlergrenzen. Diese werden in der Regel nur von Volumenmessgeräten aus Glas erreicht.

Ausnahmen bilden Kunststoff-Messkolben aus PFA und PMP sowie Kunststoff-Messzylinder aus PMP von BRAND, die für höchste Anforderungen konzipiert wurden und ebenfalls der Klasse A entsprechen.

Messkolben mit Weithals werden mit Klasse AW gekennzeichnet und besitzen gegenüber der Klasse A Messkolben eine höhere Fehlergrenze.

Bei Volumenmessgeräten der Klasse AS, justiert auf 'Ex', bedeutet der Zusatz 'S' Schnellablauf.

Volumenmessgeräte der Klasse AS haben sich weitgehend durchgesetzt. Bei den Pipetten und Büretten mit weiter Spitzenöffnung ist die Gefahr des Verstopfens gering. Das Ablaufverhalten unterschiedlicher Flüssigkeiten wird durch das Einhalten der vorgeschriebenen Wartezeit kompensiert (siehe 'Ablauf- und Wartezeit' Seite 11).



Klasse A/AS/AW

- bezeichnet stets die höchste Genauigkeitsklasse
- 'S' steht für Schnellablauf (Pipetten und Büretten)
- nur die Klassen A/AS/AW sind DE-M gekennzeichnet
- Graduierung:
Die langen Teilstriche erstrecken sich über mindestens 90 % des Rohrumfangs bzw. sind als Ringmarke ausgeführt.

Klasse B

Volumenmessgeräte der Klasse B sind aus Glas oder Kunststoff erhältlich. Für die Klasse B gelten in der Regel die doppelten Fehlergrenzen der Klasse A/AS.

Diese werden in der Regel auch von Kunststoff-Volumenmessgeräten erreicht, z.B. Messkolben, Messzylinder aus PMP oder PP sowie Voll- und Messpipetten aus PP.

Für Messgeräte der Klasse B, justiert auf 'Ex', ist keine Wartezeit spezifiziert.



Klasse B

- in der Regel doppelte Fehlergrenzen der Klasse A/AS
- Graduierung:
Die langen Teilstriche erstrecken sich über ca. 20 - 40 % des Rohrumfangs.

Entscheidung Volumenmessgeräte aus Glas oder Kunststoff?

Den Universalwerkstoff, der allen Anforderungen im Labor gerecht wird, gibt es nicht. Die Entscheidung für Glas oder für Kunststoff richtet sich nach dem Anwendungszweck, der Produktgestaltung sowie den spezifischen Eigenschaften dieser Werkstoffe und wirtschaftlichen Aspekten.

Volumenmessgeräte aus Kunststoff zeichnen sich durch hohe Bruchfestigkeit und geringes Gewicht aus.

Als Werkstoff haben sich PP, PMP sowie PFA bewährt.

Aus PP werden Vollpipetten, Messpipetten, Messkolben und Messzylinder produziert, die in der Genauigkeit den Fehlergrenzen der Klasse B entsprechen.

PMP und PFA werden auch für Messgeräte eingesetzt, die den Fehlergrenzen der Klasse A entsprechen, z. B. Messkolben (PMP/PFA) sowie Messzylinder (PMP). PFA findet wegen seiner hohen Reinheit besonders in der Spurenanalytik Anwendung.



Messzylinder aus PMP, Klasse A

Arbeiten mit Volumenmessgeräten

Der Flüssigkeitsmeniskus

Als Meniskus bezeichnet man die Krümmung der Flüssigkeitsoberfläche. Der Meniskus kann sowohl nach oben als auch nach unten gekrümmt sein. Die Ausbildung der Krümmung resultiert aus dem Kräfteverhältnis zwischen Adhäsion und Kohäsion.

Werden die Flüssigkeitsmoleküle von der Glaswand stärker angezogen (Adhäsion) als von ihresgleichen (Kohäsion), dann bildet sich ein nach unten gekrümmter Meniskus. Das heißt: Der Rand des Flüssigkeitsspiegels wird etwas hochgezogen. Dies gilt zum Beispiel für wässrige Lösungen.

Ist der Durchmesser einer Pipette eng genug – z. B. bei Kapillarpipetten – reicht die Adhäsionskraft aus, nicht nur den äußeren Rand, sondern sogar den gesamten Flüssigkeitsspiegel hochzuziehen (Kapillarwirkung).

Ist die Kohäsionskraft einer Flüssigkeit größer als die Adhäsionskraft der Glaswand, so bildet sich ein nach oben gekrümmter Meniskus. Dies gilt zum Beispiel für Quecksilber.

Meniskuseinstellung

Voraussetzung zur genauen Volumenmessung ist die exakte Meniskuseinstellung.



Nach unten gekrümmter Meniskus in einer Messpipette.

Bei nach unten gekrümmtem Meniskus ist das Volumen an der tiefsten Stelle des Flüssigkeitsspiegels abzulesen. Dabei muss der tiefste Punkt des Meniskus die obere Kante des Teilstrichs berühren.



Nach oben gekrümmter Meniskus in einer Messpipette.

Bei nach oben gekrümmten Meniskus ist das Volumen an der höchsten Stelle des Flüssigkeitsspiegels abzulesen (Rand). Dabei muss der höchste Punkt die obere Kante des Teilstrichs berühren.



Abbildung des Meniskus am Schellbachstreifen in einer Bürette.

Der Schellbachstreifen ist ein schmaler blauer Streifen in der Mitte eines weißen Streifens. Er wird an der Rückseite von Büretten zur besseren Ablesbarkeit aufgedruckt. Durch die Lichtbrechung erscheint der blaue Streifen am Meniskus in Form zweier Pfeilspitzen. Die Ablesestelle ist der Berührungspunkt der beiden Spitzen.

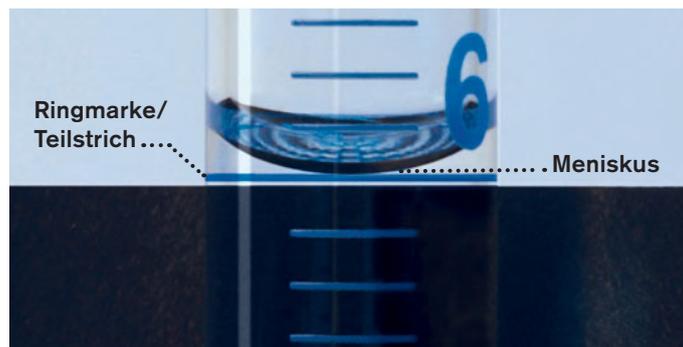
Wichtiger Hinweis:

Bei der Anwendung ist die Temperatur von Flüssigkeit und Umgebung von Bedeutung. Während die Ausdehnung der Volumenmessgeräte aus Glas vernachlässigbar ist, muss die Ausdehnung der Flüssigkeiten bei unterschiedlichen Temperaturen berücksichtigt werden. Um den Volumenfehler möglichst klein zu halten, sollen die Volumina aller miteinander in Verbindung stehenden Flüssigkeiten bei einer üblichen (alle Tage vorherrschenden) Temperatur gemessen werden. Insbesondere bei der Herstellung von Standardlösungen sollten beispielsweise das Pipettieren der Probe und die Titration möglichst bei der gleichen Temperatur erfolgen. Große Temperaturunterschiede zwischen Messgerät und Flüssigkeit sind ebenfalls zu vermeiden.

Ablesen des Meniskus

Für eine parallaxenfreie Einstellung des Meniskus, muss das Volumenmessgerät senkrecht gehalten werden und das Auge des Beobachters muss sich auf Höhe des Meniskus befinden. In dieser Position wird die Ringmarke als Strich abgebildet.

Hält man ein dunkles Stück Papier unmittelbar unterhalb der Ringmarke oder eines Teilstriches hinter das Gerät, so wird der Meniskus dunkler und ist vor einem hellen Hintergrund besser ablesbar.



Ablauf- und Wartezeit

Bei Volumenmessgeräten für die Flüssigkeitsabgabe (justiert auf 'Ex') ist das abgegebene Volumen immer kleiner als das im Messgerät enthaltene Volumen. Die Ursache dafür ist der Flüssigkeitsfilm der infolge Benetzung an der inneren Oberfläche des Messgerätes zurückbleibt. Das Volumen dieses Flüssigkeitsfilms hängt von der Ablaufzeit ab und wurde bei der Justierung des Messgerätes berücksichtigt.

Mögliche Volumenfehler:

Das abgegebene Volumen einer Pipette oder Bürette wird kleiner, wenn die Spitze abgebrochen ist (kürzere Ablaufzeit), oder es nimmt zu, wenn die Spitze nicht sauber ist und der Flüssigkeitsabfluss behindert wird (längere Ablaufzeit). Ebenso nimmt das Volumen zu, wenn der nach dem Pipettieren in der Spitze verbliebene Flüssigkeitsrest fälschlicherweise ausgeblasen wird. (Richtige Handhabung von Pipetten siehe Seite 13.)

Ablaufzeit

Die Ablaufzeit ist definiert als die Zeitspanne, die der freie Fall des Meniskus (Abgabe von Wasser unter Schwerkraft) benötigt, um von der oberen Volumenmarke bis zur unteren Volumenmarke bzw. zur Ablaufspitze zu gelangen. Daran schließt sich bei Volumenmessgeräten der Klasse AS die definierte Wartezeit an.

Wartezeit

Die Wartezeit beginnt, wenn der Meniskus an der unteren Volumenmarke bzw. in der Ablaufspitze zum Stillstand gekommen ist. Während der Wartezeit fließt Restflüssigkeit von der Glaswand nach.

Wartezeit Klasse AS:
Die festgelegte Wartezeit von 5 s für Voll- und Messpipetten der Klasse AS ist die Zeit, die nach dem scheinbaren zur Ruhe kommen des Meniskus in der Ablaufspitze eingehalten werden muss, bevor die Ablaufspitze von der inneren Oberfläche des Vorlagegefäßes entfernt werden darf. Die Wartezeit von 5 s muss vom Hersteller auf der Pipette gekennzeichnet werden (siehe Seite 8).

Beispiel für Ablauf- und Wartezeiten bei verschiedener Klasseneinteilung (25 ml Vollpipette)

Klasse AS (DE-M gekennzeichnet)

Ablaufzeit 15 - 20 s + Wartezeit 5 s

Klasse A (DE-M gekennzeichnet)

Ablaufzeit 25 - 50 s (keine Wartezeit)

Klasse B

Ablaufzeit 10 - 50 s (keine Wartezeit)

Arbeiten mit Volumenmessgeräten

Pipetten allgemein

Pipetten sind in der Regel auf 'Ex' justierte Volumenmessgeräte zum Abmessen von Flüssigkeitsvolumina. Sie werden bei der Herstellung individuell volumetrisch ausgemessen und mit einer oder mehreren Messmarken versehen.

Wir unterscheiden generell in Vollpipetten und Messpipetten (auf 'Ex' justiert), sowie Mikropipetten bis 200 µl für den Einmalgebrauch (auf 'In' justiert).



Vollpipette mit 1 Marke

Vollpipetten

- Justierung:
Klasse AS: 'Ex + 5 s'
Klasse B: 'Ex'
- In der Regel höhere Messgenauigkeit als Messpipetten
- Vollpipetten-Ausführungen:
Die wichtigste Ausführung ist die Vollpipette mit 1 Marke (vollständiger Ablauf).
Weniger gebräuchlich ist die Ausführung mit 2 Marken (teilweiser Ablauf)



Messpipette Typ 2, Nennvolumen oben

Messpipetten

- Justierung:
Klasse AS: 'Ex + 5 s'
Klasse B: 'Ex'
- Skalierung erlaubt das Ablesen von Teilvolumina
- Messpipetten-Typen:
Typ 2 – Nennvolumen oben, völliger Ablauf auch für Teilvolumina
Typ 1 – Nennvolumen unten, teilweiser Ablauf für alle Volumina
Typ 3 – Nennvolumen unten, völliger Ablauf nur für das Nennvolumen



Kapillarpipetten z. B. BLAUBRAND® intraMARK

- auf 'In' justiert
- eine Ringmarke
- Begrenzung des Volumens durch ein Ende und eine Ringmarke



Kapillarpipetten z. B. BLAUBRAND® intraEND

- auf 'In' justiert
- keine Ringmarke
- Begrenzung des Volumens durch beide Enden (End-to-End-Kapillare)



Handhabung von Pipetten

Pipetten, die auf 'Ex' (Ausguss) justiert sind

Richtiges Pipettieren mit Vollpipetten mit 1 Marke (hier Nennvolumen 25 ml) und Messpipetten Typ 2, Klasse AS (hier Teilvolumen 3 ml)
 Hilfsmittel: Pipettierhelfer (siehe S. 18)

Füllen

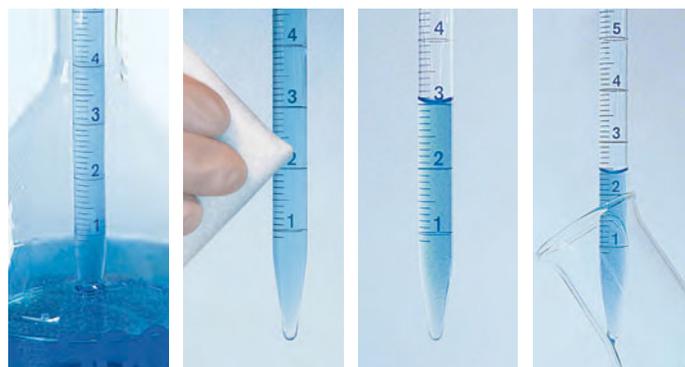
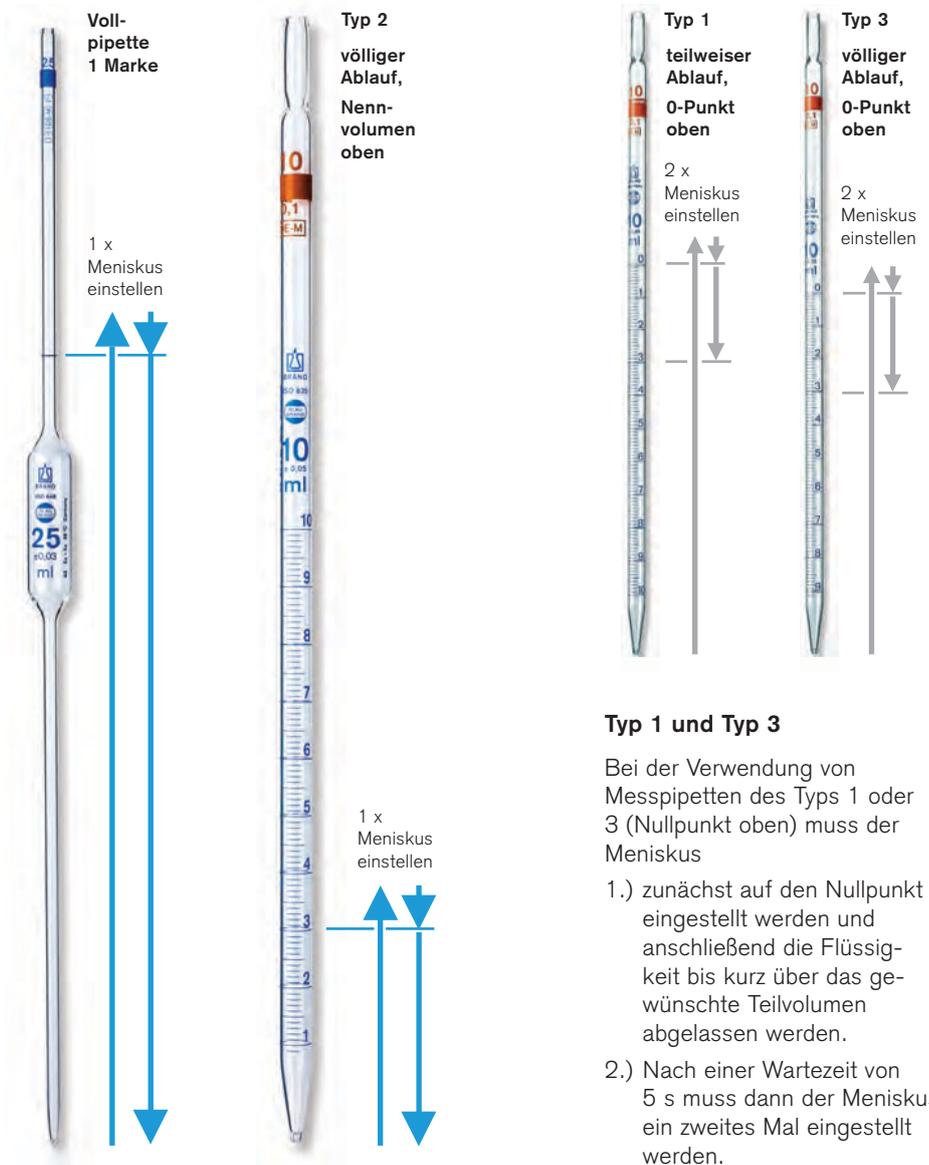
1. Pipette mit einem Pipettierhelfer bis etwa 5 mm über die gewünschte Volumenmarke füllen.
2. Pipettenspitze außen mit Zellstoff trockenwischen.
3. Meniskus einstellen.
4. An der Spitze verbleibende Tropfen abstreifen.

Entleeren

5. Pipette senkrecht halten, Auslaufspitze an die Wand des schräg gehaltenen Auffanggefäßes anlegen und den Inhalt ablaufen lassen. Pipettenspitze nicht von der Wand lösen!
6. Sobald der Meniskus in der Pipettenspitze zum Stillstand kommt, beginnt die Wartezeit von 5 s (nur bei Klasse AS).
7. Nach der Wartezeit Pipettenspitze an der Gefäßwand ca. 10 mm hochziehen und abstreifen. Dabei läuft noch ein Teil der Restflüssigkeit ab.

Hinweis:

Der in der Spitze verbleibende Flüssigkeitsrest wurde bereits bei der Justierung der Pipette berücksichtigt und darf der Probe nicht, z. B. durch Ausblasen, hinzugefügt werden bzw. ins Gefäß gelangen.



Ansaugen

Abwischen

Meniskus einstellen

Abgeben

Typ 1 und Typ 3

Bei der Verwendung von Messpipetten des Typs 1 oder 3 (Nullpunkt oben) muss der Meniskus

- 1.) zunächst auf den Nullpunkt eingestellt werden und anschließend die Flüssigkeit bis kurz über das gewünschte Teilvolumen abgelassen werden.
- 2.) Nach einer Wartezeit von 5 s muss dann der Meniskus ein zweites Mal eingestellt werden.

Das Arbeiten mit Messpipetten Typ 2 ist deutlich schneller und einfacher. Zudem besteht bei Typ 1 und dem bisher gebräuchlichen Typ 3, die Gefahr, dass bei der stets notwendigen zweiten Meniskuseinstellung zuviel Flüssigkeit abgegeben wird und die Probe erneut angesetzt werden muss (wie auch bei Vollpipetten mit 2 Marken).

Handhabung von Pipetten

Pipetten, die auf 'In' (Einguss) justiert sind

Richtiges Pipettieren mit Kapillarpipetten
 Hilfsmittel: Pipettierhelfer (siehe S. 18)

Kapillarpipetten sind Pipetten mit sehr kleinem Innendurchmesser. Die Volumenaufnahme erfolgt entweder mit einem Pipettierhelfer oder selbstständig durch Kapillarwirkung. Nach dem Entleeren muss die Pipette mehrmals mit der Verdünnungslösung ausgewaschen werden.

Füllen

- Volumen exakt bis zur gewünschten Marke aufnehmen.
- Kapillare waagrecht halten und mit Zellstoff vorsichtig außen abstreifen.

Entleeren

- Zum Entleeren die Flüssigkeit mit einem Pipettierhelfer ausblasen und zwei- bis dreimal mit Verdünnungsmedium nachspülen (da auf 'In' justiert).
- End-to-End-Kapillaren werden auch oft direkt in die Verdünnungslösung gelegt und durch Schütteln ausgewaschen.



Aufnehmen



Abwischen



Entleeren



*Halter mit
End-to-end-Kapillare*



Handhabung von Messkolben



Messkolben sind auf 'In' justierte Messgeräte, Klasse A und B, die vorwiegend zum Herstellen von genauen Lösungen, z. B. Maß- und Standardlösungen, sowie zum Ansetzen von Verdünnungen verwendet werden.

Moderne Analysenmethoden erfordern kleinvolumige Messkolben.

Kleine Standardmesskolben (bis ca. 50 ml) fallen wegen ihrer ungünstigen Schwerpunktlage und relativ kleinen Standfläche leicht um. Trapezförmige Messkolben sind wesentlich standfester. Der Schwerpunkt liegt tiefer und die Standfläche ist mehr als doppelt so groß wie bei einem Standardmesskolben des gleichen Volumens.

Die Verwendung eines Messkolbens für das Ansetzen einer Maßlösung:

1. Einfüllen der genau abgewogenen Substanzmenge bzw. Einspülen eines flüssigen Standardkonzentrates.
2. Den Kolben mit destilliertem Wasser etwa bis zur Hälfte auffüllen und durch Schwenken des Kolbens alles in Lösung bringen bzw. durchmischen.
3. Messkolben bis knapp unter die Ringmarke mit destilliertem Wasser auffüllen.
4. Das restliche Volumen mit Hilfe einer Spritzflasche (oder Pipette) auffüllen bis der Meniskus genau an der Ringmarke eingestellt ist. Wichtig: Das Ablesen muss in Augenhöhe erfolgen! Die Glaswand oberhalb der Marke darf nicht benetzt sein.
5. Anschließend den verschlossenen Messkolben zum Durchmischen über Kopf umschütteln.

Handhabung von Mess- und Mischzylindern

Messzylinder

Messzylinder, Klasse A und B, sind auf 'In' justierte Messgeräte, d.h. sie zeigen exakt das aufgenommene Volumen an.



Handhabung:

- Flüssigkeit einfüllen.
- Meniskus auf die gewünschte Ringmarke einstellen (in Augenhöhe ablesen!).
- Die Glaswand oberhalb der Marke darf nicht benetzt sein!
- Das abgelesene Volumen entspricht der enthaltenen Flüssigkeitsmenge.

Hinweis:

Im Labor wird der Messzylinder häufig wie ein auf 'Ex' justiertes Messgerät eingesetzt. Messungen mit Wasser ergaben, dass das abgegebene Volumen infolge des Benetzungsrückstandes annähernd um den Betrag der Fehlergrenze des Messzylinders reduziert ist. Voraussetzung: Die Flüssigkeit wird langsam in einem Zug abgegeben und zum Nachlaufen der Flüssigkeit wird der Zylinder noch 30 s lang geneigt gehalten.

Mischzylinder

Mischzylinder sind wie die Messzylinder auf 'In' justiert. Zusätzlich sind sie mit Schliff und Stopfen ausgestattet.



Mischzylinder können wie Messkolben zum Ansetzen von Standardlösungen und Verdünnungen eingesetzt werden.

- Nach dem Abmessen z. B. von verschiedenen Flüssigkeitsmengen können diese durch anschließendes Umschütteln direkt im Mischzylinder gemischt werden.

Hinweis:

Bei der Mischung zweier Flüssigkeiten kann eine Volumenveränderung auftreten.

Handhabung von Büretten

Büretten sind auf 'Ex' justierte Glasvolumenmessgeräte, die zur Titration in der Maßanalyse eingesetzt werden.

Hinweis zur Wartezeit:

Im Gegensatz zu Pipetten werden Büretten im praktischen Einsatz nicht in der gleichen Weise verwendet wie bei der Kalibrierung. Typischerweise wird bei der Titration weniger als das Nennvolumen verbraucht und in der Nähe des Farbumschlags die Maßlösung tropfenweise zugegeben, um ein Übertitrieren zu vermeiden.

Justierung

Klasse AS: 'Ex + 30 s'

Klasse B: 'Ex'

Diese tropfenweise Zugabe benötigt eine gleiche oder sogar größere Zeit als die festgelegte Wartezeit. Hieraus folgt, dass in der praktischen Anwendung von Klasse AS Büretten die festgelegte Wartezeit von 30 Sekunden nicht eingehalten werden muss.

Verschiedene Ausführungen von Büretten:



Bürette mit
seitlichem Hahn

Titrierapparat
nach Pellet

Titrierapparat
nach Dr. Schilling

Kompakt-Bürette

Handhabung

1. Bürette mit der zu verwendenden Maßlösung spülen und Bürettenrohr senkrecht ausrichten.
2. Bürette bis knapp über die Nullmarke füllen und zum Entlüften des Bürettenhahnes maximal bis zum Nennvolumen ablaufen lassen.
3. Maßlösung luftblasenfrei bis ca. 5 mm über die Nullmarke füllen.
4. Durch Ablassen der Flüssigkeit den Nullpunkt exakt einstellen. Die Ablesung muss in Augenhöhe (parallaxenfreier Ebene) erfolgen. Titrierapparate werden ebenfalls bis ca. 5 mm über den Nullpunkt gefüllt. Nach dem Belüften stellt sich dieser automatisch ein.
5. An der Ablaufspitze anhaftende Tropfen abwischen.
6. Bürettenhahn öffnen und die Maßlösung langsam zu der Vorlage (mit Indikator) zugeben. Die Ablaufspitze darf dabei die Glaswandung nicht berühren. Das Auffanggefäß mit der Vorlage während des Zutropfens der Maßlösung leicht schwenken oder auf einen Magnetrührer stellen.
7. Das abgegebene Volumen wird in Augenhöhe abgelesen.
8. Ein eventuell an der Ablaufspitze des Hahns anhaftender Resttropfen wird an der Gefäßwand abgestreift und eingespült. Er gehört mit zum titrierten Volumen.

Hinweise zur Titration:

Neben Büretten werden zur Durchführung von Titrations Messkolben, Vollpipetten, Erlenmeyerkolben benötigt. Zur besseren Erkennung des Farbumschlages sollte das Auffanggefäß auf einer weißen Unterlage stehen. Es ist zu beachten, dass nur Maßlösungen verwendet werden, die vollständig homogen sind.

Es dürfen weder Trübungen, Ausflockungen noch Ablagerungen ersichtlich sein. Die Titration ist beendet, wenn der Farbumschlagspunkt erreicht ist. Vor jeder weiteren Titration ist der Nullpunkt neu einzustellen und der Titrationsvorgang vom Nullpunkt aus durchzuführen.

Handhabung von Pyknometern

Pyknometer dienen vorwiegend der Dichtebestimmung von Flüssigkeiten mit nicht zu hoher Viskosität. Sie zählen nicht zu den Volumenmessgeräten, sind jedoch wie z. B. Messkolben auf 'In' justiert.



Pyknometer mit Stopfen

Handhabung

1. Gewicht des leeren und trockenen Pyknometers bestimmen.
2. Pyknometer mit Flüssigkeit blasenfrei füllen. Die Schliiffhülse soll zu etwa 1/3 gefüllt sein.
3. Temperatur von Pyknometer und Flüssigkeit im Wasserbad auf 20 °C einstellen.
4. Den Stopfen bzw. das Thermometer des Pyknometers entsprechend der Markierung zum Körper ausrichten und vorsichtig einstecken. Dabei füllt sich das Kapillarrohr und verdrängte Flüssigkeit tritt aus.
5. Die Oberfläche des Stopfens bzw. der Seitenkapillare und die Außenfläche des Pyknometers sorgfältig mit Zellstoff trockenwischen.

ACHTUNG:

Aus der Kapillare darf keine Flüssigkeit gesaugt werden. Sie muss exakt mit der Oberkante der Kapillare abschließen.

6. Gewicht des gefüllten Pyknometers bestimmen.

Berechnet wird die Dichte aus der Masse (Gewicht) und dem Volumen der Flüssigkeit bezogen auf 20 °C. Das Volumen ist auf dem Gerät eingraviert. Es gilt folgende Formel:

$$\text{Dichte } (\rho) = \text{Masse } (m) / \text{Volumen } (V)$$

Der Luftauftrieb ist bei der Wägung zu berücksichtigen.

Hinweis:

Justierte Pyknometer tragen grundsätzlich auf allen Einzelteilen eine identische Gerätenummer. Es dürfen nur Teile mit gleicher Nummer zusammen verwendet werden.

Arbeiten mit Pipettierhilfen

Beim Arbeiten mit Pipetten sind Pipettierhelfer unabdingbar.

Bei den Pipettierhilfen unterscheiden wir zwischen

- motorbetriebenen Pipettierhilfen
- manuellen Pipettierhelfern

Motorbetriebene Pipettierhilfen

Motorbetriebene Pipettierhelfer eignen sich vor allem für das Pipettieren größerer Serien (z. B. in der Zellkultur).

z. B. **accu-jet® pro** von **BRAND**

Die variable Motordrehzahlregelung und ein spezielles Ventilsystem ermöglichen feinfühliges Arbeiten mit Pipetten von 0,1 bis 200 ml.

Handhabung

Das Pipettieren wird über zwei große Funktionsknöpfe gesteuert:

▲ **Aufsaugen**

Oberen Pipettierknopf drücken, um das Pipettiermedium aufzunehmen. Je weiter der Knopf eingedrückt wird, desto schneller wird die Pipette gefüllt.

▼ **Abgeben**

Die Abgabegeschwindigkeit steigt kontinuierlich an, je weiter der Knopf eingedrückt wird.

Wählbar:

Freier Ablauf

oder

Motorisiertes Ausblasen

Flüssigkeitsabgabe: Freier Ablauf oder Ausblasen?

Die Auswahl des Abgabemodus richtet sich nach dem Anwendungszweck. So wird in analytischen Labors vorwiegend im Modus **'Freier Ablauf'** gearbeitet, um die benötigte Volumengenauigkeit zu erreichen. Zur Einhaltung der auf den Pipetten angegebenen Genauigkeit ist der freie Ablauf des Mediums, sowie die Berücksichtigung der Ablauf- und Wartezeit unerlässlich.

Im Bereich der Mikrobiologie dagegen ist die Volumengenauigkeit von geringerer Bedeutung. Hier steht die gleichmäßige und zügige Abmessung von Nährlösungen etc. im Vordergrund. Daher wird in diesem Anwendungsgebiet bevorzugt im Modus **'Ausblasen'** gearbeitet.

Das Pipettieren mit dem Mund bzw. mit Schlauch und Mundstück ist verboten. Daher unbedingt einen Pipettierhelfer verwenden. Dieser trägt deutlich zur Verringerung der Infektions- bzw. Verletzungsgefahr bei.

Ein integriertes Rückschlagventil bietet zusammen mit einem Membranfilter wirksamen Schutz gegen das Eindringen von Flüssigkeiten. Zum Schutz vor Korrosion werden Flüssigkeitsdämpfe durch aktiven Druckausgleich nach außen abgeleitet.



Manuelle Pipettierhilfen

Manuelle Pipettierhilfen werden zum Pipettieren kleiner Serien vor allem im chemischen Labor eingesetzt.

z. B. der macro-Pipettierhelfer von BRAND

Er eignet sich für die gesamte Bandbreite der Voll- und Messpipetten von 0,1 bis 200 ml. Ein spezielles Ventilsystem erlaubt es, den Meniskus feinfühlig und exakt einzustellen. Ein hydrophober Membranfilter schützt das System gegen eindringende Flüssigkeit.

Handhabung



Unterdruck erzeugen

Saugbalg zusammendrücken.



Füllen

Pipettierhebel nach oben bewegen. Je weiter der Hebel nach oben gedrückt wird, desto schneller füllt sich die Pipette.



Meniskus einstellen/ Abgeben 'Freier Ablauf'

Pipettierhebel leicht nach unten bewegen. Der Meniskus sinkt ab – Hebel loslassen, der Meniskus bleibt stehen. Zum Entleeren den Hebel ganz nach unten bewegen. Zur Einhaltung der Klasse-A-Genauigkeit den Flüssigkeitsrest nicht ausblasen!

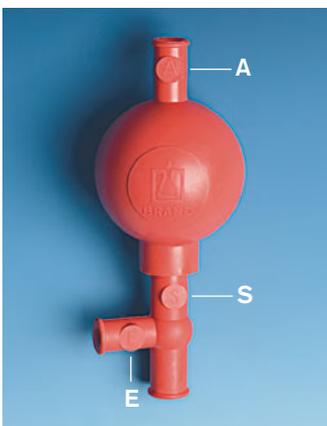


Ausblasen

Häufig entleeren sich Pipettenspitzen beim Pipettieren von viskosen Medien im 'Freien Ablauf' nur unvollständig. In diesen Fällen beim macro-Pipettierhelfer den verbleibenden Rest durch Druck auf die Gummiblase ausblasen.

Der Pipettierball

Die klassische Standard-Pipettierhilfe für Voll- und Messpipetten.



Handhabung

1. Pipette aufstecken.
2. Auf 'A' drücken und Ball zusammenpressen (Unterdruck erzeugen).
3. Auf 'S' drücken und Flüssigkeit etwas über die gewünschte Marke aufsaugen.
4. Durch Druck auf 'E' die Flüssigkeit bis zur gewünschten Marke ablaufen bzw. vollständig auslaufen lassen.

Ausblasen

Zum Ausblasen viskoser Medien muss die seitliche Öffnung verschlossen und der kleine Ball zusammengedrückt werden.

Achtung!

Den Pipettierball nicht in entlüftetem Zustand aufbewahren, keine Flüssigkeit hineinziehen!

Manuelle Pipettierhilfen für kleinvolumige Pipetten bis 1 ml

Für diese Pipetten wurden spezielle Pipettierhelfer entwickelt, die u.a. im medizinischen Bereich mit Kapillarpipetten, Blutmisch- und Blutzuckerpipetten bis max. 1 ml eingesetzt werden.

z. B. der micro-Pipettierhelfer von BRAND

Handhabung



Ansaugen / Abgeben

Die Flüssigkeit wird durch Drehen des Stellrades angesaugt bzw. abgegeben.
Auf 'In' justierte Pipetten werden durch mehrmaliges Füllen und Entleeren mit der Verdünnungslösung ausgewaschen.

Abgeben 'Freier Ablauf'

Zur Flüssigkeitsabgabe von auf 'Ex' justierten Pipetten den Belüftungsknopf drücken (ggf. Wartezeit einhalten).

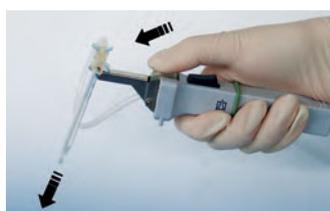
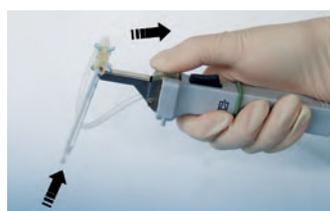
Abwerfen

Mit der großen Taste können die verwendeten Pipetten berührungsfrei abgeworfen werden.

z. B. der micro-classic Pipettierhelfer von BRAND

Aufgrund seines gewinkelten Designs eignet er sich besonders für Arbeiten am Mikroskop im IVF-Labor und im medizinischen Labor.

Handhabung



Pipette aufstecken

Pipette stets am kurzen Ende aufstecken, d.h. Pipette am Color-Code halten und vorsichtig in den Adapter schieben.

Ansaugen

Stellrad nach hinten drehen, bis die Flüssigkeit exakt die gewünschte Marke erreicht hat.

Abgeben

Bei auf 'In' justierten Pipetten:

Stellrad nach vorne drehen, bis die Flüssigkeit abgegeben ist. Pipette mindestens 3 mal mit der Verdünnungslösung ausspülen.

Bei auf 'Ex' justierten Pipetten:

Zum 'Freien Ablauf' den Belüftungsknopf drücken, bis die Flüssigkeit abgelaufen ist (ggf. Wartezeit einhalten).

Arbeiten mit Liquid Handling Geräten

Die stetig wachsenden Anforderungen an die Qualität der Analysergebnisse und das steigende Probenaufkommen in den Labors erfordert Messgeräte, mit denen sich die Routearbeiten in der Probenvorbereitung möglichst effizient bewältigen lassen.

Diesem Trend haben die Hersteller von Laborgeräten durch die Entwicklung von Liquid Handling Geräten Rechnung getragen. Liquid Handling Geräte sind die Weiterentwicklung der Volumenmessgeräte aus Glas/Kunststoff und ermöglichen rationelles Arbeiten bei höchster Genauigkeit und bestem Bedienkomfort.

Das Funktionsprinzip der Liquid Handling Geräte ist bei den meisten Herstellern ähnlich, jedoch gibt es von Hersteller zu Hersteller zum Teil große Unterschiede in der Detailkonstruktion und den verwendeten Werkstoffen.

Zur beispielhaften Erklärung des Funktionsprinzips und der Anwendung von Liquid Handling Geräten sind nachfolgend einige Geräte von BRAND beschrieben:



Flaschenaufsatz-Dispenser

Dispensette® S



Flaschenaufsatz-Dispenser

seripettor®



Flaschenaufsatz-Bürette

Titrette®



Einkanal-Luftpolsterpipette

Transferpette® S
(manuell)



Mehrkanal-Luftpolsterpipette

Transferpette® S-8/-12
(manuell)



Einkanal-Luftpolsterpipette

Transferpette® electronic



Mehrkanal-Luftpolsterpipette

Transferpette®-8/-12
electronic



Direktverdrängende Pipette

Transferpettor



Mehrfachdispenser

HandyStep® S
(manuell)



Mehrfachdispenser

HandyStep® touch
(elektronisch)

Dosieren mit Flaschenaufsatz-Dispensern

Was versteht man unter 'Dosieren'?

Unter dem Begriff 'Dosieren' versteht man das Abmessen definierter Mengen.

Zum einfachen, schnellen und präzisen Dosieren von Reagenzien werden häufig sogenannte Flaschenaufsatz-Dispenser verwendet. Sie lassen sich direkt oder mittels Adapter auf handelsübliche Laborflaschen aufschrauben. Ein Umfüllen von Chemikalien ist somit nicht mehr nötig (Ersatz von Messzylindern). Insbesondere Serierendosierungen werden dadurch wesentlich erleichtert.



Allgemeines Funktionsprinzip von Flaschenaufsatz-Dispensern

Durch die Kolbenbewegung nach oben wird die eingestellte Flüssigkeitsmenge direkt aus der Reagenzienflasche in den Zylinder des Gerätes gesaugt. Durch die anschließende Abwärtsbewegung des Kolbens

wird die Flüssigkeit über ein Ventilsystem über die Dosierkanüle abgegeben. Das Einstellen des Meniskus und das Einhalten von Wartezeiten entfällt.

Man unterscheidet Flaschenaufsatz-Dispenser mit **schwimmendem** und mit **abstreifendem** Kolben.



Flaschenaufsatz-Dispenser mit schwimmendem Kolben

Dieses System arbeitet ohne Kolbendichtung und ist dadurch sehr robust und wartungsfreundlich. Der Kolben ist berührungslos in den Dosierzylinder eingepasst. Kolben und Dosierzylinder trennt ein nur wenige Tausendstel Millimeter breiter Spalt, der mit Flüssigkeit gefüllt ist. Dieser Flüssigkeitsfilm wirkt als Schmiermittel. Der Kolben gleitet dadurch besonders reibungsarm.

z. B. Dispensette® S von BRAND



Einsatzbereiche

Zum Dosieren aggressiver Reagenzien, z. B. konzentrierte Säuren wie H_3PO_4 , H_2SO_4 , Laugen wie NaOH , KOH , Salzlösungen sowie einer Vielzahl organischer Lösungsmittel: Dispensette® S

Zum Dosieren organischer Lösungsmittel, z. B. chlorierte und fluorierte Kohlenwasserstoffe wie Trichlortrifluorethan und Dichlormethan oder Säuren wie konzentrierte HCl und HNO_3 sowie für Trifluoressigsäure (TFA), Tetrahydrofuran (THF) und Peroxide: Dispensette® S Organic

Für Flusssäure empfehlen wir die Dispensette® S Trace Analysis mit Pt/Ir-Ventilfeder.

Materialien

Teile, die mit Flüssigkeit in Berührung kommen, sind je nach Ausführung aus verschiedenen, besonders resistenten Materialien hergestellt, wie z. B. Keramik, Platin-Iridium, Tantal, ETFE, PFA.

Sicherheit steht an erster Stelle!

Bei der Auswahl von Flaschenaufsatz-Dispensern sollte auf die Sicherheitsausstattung des Gerätes geachtet werden. Wie wird z. B. die Verletzungsgefahr bei eventuellem Glasbruch reduziert? Wie wird unbeabsichtigtes Verspritzen etwa beim Entlüften des Gerätes vermieden? Wie wird der Medienkontakt beim Verschließen der Dosierkanüle verringert?

Ebenso ist die Eignung des Dispensers für das zu dosierende Medium vom Anwender zu prüfen. Hinweise dazu stehen in der Gebrauchsanleitung in der Regel im Kapitel 'Funktion und Einsatzgrenzen'. Im Zweifelsfall direkt beim Hersteller nachfragen! Auch sollten in der Gebrauchsanleitung Hinweise zur Wartung und Prüfmittelüberwachung stehen.

Prüfmittelüberwachung/Kalibrieren

Im Rahmen der Prüfmittelüberwachung nach ISO und GLP-Richtlinien müssen Volumenmessgeräte regelmäßig auf ihre Genauigkeit hin überprüft und ggf. justiert werden (siehe Seite 33).

Flaschenaufsatz-Dispenser mit abstreifendem Kolben

Neben dem 'schwimmenden Kolben' wird auch das Funktionsprinzip der 'abstreifenden Kolbendichtung' angewendet. Häufig beobachtet man bei diesem System höhere Bedienkräfte und infolge Reibung den Verschleiß der Kolbendichtung.

z. B. seripettor® von BRAND



Hier ist das gesamte System so konstruiert, dass die komplette Dosiereinheit austauschbar ist. Die etwas höheren Bedienkräfte beim Füllen werden durch eine Feder mit selbsttätiger Hubwirkung minimiert. Im vorliegenden Beispiel handelt es sich um einen preisgünstigen Dispenser für einfache Dosieraufgaben im Volumenbereich von 0,2 bis 25 ml.

Einsatzbereiche und Materialien

Der Einsatzbereich liegt in der täglichen Routine zum Dosieren von Laugen, schwachkonzentrierten Säuren, biologischen Puffern, Medien für die Zellkultur, biologischen Detergenzien und polaren Lösungsmitteln.

Zum Dosieren von Säuren, z. B. konzentrierte HCl, polaren Lösungsmitteln (z. B. Aceton) und UV-empfindlichen Medien ist der Dispenser seripettor® pro geeignet. Gegenüber dem seripettor® Dispenser werden bei diesem Gerät z. B. Ventile aus resistenteren Materialien eingesetzt.

Titrieren mit Flaschenaufsatz-Büretten

Was versteht man unter 'Titrieren'?

Die Titration ist eine volumetrische Analysenmethode zur quantitativen Bestimmung eines gelösten Stoffes.

Wie funktioniert das?

Von einer Probe (Flüssigkeit mit unbekanntem Anteil eines gelösten Stoffes, z. B. Essigsäure) wird eine definierte Menge mit einer Vollpipette in einen Erlenmeyerkolben vorgelegt. Nach Verdünnen mit Wasser werden ca. 3 Tropfen einer Indikatorlösung zugegeben. Dann wird unter ständigem Umschwenken ein geeignetes Titrimittel bekannter Konzentration (z. B. NaOH 0,1 M) aus einer Bürette zugegeben, bis ein Farbumschlag des Indikators den Endpunkt der Titration anzeigt. Über den Verbrauch an Titrimittel kann nun mit der Kenntnis der chemischen Reaktionsgleichung die gelöste Stoffmenge der Probe berechnet werden.



Allgemeines Funktionsprinzip von Flaschenaufsatz-Büretten

Die Flaschenaufsatz-Büretten werden direkt auf die Vorratsflasche montiert. Durch die Aufwärtsbewegung des Kolbens wird die Flüssigkeit aus der Reagenzflasche in den Zylinder des Gerätes gesaugt.

Durch die anschließende Abwärtsbewegung des Kolbens wird die Flüssigkeit langsam über die Titrierkanüle in die Vorlage abgegeben bis die Titration beendet ist, z. B. Farbumschlag der Lösung.

Ablesen des Volumens

Bei Flaschenaufsatz-Büretten wird das abgegebene Volumen direkt vom Display der Bürette abgelesen. Fehler beim Ablesen des Meniskus werden vermieden.

z. B. Titrette® von BRAND in den Größen 10 ml, 25 ml und 50 ml



Durch Drehen der Handräder wird der Kolben bewegt und dadurch Flüssigkeit aufgesaugt bzw. abgegeben. Die Elektronik des Geräts erkennt durch die Drehrichtung automatisch, ob gefüllt oder titriert wird.

Die Flüssigkeit kann schnell aufgesaugt und dennoch sehr langsam Tropfen für Tropfen exakt abgegeben werden. Ein Rückdosierventil ermöglicht beim Entlüften das Zurückleiten der Flüssigkeit in die Flasche. Somit können Luftblasen nahezu ohne Medienverlust entfernt werden. Zur Reinigung und Wartung kann das Gerät leicht im Labor zerlegt werden.

Einsatzbereiche

Einsetzbar in vielen Bereichen für wässrige und nicht-wässrige Lösungen (z. B. alkoholische KOH) bis 1 M.

Materialien

Teile, die mit Flüssigkeit in Berührung kommen, sind aus besonders resistenten Materialien hergestellt, wie z. B. Borosilikat-Glas, PTFE, Platin-Iridium, Al₂O₃-Keramik.

Mehr Informationen zum Titrieren mit Flaschenaufsatz-Büretten im Video auf unserem Youtube-Kanal **mylabBRAND:**



Titration mit der Digitalbürette Titrette®

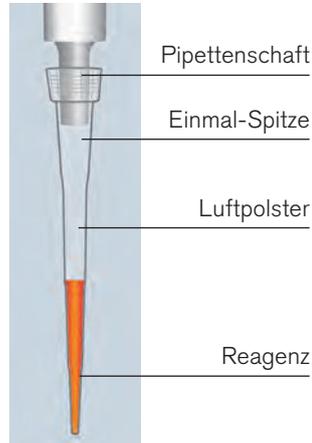
Pipettieren mit Luftpolsterpipetten

Was versteht man unter 'Pipettieren'?

Pipettieren ist das genaue einmalige Aufnehmen und Abgeben von Flüssigkeiten. Eine Luftpolsterpipette dient zum Pipettieren von wässrigen Flüssigkeiten im Mikroliter- bis Milliliter-Bereich. Sie arbeitet nach dem Luftpolsterprinzip (air interface).

Allgemeines Funktionsprinzip

Durch Auf- und Abbewegen des Kolbens im Pipettenschaft wird Unter- bzw. Überdruck im Pipettenschaft erzeugt. Dadurch wird in die Spitze Flüssigkeit gesaugt bzw. Flüssigkeit ausgestoßen. Die Flüssigkeit bleibt durch das Luftpolster vom Kolben getrennt.



Vorteil

Keine Benetzung des Gerätes, da die Flüssigkeit nur in die Spitze eintritt. Die Spitze wird nur einmal verwendet. Dies gewährleistet völlig rückstandsfreies Arbeiten. Dies ist besonders für Bereiche wichtig, in denen steril oder kontaminationsfrei gearbeitet werden muss.

Kalibrieren

Im Rahmen der Prüfmittelüberwachung nach ISO und GLP-Richtlinien müssen Volumensmessgeräte regelmäßig auf ihre Genauigkeit hin kalibriert (d.h. überprüft) und ggf. justiert werden (siehe Seite 33).

Manuelle Einkanal-Pipetten

z. B. Transferpette® S von BRAND

Ob im Routinelabor oder in der Forschung – Präzision und Funktionalität sind die Eigenschaften, die beim Pipettieren mit Luftpolster-Kolbenhubpipetten Standard sein sollten.

Handhabung



Reagenz aufnehmen

1. Pipettiertaste bis zum 1. Druckpunkt niederdrücken. Gerät senkrecht halten und Spitze in die Flüssigkeit eintauchen.

Volumenbereich	Eintauchtiefe	Wartezeit
0,1 µl - 1 µl	1 - 2 mm	1 s
> 1 µl - 100 µl	2 - 3 mm	1 s
> 100 µl - 1000 µl	2 - 4 mm	1 s
> 1000 µl	3 - 6 mm	3 s

2. Pipettiertaste langsam zurückgleiten lassen, um die Flüssigkeit aufzusaugen.



Reagenz abgeben

1. Pipettenspitze an Gefäßwand anlegen. Pipette im Winkel von 30-45° zur Gefäßwand halten und Pipettiertaste mit gleichmäßiger Geschwindigkeit langsam bis zum 1. Druckpunkt niederdrücken und festhalten.
2. Dann Spitze durch Überhub völlig entleeren, indem der Pipettierknopf bis zum 2. Druckpunkt durchgedrückt wird. Dabei Pipettenspitze an der Gefäßwand abstreifen.



Spitze abwerfen

Spitzenabwerfer niederdrücken.



Manuelle Mehrkanal-Pipetten

Sie arbeiten ebenfalls nach dem Luftpolsterprinzip. Mit ihnen können gleichzeitig 8 bzw. 12 Pipettierungen durchgeführt werden.

In der Mikrotiter-technik wird in Mikrotiterplatten mit 8 x 12 Kavitäten (96-Loch-Platte) deren Abstände genormt sind, pipettiert. Diese Technik macht es z. B. möglich, Eiweißkörper in Mikromengen nachzuweisen. Diese Methode kann nur mit Mehrkanalpipetten rationell durchgeführt werden. Mehrkanalpipetten sind besonders zum rationellen Probentransfer, für Reihenverdünnungen und ideal zum Waschen von Mikrotiterplatten geeignet.

Einsatzgebiete

- Klinische Diagnostik
- Lebensmittelanalytik
- Immunologie
- Biochemie
- Zellkultur

Analysentechniken

- Immunfluoreszenztechnik (IF)
- Radio-Immunoassay (RIA)
- Enzym-Immunoassay (EIA, ELISA)
- Verdünnung von Zellkulturen



z. B. Transferpette® S-8/-12 von BRAND

Handhabung



Reagenz aufnehmen

1. Pipettiertaste bis zum 1. Druckpunkt niederdrücken. Gerät senkrecht halten und Spitze in die Flüssigkeit eintauchen.

Volumenbereich	Eintauchtiefe	Wartezeit
0,1 µl - 1 µl	1 - 2 mm	1 s
> 1 µl - 100 µl	2 - 3 mm	1 s
> 100 µl - 1000 µl	2 - 4 mm	1 s
> 1000 µl	3 - 6 mm	3 s

2. Pipettiertaste langsam zurückgleiten lassen, um die Flüssigkeit aufzusaugen.



Reagenz abgeben

1. Pipettenspitzen an Gefäßwand anlegen. Pipette im Winkel von 30-45° zur Gefäßwand halten und Pipettiertaste mit gleichmäßiger Geschwindigkeit langsam bis zum 1. Druckpunkt niederdrücken und festhalten.
2. Dann Spitzen durch Überhub völlig entleeren, indem der Pipettierknopf bis zum 2. Druckpunkt durchgedrückt wird. Dabei Pipettenspitzen an der Gefäßwand abstreifen.



Spitze abwerfen

Spitzenabwerfer niederdrücken.

Ergonomie und Belastung

Intensives, wiederholtes Arbeiten mit mechanischen Geräten ungenügender Ergonomie kann durch die Dauerbelastung zu einer Vielzahl muskulärer Probleme führen – bekannt als RSI (Repetitive Strain Injury). Besonders gefährdet ist die Muskulatur im Bereich des Nackens, der Schulter, der Arme und der Daumen. Beim Arbeiten im Labor treten daher häufig u.a. Sehnenscheidenentzündungen und das Carpal-Tunnel-Syndrom auf. Gerade bei Mikroliterpipetten steht daher die Forderung nach kräfteschonender Bedienung im Vordergrund.

Elektronische Ein- und Mehrkanalpipetten

Funktionsprinzip

Das Betätigen der Pipettiertaste setzt den Aufsaug- bzw. Abgabemechanismus (inkl. Überhub) in Gang. Der Kolben der Pipette wird durch einen Motor bewegt, die

Volumenaufnahme und -abgabe von einem Mikroprozessor gesteuert. Über Bedientasten können verschiedene Pipettierprogramme eingegeben werden.

Vorteile elektronischer Pipetten

Die Kombination aus motorgestütztem Pipettieren und ergonomischem Design erlaubt ein entspanntes, kräfteschonendes Arbeiten – keine dauerhafte Beanspruchung des Daumens beim Durchführen langer Serien (Gefahr des RSI-Syndroms)!

Ein weiterer Vorteil ist die Ausführung von Pipettierprogrammen wie z. B. des Gel-Elektrophorese-Modus (mit präziser Angabe des abgegebenen Volumens) und des Dispensiermodus, die mit mechanischen Pipetten nicht möglich sind.

z. B. Transferpette® electronic Ein- und Mehrkanal von BRAND

Programmtasten
Pipettiertaste
Spitzen-Abwurf-taste



Bei elektronischen Ein- und Mehrkanal-Pipetten sollten handgerechtes Design, abgestimmte Gewichtsverteilung, intuitive Software und vor allem klare, verständliche technische Dokumentation Standard sein.

Handhabung

Reagenz aufnehmen

Spitzen in Reagenz eintauchen und die Pipettiertaste einmal drücken – das eingestellte Volumen wird aufgenommen.

Volumenbereich	Eintauchtiefe	Wartezeit
0,1 µl - 1 µl	1 - 2 mm	1 s
> 1 µl - 100 µl	2 - 3 mm	1 s
> 100 µl - 1000 µl	2 - 4 mm	1 s
> 1000 µl	3 - 6 mm	3 s

Reagenz abgeben

Pipettenspitze an Gefäßwand anlegen. Pipette im Winkel von 30-45° zur Gefäßwand halten und Pipettiertaste erneut betätigen – die Flüssigkeit wird abgegeben. Der Überhub erfolgt automatisch! Spitzen zum Schluss an Gefäßwand abstreifen.

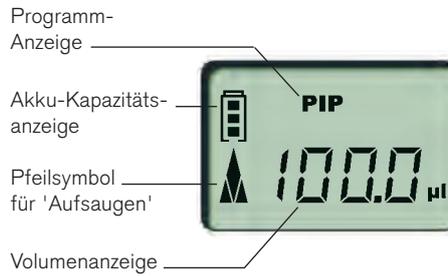
Spitzen abwerfen

Spitzenabwurf-taste betätigen.

Pipettierprogramme der Mikroliterpipette Transferpette® electronic



Das Display



Die Pipettierprogramme

Pipettieren

Das Standard-Programm. Ein zuvor festgelegtes Volumen wird aufgenommen und wieder abgegeben.



Mischen von Proben

Programm zum Durchmischen von Flüssigkeiten. Eine Probe wird kontinuierlich wiederholt aufgesaugt und abgegeben und die Zahl der Zyklen angezeigt.



Reverses Pipettieren

Programm besonders geeignet zum Pipettieren von Flüssigkeiten mit hoher Viskosität, hohem Dampfdruck oder schäumenden Medien.

Zum eingestellten Volumen wird zusätzlich das Überhubvolumen aufgenommen. Dieses Volumen bleibt nach Abgabe in der Spitze, um undefiniertes Nachlaufen, Spritzer oder Schaum- und Blasenbildung zu verhindern.



Pipettieren bei Elektrophorese

Programm zum Beladen von Elektrophorese-Gelen. Ein variables Probenvolumen wird bei hoher, veränderbarer Geschwindigkeit aufgesaugt und sehr langsam wieder abgegeben. Die exakt abgegebene Flüssigkeitsmenge wird zur Dokumentation im Display angezeigt.



Dispensieren

Programm zum Dispensieren von Flüssigkeiten. Ein aufgenommenes Volumen wird in Teilschritten wieder abgegeben.



Zusatzfunktionen

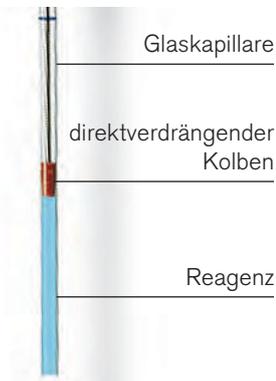
Je nach Qualität und Ausführung können elektronische Pipetten neben etwaigen Pipettierprogrammen evtl. noch zusätzliche gerätespezifische Funktionen anbieten. Bei der Transferpette® electronic sind dies z. B. ein Programm zur einfachen und schnellen Justierung des Gerätes sowie eine Akku-Refresh Funktion.

Was bedeutet 'revers'?

Umgekehrte Druckpunkt-Reihenfolge! D.h. bei mechanischen Pipetten: Um Reagenz aufzunehmen bis zum **2. Druckpunkt** durchdrücken und zurückgleiten lassen. Dann nur bis zum **1. Druckpunkt** drücken um das eingestellte Volumen abzugeben.

Pipettieren mit direktverdrängenden Pipetten

Dort, wo Luftpolsterpipetten auf physikalische Grenzen stoßen, liegt die Stärke der direktverdrängenden Kolbenhubpipetten. Sie sind besonders geeignet für zähe, dünnflüssige, schäumende Medien oder Medien mit hohem Dampfdruck.



Funktionsprinzip

Im Gegensatz zu Luftpolsterpipetten hat der Kolben des Direktverdrängers direkten Kontakt zu der zu pipettierenden Flüssigkeit. Der Kolben streift die Wände der Kapillaren/Spitzen stets sauber ab – bis auf den buchstäblich letzten Tropfen, der deutlich sichtbar die Öffnung verlässt. Durch dieses Prinzip werden, unabhängig von den Eigenschaften der Flüssigkeit, exakt reproduzierbare Ergebnisse erzielt.

Die Kapillaren oder Spitzen müssen nicht nach jedem Pipettierschritt weggeworfen werden, da die Restbenetzung minimal ist und in der Regel vernachlässigt werden kann. Wo jedoch keinerlei Verschleppung erlaubt ist, etwa bei infektiösen oder radioaktiven Medien, empfiehlt sich die Verwendung einer Luftpolsterpipette für das Arbeiten mit Einmalspitzen.

Vorteil

Höchste Genauigkeit und schnelles Arbeiten. Die Spitzen bzw. Kapillaren können mehrfach verwendet werden. Das Ablesen des Meniskus beim Pipettieren entfällt.

z. B. Transferpettor von BRAND



Einsatzbereiche



Zähflüssige Medien wie hochkonzentrierte Proteinlösungen, Öle, Harze, Fette.



Medien mit hohem Dampfdruck wie Alkohole, Ether, Kohlenwasserstoffe.



Zum Schäumen neigende Medien wie Tensidlösungen.

Handhabung (ähnlich wie bei Luftpolster-Pipetten)

Volumen einstellen

Gewünschtes Volumen mit dem Drehknopf einstellen.

Aufnehmen

Kolben bis zum Anschlag niederdrücken, Spitze in Medium eintauchen und dieses aufnehmen, indem man den Pipettierknopf langsam zurückgleiten lässt.

Abgeben

Kapillare/Spitze an Gefäßwand anlegen und Pipettierknopf ein zweites Mal bis zum Anschlag niederdrücken. Direktverdrängende Pipetten haben keinen Überhub!

Dispensieren mit Mehrfachdispensern

Eine der wichtigsten und häufigsten Tätigkeiten in medizinischen, pharmazeutischen und biologischen Laboratorien ist die Verteilung von Flüssigkeiten. Übliche und oft verwendete Arbeitstechniken sind das Dosieren, Dispensieren und Pipettieren. Beim Dispensieren handelt es sich um die wiederholte Flüssigkeitsabgabe identischer Flüssigkeitsmengen. Wesentlicher Vorteil gegenüber dem Pipettieren ist, dass durch den Wegfall des wiederholten Aufsaugens eine deutliche Zeitersparnis möglich ist. Da diese Arbeitstechnik sehr weit verbreitet ist, spielt die Ergonomie und damit verbunden das Design der Geräte eine zentrale Rolle. Dispensieraufgaben werden im Labor nur selten von vollautomatischen Systemen gelöst, bei denen keine manuellen Eingriffe mehr notwendig sind. In der Regel werden für diese Routineaufgaben Mehrfachdispenser eingesetzt.

Bei Mehrfachdispensern unterscheiden wir zwischen

- rein mechanischen Mehrfachdispenser
- motorbetriebenen, elektronischen Mehrfachdispenser



Funktionsprinzip

Bei mechanischen Mehrfachdispensern wird das Volumen durch Verwendung einer Zahnstange, die schrittweise abgegriffen wird, in Kombination mit Dispenser-Spitzen eingestellt. Diese Geräte lassen daher nur eine festgelegte Anzahl klar definierter Dispensierschritte zu, Zwischenvolumina sind

nicht einstellbar. Der Hauptvorteil dieser Geräte liegt in ihrer Robustheit, der Nachteil häufig in der ermüdenden Bedienung. Der Mehrfachdispenser arbeitet ebenfalls nach dem bewährten Direktverdrängungsprinzip (positive displacement). Kritische Medien, wie z. B. Lösungen mit hohem Dampf-

druck, hoher Viskosität oder schäumende Medien sind für den Mehrfachdispenser kein Problem. Je nach benötigtem Volumenbereich kann der Mehrfachdispenser mit Dispenser Tips unterschiedlicher Größen bestückt werden.

Manuelle Mehrfachdispenser

z. B. HandyStep® S von BRAND



Der Mehrfachdispenser vereinfacht das Serienpipettieren durch die schrittweise Abgabe eines einmal aufgenommenen Mediums. Mit nur einer Füllung können je nach Größe der dazugehörigen Dispenser Tips zwischen 2 µl und 5 ml in bis zu 49 Stufen pipettiert werden. Diese Angaben ergeben sich durch die Kombination aus der gewählten Stellung des Schiebeschalters (1-5) und des verwendeten Spitzentyps. Dispenser Tips von BRAND sind in 10 verschiedenen Größen, unsteril oder steril, erhältlich. Es können auch compatible Tips anderer Hersteller eingesetzt werden.

Beispiel für Kombinationsmöglichkeiten bei Verwendung verschiedener Dispenser Tips von BRAND

Stufen und Volumenbereiche

Setting	Tip size (ml)										Steps
	0.1	0.5	1	1.25	2.5	5	10	12.5	25	50	
1	2	10	20	25	50	100	200	250	500	1000	49
1.5	3	15	30	37.5	75	150	300	375	750	1500	32
2	4	20	40	50	100	200	400	500	1000	2000	24
2.5	5	25	50	62.5	125	250	500	625	1250	2500	19
3	6	30	60	75	150	300	600	750	1500	3000	15
3.5	7	35	70	87.5	175	350	700	875	1750	3500	13
4	8	40	80	100	200	400	800	1000	2000	4000	11
4.5	9	45	90	112.5	225	450	900	1125	2250	4500	10
5	10	50	100	125	250	500	1000	1250	2500	5000	9
Volume (µl)											

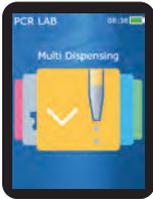
Ergonomie und Design

Intensives, wiederholtes Arbeiten mit handbetriebenen Geräten kann zu einer Vielzahl unterschiedlicher muskulärer Beschwerden führen. Besonders gefährdet ist die Muskulatur im Bereich des Nackens, der Schulter, der Arme und der Daumen. Gerade bei Mehrfachdispensern steht die Forderung nach kräfteschonender Bedienung im Vordergrund, da diese Geräte nahezu ausschließlich für Seriendosierungen eingesetzt werden. Gerade beim Ausführen langer Serien in gleicher Arbeitsposition spielen Bedienungsfreundlichkeit und Ergonomie der Geräte eine entscheidende Rolle.



Motorbetriebene, elektronische Mehrfachdispenser

Funktionsprinzip



Das Betätigen einer Taste setzt den Aufsaug- bzw. Abgabemechanismus in Gang. Der Kolben der Spitzen wird durch einen Motor bewegt, die Volumenabgabe und Anzahl der Schritte von einem Mikroprozessor ge-

steuert. Diese Kombination aus Ergonomie und Design erlaubt ein entspanntes Arbeiten auch bei langen Serien. Das Direktverdrängungsprinzip erzielt exakt reproduzierbare Ergebnisse unabhängig von den Einflüssen

eines Luftpolsters. So erlaubt das System das Dispensieren von Flüssigkeiten, die eine hohe Dichte haben, die leicht flüchtig sind, die einen hohen Dampfdruck haben oder die zur Schaumbildung tendieren.

z. B. HandyStep® touch von BRAND



Die Dispenser Tips von BRAND ermöglichen durch die patentierte Codierung am Kolbenkopf eine automatische Größen-Erkennung. Nach dem Einsetzen wird die erkannte Tip-Größe im Display angezeigt. Das vermeidet Fehler und das zu dosierende Volumen und gewünschte Arbeitsprogramm kann nun einfach über das Touch-Display eingestellt werden. Alle we-

sentlichen Informationen sind so auf einen Blick sichtbar. Die Bedienung über die rückseitig angeordnete STEP-Taste erlaubt ein ermüdungsfreies (ergonomisches) Arbeiten. Die Geräteeinstellung bleibt beim Einsetzen eines neuen Tips gleicher Größe erhalten.

Im Gegensatz zu manuellen Mehrfachdispensern, bei denen

konstruktionsbedingt nur ganzzahlige Teilvolumina dosiert werden können, sind bei elektronischen Mehrfachdispensern auch Teilvolumina wie z. B. 1,01 ml möglich.

Der automatische Spitzenabwurf rundet den Arbeitsablauf ab und ermöglicht ein kontaminationsfreies Abwerfen des Tips.

Der HandyStep® touch ist in zwei Ausführungen erhältlich:

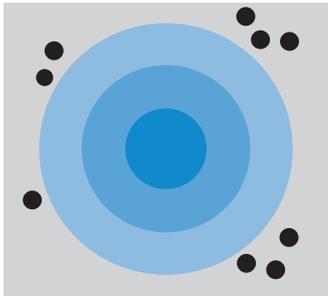
Der HandyStep® touch deckt mit den drei Modi die Standardanwendungen ab. Beim HandyStep® touch S kommen die Modi Sequenzielles Dispensieren, Multi-Aspirieren und Titrieren für umfangreichere Anwendungen hinzu.

Modus	Erklärung	HandyStep® touch	HandyStep® touch S
Multi-Dispensieren (MULTI-DISP)	Dispensieren Sie das eingestellte Volumen schrittweise	✓	✓
Auto-Dispensieren (AUTO-DISP)	Das Gerät übernimmt das schrittweise Dispensieren für Sie	✓	✓
Pipettieren (PIP)	Pipettieren Sie ein definiertes Volumen	✓	✓
Sequentielles Dispensieren (SEQ-DISP)	Dispensieren Sie unterschiedliche Volumina schrittweise	–	✓
Multi-Aspirieren (MULTI-ASP)	Nehmen Sie unterschiedliche Volumina auf	–	✓
Titrieren	Geben Sie Flüssigkeit zur Titration ab – manuell oder schrittweise	–	✓
Favoriten	Speichern Sie Ihre Favoriten für schnellen Zugriff	✓	✓
Einstellungen	Passen Sie das Gerät nach Ihren Wünschen an (z.B. Helligkeit oder Gerätenamen)	✓	✓

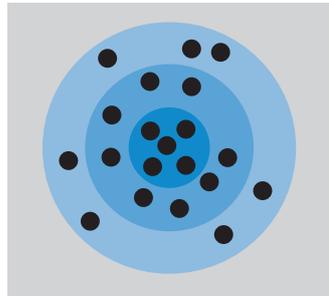
Über die Genauigkeit Was bedeuten in der Volumenmessung Fehlergrenze, Richtigkeit, Variationskoeffizient und Präzision?

Grafische Darstellung von Präzision und Richtigkeit

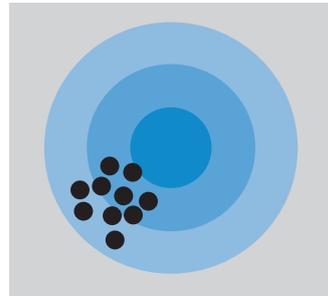
Die Zielscheibe stellt den Volumenbereich um den zentralen Sollwert dar, die schwarzen Punkte sind die Werte verschiedener Messungen eines definierten Volumens.



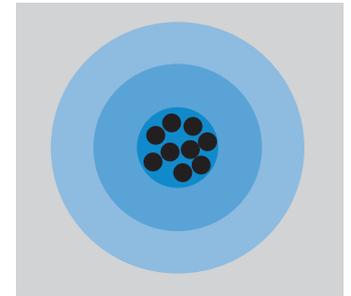
Richtigkeit schlecht:
Die Treffer liegen weit vom Zentrum entfernt.
Präzision schlecht:
Die Treffer sind weit verstreut.
Ergebnis:
Diese Volumenmessgeräte sind von minderwertiger Qualität.



Richtigkeit gut:
Im Mittel liegen die Treffer gleichmäßig um das Zentrum verteilt.
Präzision schlecht:
Keine groben Fehler, allerdings sind die Treffer weit verstreut.
Ergebnis:
Alle Abweichungen sind 'gleich wahrscheinlich'.
Geräte, die außerhalb der Fehlergrenze liegen, müssen aussortiert werden.



Richtigkeit schlecht:
Obwohl alle Treffer dicht beieinander liegen, ist das Ziel (Sollwert) trotzdem verfehlt.
Präzision gut:
Alle Treffer liegen dicht beieinander.
Ergebnis:
Fehlgesteuerte Fertigung, systematische Abweichung.
Geräte, die außerhalb der Fehlergrenze liegen, müssen aussortiert werden.



Richtigkeit gut:
Alle Treffer liegen dicht um das Zentrum, also um den Sollwert.
Präzision gut:
Alle Treffer liegen dicht beieinander.
Ergebnis:
Diese Fertigung ist durch begleitende Qualitätssicherung hervorragend gesteuert. Geringe systematische Abweichung und enge Streuung der Treffer. Die zulässige Grenze wird nicht ausgeschöpft. Aussortieren ist nicht notwendig.

Zur Beschreibung der Genauigkeit wird für Volumenmessgeräte aus Glas der Begriff der "Fehlergrenze" verwendet, während sich für Liquid Handling Geräte die statistischen Begriffe "Richtigkeit [%]" und "Variationskoeffizient [%]" etabliert haben.

1 Fehlergrenze

Die in den entsprechenden Normen angegebene Fehlergrenze (FG) gibt die maximale zulässige Abweichung des Gerätes vom Sollwert an.

2 Richtigkeit (R)

Die Richtigkeit (R) zeigt an, wie nahe der Mittelwert am Sollwert liegt, d.h. die systematische Messabweichung. Die Richtigkeit ergibt sich als Differenz zwischen Mittelwert (\bar{V}) und Sollwert (V_{Soll}), bezogen auf den Sollwert in %.

3 Variationskoeffizient (VK)

Der Variationskoeffizient (VK) zeigt an, wie nahe die einzelnen Messwerte beieinander liegen, d.h. zufällige Messabweichung. Der Variationskoeffizient ist definiert als Standardabweichung in %, bezogen auf den Mittelwert.

4 Teilvolumen

In der Regel sind R und VK auf das Nennvolumen (V_N) bezogen. Diese Angaben in % müssen für Teilvolumina (V_T) umgerechnet werden. Dagegen erfolgt keine Umrechnung für die Teilvolumina, wenn R und VK in Volumeneinheiten (z.B. ml) angegeben sind.

5 Fehlergrenze aus R und VK

In guter Näherung lässt sich aus Richtigkeit und Variationskoeffizient die Fehlergrenze (FG) des Gerätes z.B. für das Nennvolumen (V_N) berechnen.

6 Präzision

Wird die Streuung der einzelnen Messergebnisse um den Mittelwert \bar{V} in Volumeneinheiten angegeben, spricht man von der Präzision.

$$1 \quad FG \geq |V_{Ist} - V_{Soll}|$$

$$2 \quad R [\%] = \frac{\bar{V} - V_{Soll}}{V_{Soll}} \cdot 100$$

$$3 \quad VK [\%] = \frac{s \cdot 100}{\bar{V}}$$

$$4 \quad R_T [\%] = \frac{V_N}{V_T} \cdot R_N \%$$

(analog $VK_T [\%]$)

$$5 \quad FG \geq \frac{|R\%| + 2VK\%}{100\%} \cdot V_N$$

Die Prüfmittelüberwachung

Was sind Prüfmittel?

Prüfmittel sind alle Messeinrichtungen, die zur Überprüfung von zugesicherten Produkteigenschaften verwendet werden.

In jedem analytischen Labor muss zur Erzielung verlässlicher Ergebnisse Klarheit über die Genauigkeit der eingesetzten Prüfmittel herrschen. Dies gilt insbesondere für Laboratorien, die nach GLP-Richtlinien arbeiten, nach DIN EN ISO/IEC 17 025 akkreditiert oder nach DIN EN ISO 9001 zertifiziert sind. Diese Richtlinien fordern das Vorhandensein von schriftlichen Anweisungen, die darstellen, wie die Prüfmittelüberwachung erfolgen soll.

Auch sind für alle Prüfmittel die Fehlergrenze bzw. Richtigkeit und Variationskoeffizient anzugeben und es muss festgelegt sein, wie zu verfahren ist, wenn diese Grenzwerte überschritten werden.

Wann und wie oft muss geprüft werden?

Im Rahmen der Prüfmittelüberwachung muss die Genauigkeit aller Messeinrichtungen und deren Messunsicherheit bekannt und dokumentiert sein, bevor sie zur Verwendung freigegeben werden. Außerdem müssen sie in vorgegebenen Intervallen einer wiederkehrenden Prüfung unterzogen werden (siehe DIN ISO 10012).

Der Grund:

Die Messgenauigkeit von Volumenmessgeräten kann sich z. B. infolge der Verwendung aggressiver Chemikalien und Art und Häufigkeit der Reinigung verändern.

Da die geforderte Messgenauigkeit sehr stark von den Anwendungsbedingungen abhängt, muss der Anwender den Zyklus der Prüfungen selbst festlegen.

Typische Überwachungszeiträume sind für Liquid Handling Geräte und Volumenmessgeräte aus Kunststoff alle 3 - 12 Monate, für Volumenmessgeräte aus Glas alle 1 - 3 Jahre.

Nach welchem Prüfverfahren erfolgt die Prüfung?

Die Prüfung von Volumenmessgeräten erfolgt gravimetrisch, wobei Liquid Handling Geräte nach ISO 8655 und Volumenmessgeräte aus Glas nach ISO 4787 geprüft werden. Bei der Durchführung sind viele Einflussfaktoren zu beachten. Daher stellt BRAND für alle Volumenmessgeräte Prüfanweisungen zur Verfügung, die das Prozedere der Prüfung explizit beschreiben. Ferner bietet BRAND eine Software an, die alle erforderlichen Berechnungen durchführt, in einer Datenbank speichert und die Ergebnisse auf Wunsch in einem Prüfprotokoll ausdrückt.

Aufwand der Prüfungen?

Die Prüfmittelüberwachung darf nicht zur Hauptaufgabe im analytischen Labor werden, sondern muss auf ein sinnvolles Maß beschränkt bleiben. D.h., einfache Handhabung und damit schnelle und kostengünstige Durchführung ist gefordert. Prüfanweisungen sowie die speziell dafür entwickelte EASYCAL™-Software in Verbindung mit Volumenmessgeräten mit Einzel- oder Chargenzertifikat sind geeignet, den Prüfaufwand erheblich zu reduzieren.

Müssen auch DE-M gekennzeichnete Volumenmessgeräte überprüft werden?

Wie alle Prüfmittel unterliegen auch die nach der "MessEV" DE-M gekennzeichneten Volumenmessgeräte der Prüfmittelüberwachung. Ob für diese die Erstprüfung entfallen kann, wird nicht eindeutig beschrieben. Diese Entscheidung fällt in die Verantwortung des Anwenders. Es empfiehlt sich jedoch zur Sicherheit die Erstprüfung an einer repräsentativen Stichprobe durchzuführen. Diese dokumentiert bei späteren Prüfungen zugleich den Ausgangszustand. Eine Alternative sind allenfalls Volumenmessgeräte mit Zertifikat.

Fachbegriffe der Prüfmittelüberwachung

Kalibrieren

Unter Kalibrieren versteht man das Ermitteln des Ist-Volumens.

Damit das Kalibrieren schnell und einfach erfolgen kann und Fehlerquellen vermieden werden, stellt BRAND für alle Volumenmessgeräte kostenlos ausführliche Prüfanweisungen zur Verfügung.

Justieren

Als Justieren wird das Korrigieren der Abweichung des Messwertes vom Soll-Wert bezeichnet.

Bei Liquid Handling Geräten erfolgt das Justieren je nach Hersteller in der Regel durch Drehen einer Verstellerschraube. Nach dem Verstellen ist zur Kontrolle eine erneute Kalibrierung erforderlich. Diese Prozedur muss solange wiederholt werden, bis das Volumen innerhalb der Fehlergrenzen liegt.

Vorgehensweise bei der Volumenüberprüfung

z. B. Mikroliterpipette Transferpette® Variabel, 20-200 µl

Wir empfehlen eine Kalibrierung alle 3 - 12 Monate, wie nachfolgend beschrieben. In Abhängigkeit von Gebrauchshäufigkeit und verwendeten Medien können vom Anwender auch andere Prüfintervalle festgelegt werden.

Vorbereitung

1. Gerätetyp und Nennvolumen ermitteln.
2. Seriennummer ablesen.
3. Falls verschmutzt, Gerät evtl. zerlegen und reinigen (siehe Gebrauchsanleitung).
4. Gerät auf Beschädigungen überprüfen (Gehäuse, Pipettenschaftspitze, Abwerfer, Kolben, Dichtung) und bei Defekt Ersatzteile beschaffen.
5. Transferpette® mit Zubehör mindestens 2 Stunden unverpackt zum Temperieren in den Prüfraum legen.

Funktionsprüfung

1. Neue Pipettenspitze aufstecken.
2. Pipettenspitze einmal mit Prüfflüssigkeit (destilliertes/deionisiertes Wasser) vorspülen.
3. Gefüllte Pipette senkrecht halten und ca. 10 Sekunden beobachten, ob sich ein Tropfen an der Pipettenspitze bildet. Es ist dabei darauf zu achten, dass sich die Spitze nicht durch Sonneneinstrahlung o. a. erwärmt, dann Prüfflüssigkeit abgeben. Bei kleineren Volumina ca. < 50 µl bildet sich auch bei Undichtigkeit kein Tropfen (Oberflächenspannung).

Kleiner Trick:

Einen kleinen Tropfen aus der gefüllten Spitze abgeben, so dass unten ein kleines Luftpolster (Luftblase) entsteht. Wenn das Luftpolster absinkt, besteht Undichtigkeit.

1. Berechnung des mittleren Volumens:

Die Berechnung erfolgt durch die Multiplikation des Mittelwertes (\bar{x}) der Wägewerte mit dem Faktor Z (µl/mg), der die Dichte des Wassers, die Prüftemperatur und den Luftdruck berücksichtigt. Bei 21,5 °C und 1013 mbar (hPa) beträgt der Faktor Z 1,0032 µl/mg.

$$\bar{V} = \bar{x} \cdot Z$$

$$\bar{V} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + \dots + x_{10}}{n} \cdot Z$$

$$\bar{V} = \frac{200,2 + 199,6 + 199,49 + \dots + 199,19}{10} \cdot 1,0032$$

$$\bar{V} = 199,513 \cdot 1,0032$$

$$\bar{V} = 200,1514$$

Gravimetrische Prüfung

1. Temperatur der Prüfflüssigkeit bestimmen.
2. Neue Pipettenspitze aufstecken.
3. Pipette konditionieren: Prüfflüssigkeit fünfmal aufnehmen und wieder abgeben. Dieser Vorgang erhöht die Genauigkeit der Prüfung.
4. Neue Pipettenspitze einmal vorspülen.
5. Wägegefäß auf der Waage tarieren.
6. Wägegefäß von der Waage nehmen.
7. Probe in das Wägegefäß abgeben, dabei Pipettenspitze mit Überhub völlig entleeren.
8. Wägegefäß auf die Waage stellen, Wert notieren
9. Waage wieder tarieren.
10. Punkte 2. bis 9. zehnmal durchführen und bei 100 %, 50 % und 10 % des Nennvolumens ins Prüfprotokoll eintragen.

Werte der gravimetrischen Prüfung bei 21,5 °C (Z = 1,0032)

Prüfvolumen (µl):	200,0000
Sollwert (mg):	199,3620
x_1	200,2000
x_2	199,6000
x_3	199,4900
x_4	199,7000
x_5	199,7000
x_6	199,2900
x_7	199,3500
x_8	199,4100
x_9	199,2000
x_{10}	199,1900

Die aus der gravimetrischen Prüfung erhaltenen Wägewerte sind nur Massewerte des pipettierten Volumens. Um das tatsächliche Volumen zu erhalten, muss eine Korrekturrechnung unter Berücksichtigung der Temperatur durchgeführt werden (siehe unten). Ausführliche Prüfanweisungen stehen für alle Volumenmessgeräte von BRAND zum Download unter www.brand.de.

Auszug aus der Tabelle 'Faktor z für Liquid Handling Geräte**

Temperatur °C	Faktor z ml/g
18	1,00245
18,5	1,00255
19	1,00264
19,5	1,00274
20	1,00284
20,5	1,00294
21	1,00305
21,5	1,00316
22	1,00327
22,5	1,00338
23	1,00350
23,5	1,00362
24	1,00374
24,5	1,00386
25	1,00399
25,5	1,00412
26	1,00425

* Tabelle bezieht sich auf 1013 hPa

2. Berechnung der Richtigkeit:

$$R [\%] = \frac{\bar{V} - V_{\text{Soll}}}{V_{\text{Soll}}} \cdot 100$$

$$R [\%] = \frac{200,1514 - 200}{200} \cdot 100$$

$$R [\%] = 0,076$$

3. Zur Berechnung des Variationskoeffizienten wird zunächst die Standardabweichung ermittelt:

$$s = Z \cdot \sqrt{\frac{(x_1 - \bar{x})^2 + (x_2 - \bar{x})^2 + (x_3 - \bar{x})^2 + \dots + (x_{10} - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$s = 1,0032 \cdot \sqrt{\frac{(200,2 - 199,51)^2 + (199,6 - 199,51)^2 + (199,49 - 199,51)^2 + \dots + (199,19 - 199,51)^2}{9}}$$

$$s = 1,0032 \cdot \sqrt{\frac{0,8393}{9}}$$

$$s = 0,306$$

4. Der Variationskoeffizient ergibt sich dann aus folgender Berechnung:

$$VK [\%] = \frac{s \cdot 100}{\bar{V}}$$

$$VK [\%] = \frac{0,306 \cdot 100}{200,1514}$$

$$VK [\%] = 0,153$$

Für das errechnete Beispiel ergibt sich:

Auswertung der gravimetrischen Prüfung:

Prüfvolumen: (µl)	200,0000
Vol. mittel: (µl)	200,1514
R [%]	0,076
VK [%]	0,153
R [%] Soll*	0,600
VK [%] Soll*	0,200

* Fehlergrenzen aus der Gebrauchsanleitung.

⇒ Das Gerät ist in Ordnung!

Sind die errechneten Werte für Richtigkeit (R [%]) und Variationskoeffizient (VK [%]) kleiner oder gleich den Fehlergrenzen, ist das Gerät in Ordnung.

Hinweis:

Sollen Teilvolumina überprüft werden, so müssen die auf das Nennvolumen V_N bezogenen Angaben R_N [%] und VK_N [%] umgerechnet werden.

Für das Teilvolumen 20 µl gilt:

$$R_{20 \mu l} [\%] = \frac{V_N}{V_{20 \mu l}} \cdot R_N [\%]$$

$$R_{20 \mu l} [\%] = \frac{200 \mu l}{20 \mu l} \cdot 0,5\%$$

$$R_{20 \mu l} [\%] = 5\%$$

Die Berechnung von VK_T erfolgt analog.

Was kann man tun, wenn ein geprüfetes Gerät außerhalb der Fehlergrenzen liegt?

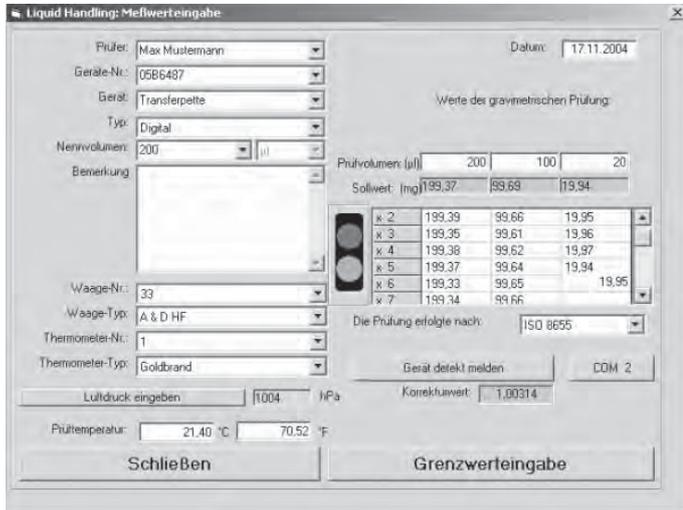
1. Überprüfen, ob alle Punkte der Prüfanweisung berücksichtigt wurden.
2. Hinweise zum Thema 'Störungen – was tun?' in der Gebrauchsanleitung beachten.
3. Gerät gemäß der Gebrauchsanleitung justieren.

Sollten diese Punkte nicht zum gewünschten Ergebnis führen, nehmen Sie bitte mit dem Hersteller Kontakt auf, um die weitere Vorgehensweise abzuklären.

Kalibriersoftware

Die Prüfmittelüberwachung nach GLP und DIN EN ISO 9001 ist manchmal gar nicht so einfach. Nicht genug, dass man sich aufgrund der komplexen Formeln leicht verrechnen kann, auch die Dokumentation der Ergebnisse bereitet mitunter Schwierigkeiten. Um Ihnen diese Arbeit zu erleichtern, wurde von einigen Laborgeräteherstellern eine spezielle Kalibriersoftware entwickelt.

z. B. von BRAND die Kalibriersoftware EASYCAL™



EASYCAL™ nimmt Ihnen das Rechnen ab und erstellt die erforderliche Dokumentation automatisch! Sie benötigen dazu lediglich eine Analysenwaage, einen PC, einen Drucker (optional) und EASYCAL™ Software.

Eine Demoversion der Software steht im Internet (www.brand.de) zum Download bereit oder kann kostenlos auf CD-ROM angefordert werden.

- Prüfung unabhängig vom Gerätehersteller.
- Stammdaten zahlreicher Geräte bereits hinterlegt.
- Prüfung gemäß ISO 4787, ISO 8655 u.a.

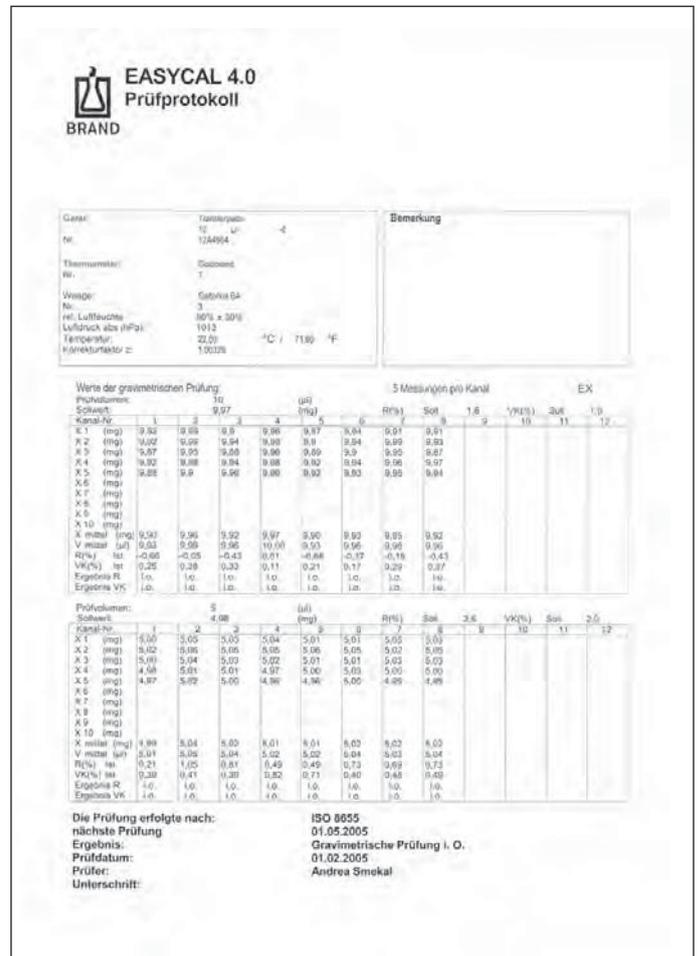
Prüfmittel überwatchen einfach gemacht

Die Kalibriersoftware EASYCAL™ erleichtert die Prüfmittelüberwachung nach GLP und DIN EN ISO 9001 für Liquid Handling Geräte und Volumenmessgeräte aus Glas und Kunststoff. Die anwenderfreundliche Software lässt sich intuitiv bedienen. Nachdem festgelegt wird, ob ein Liquid Handling- oder ein Volumenmessgerät aus Glas/Kunststoff überprüft werden soll, werden dann im Fenster 'Messwerteingabe' die benötigten Angaben Schritt für Schritt erfasst. Für die Eingabe der Wägewerte kann zwischen zwei Optionen gewählt werden: entweder

manuelle Eingabe oder automatisches Importieren der Wägewerte. Danach erfolgt die automatische Auswertung. EASYCAL™ führt nach Festlegung der Grenzwerte sämtliche Berechnungen automatisch durch. Per Knopfdruck kann ein übersichtliches Protokoll ausgedruckt werden. Sämtliche Ergebnisse werden in einer Datenbank gespeichert. Die Prüfungshistorie verwaltet bereits geprüfte Geräte und erleichtert damit die Prüfmittelüberwachung. Die in Abhängigkeit der Prüfanweisungen (SOPs) festgelegten Prüfintervalle können individuell definiert werden.

Kalibrierservice für Liquid Handling Geräte

Wem das Kalibrieren zu zeitintensiv ist, für den bietet BRAND einen Komplettservice an, der Kalibrierung und gegebenenfalls auch Reparatur und Justierung von Messmitteln beinhaltet.



Gedrucktes Prüfprotokoll

Die IVD-Richtlinie

Bedeutung und Auswirkung



IVD-Richtlinie 98/79/EG und Verordnung (EU) 2017/746

Am 7. Dezember 1998 ist im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaft die EU-Richtlinie über In-vitro-Diagnostika (IVD-Richtlinie) veröffentlicht worden und in Kraft getreten.

Die Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika (IVD-Verordnung) wurde am 26.05.2017 gültig. Die Übergangsfrist endet am 26.05.2022. Solange behält die IVD-Richtlinie ihre Gültigkeit.

Was sind In-Vitro-Diagnostika (IVD)?

'In-vitro-Diagnostika' sind Medizinprodukte, die zur In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben, einschließlich Blut- und Gewebespenden, verwendet werden. Zu Ihnen zählen Reagenzien, Kalibriersubstanzen oder -vorrichtungen, Kontrollsubstanzen oder -vorrichtungen, Ausrüstungen, Instrumente, Apparate, Systeme oder auch Probenbehältnisse, wenn sie vom Hersteller speziell für medizinische Proben bestimmt sind. 'In-vitro-Diagnostika' dienen hauptsächlich dazu, Informationen zu liefern

- über physiologische oder pathologische Zustände
- über angeborene Anomalien
- zur Überwachung therapeutischer Maßnahmen.

Was sind Medizinprodukte?

Medizinprodukte sind alle Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Stoffe oder andere Gegenstände, inklusive Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen bestimmt sind

- zum Zwecke der Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensation von Krankheiten, Verletzungen oder Behinderungen
- zum Zwecke der Untersuchung der Ersetzung oder der Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs
- zum Zwecke der Empfängnisregelung.

Ausgenommen sind pharmakologisch oder immunologisch wirkende Mittel, die über das Arzneimittelgesetz geregelt sind.

Kennzeichnung

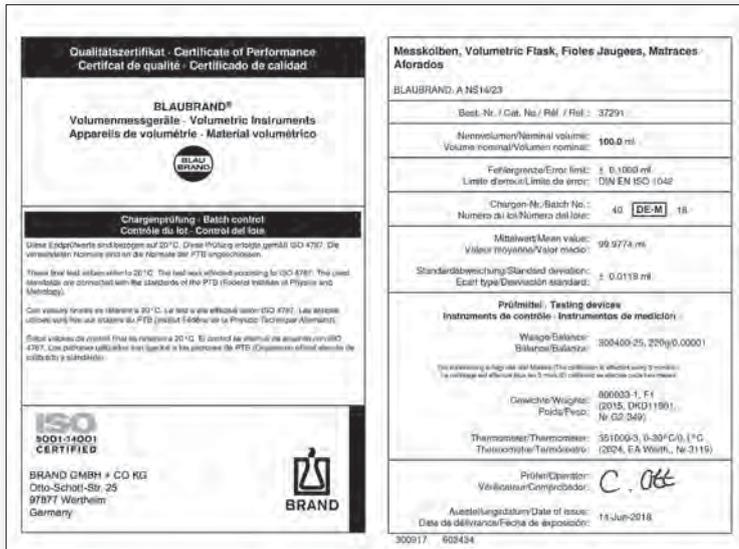
Mit dem CE-Zeichen auf einem Produkt bestätigt der Hersteller, dass das Produkt den in den EU-Richtlinien festgelegten Anforderungen für Produkte dieser Art entspricht und, so nötig, den erforderlichen Prüfverfahren unterzogen wurde. Der Hersteller bringt dieses Zeichen am Produkt an und erstellt zusätzlich eine Konformitätserklärung, die die Übereinstimmung des Produktes mit den zitierten Richtlinien und Normen bescheinigt.

Zertifikate und was sie bedeuten

Normen, Anforderungen, Zertifikate und Erklärungen

Gerade im pharmazeutischen Bereich spielen Regularien und deren Einhaltung eine immens wichtige Rolle. Um im Zertifikate-Dschungel nicht den Überblick zu verlieren, liefert die Übersicht auf der Folgeseite die wichtigsten Eigenschaften der gängigsten Zertifikate und Bescheinigungen.

Grundsätzlich wird in Qualitätszertifikate (Chargen- und Einzelzertifikate), Konformitätserklärungen und Kalibrierscheine unterschieden:



① Qualitätszertifikat als Chargenzertifikat



② Konformitätserklärung



③ DAKs-Kalibrierschein



Übersicht der wichtigsten Zertifikate und deren Eigenschaften

	① Qualitätszertifikat	② Konformitätserklärung	③ DAkkS-Kalibrierschein
Beschreibung	Dokument, das die Akkuratessse eines Gerätes bescheinigt. Das Qualitätszertifikat ist als Einzelzertifikat (mit Seriennummer) oder Chargenzertifikat (mit Chargennummer) erhältlich.	Bestätigung, dass das Gerät die Anforderungen des Mess- und Eichgesetzes sowie die darauf gestützten Rechtsverordnungen erfüllt.	International anerkannte Bescheinigung, die die Rückführbarkeit der Messergebnisse auf nationale Normale bescheinigt.
Aussteller	Hersteller	Hersteller	Akkreditiertes Labor
Einsatzgebiet	<ul style="list-style-type: none"> ■ Zur Minimierung des Aufwandes für die Erstprüfung ■ Bei erforderter Rückführbarkeit der Ergebnisse 	Für alle Geräte im gesetzlich geregelten Bereich (z.B. Apotheken, Diagnoselabors, öffentliche Ämter)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei besonders hochwertigen Kalibrierungen ■ Bei Kalibrierung im akkreditierten Labor
Bezugsnorm	Wählbar: entweder Herstellerangaben oder Industrienormen	Zulassung für den gesetzlich geregelten Bereich gemäß deutschem Mess- und Eichgesetz sowie den darauf gestützten Rechtsverordnungen. Kennzeichen: DE-M 19	ISO/IEC 17 025
Inhalt	<p>Alle BRAND Qualitätszertifikate enthalten die Konformitätserklärung.</p> <p>Allgemein:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Hersteller ■ Produkt ■ Chargen-/ Seriennummer ■ Einzel-/ Mittelwert ■ Mess-/ Standardabweichung <p>Zusätzliche Informationen auf BRAND Qualitätszertifikaten:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Alle verwendeten Prüfmittel ■ Messmethode ■ Vergleichswerte (Volumen/ Fehlergrenze) ■ Prüfender/Datum <p>Diese Angaben werden entweder als Mittelwert der gesamten Charge (Chargenzertifikat) oder als Wert des einzelnen Messgerätes (Einzelzertifikat) angegeben</p>	<p>Alle Konformitätserklärungen von BRAND enthalten ein Qualitätszertifikat.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Produktbezeichnung inkl. Kennnummer ■ Datum der Ausstellung ■ Hersteller ■ Gesetze und technische Regeln, die zugrunde gelegt wurden ■ Unterschrift eines Unternehmensvertreters 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Name der Akkreditierungsstelle ■ Name und Anschrift des ausstellenden Labors plus Akkreditierungsnummer ■ Eindeutige laufende Nummer des Kalibrierscheins und Auftraggeber ■ Angewendete Verfahren und Bedingungen (z.B. Umgebungsbedingungen), unter denen die Kalibrierungen oder Messungen durchgeführt worden sind ■ Bezeichnung des Kalibrier- oder Messgegenstandes ■ Datum der Messung und Datum der Ausstellung ■ Messergebnisse und Messunsicherheiten ■ Name, Funktion und Unterschrift der Bevollmächtigten
Erhältlich für	<ul style="list-style-type: none"> ■ BLAUBRAND® Volumenmessgeräte und Pyknometer ■ Kunststoffvolumenmessgeräte der Klasse A ■ Folgende Liquid Handling Geräte: Dispensette®, Titrette®, HandyStep®, Transferpette®, Transferpettor <p>Diese Geräte enthalten serienmäßig ein Chargen- oder Einzelzertifikat</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ BLAUBRAND® Volumenmessgeräte ■ Kunststoffvolumenmessgeräte der Klasse A ■ Liquid Handling Geräte 	<ul style="list-style-type: none"> ■ BLAUBRAND® Volumenmessgeräte ■ BLAUBRAND® Pyknometer ■ ASTM Zentrifugengläser ■ Kunststoffvolumenmessgeräte der Klasse A ■ Liquid Handling Geräte

ISO und USP

Eine Vielzahl an Messmittel unterliegt bestimmten Regularien wie Gesetzen, Richtlinien oder Normen. Diese beschreiben die Anwendung bestimmter Messgeräte vor, oder geben u.a. Bauform und/oder Fehlergrenzen vor (insbesondere Normen). Damit sind diese Regelungen Grundlage für verlässliche und reproduzierbare Ergebnisse.

Die EP (European Pharmacopeia) schreibt für Hersteller von pharmazeutischen Produkten für den europäischen Markt die Verwendung von Volumenmessgeräten aus Glas gemäß der aktuellen DIN EN ISO Normen vor, häufig nur als ISO (International Organization for Standardization) bezeichnet.

Hersteller von pharmazeutischen Produkten für den amerikanischen Markt werden allerdings von der FDA (Food and Drug Administration) akkreditiert und auditiert. Daher müssen sie die entsprechenden Vorgaben der USP (United States Pharmacopeia) einhalten. Beide Regelwerke gelten weltweit.

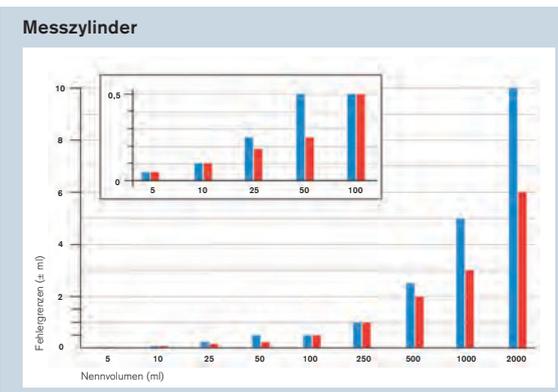
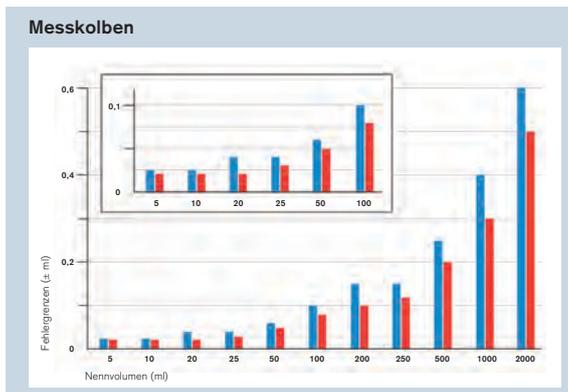
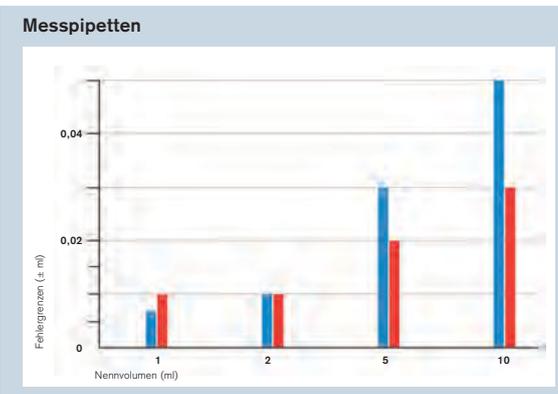
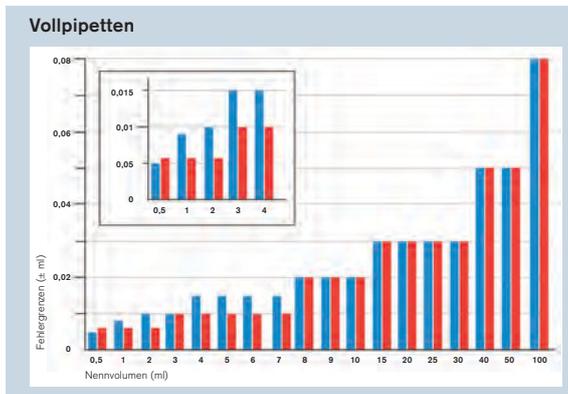
Die Anforderungen der amerikanischen und europäischen Pharmacopeia unterscheiden sich. Daher ist es möglich, dass ein eigentlich gleiches Messgerät, z. B. ein 100 ml Messkolben, in zwei Varianten mit unterschiedlichen Fehlergrenzen existiert.



USP-Qualitätszertifikat

Unterschiedliche Fehlergrenze für verschiedene Messgeräte

Bei vielen Volumenmessgeräten aus Glas (Vollpipetten, Messpipetten, Messkolben und Messzylindern) sind die Fehlergrenzen zwischen ISO und USP unterschiedlich. Lediglich bei Büretten sind die amerikanischen und europäischen Vorgaben der Fehlergrenze gleich. Je nach Prozess ist also darauf zu achten, dass das entsprechende Messgerät verwendet wird, um normgerechte Ergebnisse zu erzielen.



■ ISO ■ USP

Qualitätsmanagement

Qualitätsmanagement ist unabdingbar und sollte im Idealfall bereits mit der Planungsphase eines Produktes beginnen, die Entwicklung bis zur Serienreife und anschließend die Produktion begleiten. Dies gewährleistet dem Anwender größtmögliche Sicherheit beim Arbeiten mit Laborgeräten und die Zuverlässigkeit der von ihm erstellten Analysen.

Qualitätsmanagement bei BRAND

Qualitätsmanagement am Beispiel von Liquid Handling Geräten und BLAUBRAND® Volumenmessgeräten

Das Qualitätsmanagement bei BRAND beginnt bereits in der Planungsphase eines Produktes und begleitet die Entwicklung bis zur Serienreife.

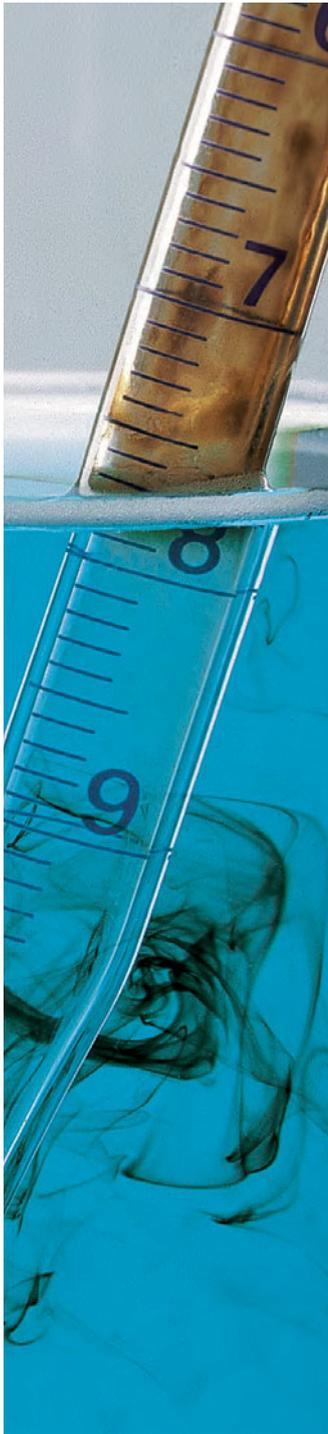
Ständige Prüfungen während des gesamten Fertigungsprozesses dienen dem Ziel, Volumenmessgeräte mit einer möglichst geringen Abweichung vom Sollwert (Richtigkeit) und geringen Streuung der Einzelwerte (Variationskoeffizient) herzustellen. Das Ergebnis dieser 'statistischen Prozess-Steuerung (SPC)' wird abschließend durch eine Stichprobenprüfung nach DIN ISO 3951 in der Endkontrolle überprüft.

Das Verfahren des bei BRAND durchgeführten und nach DIN EN ISO 9001 zertifizierten Qualitätsmanagement-Systems ist eine Kombination von Prozessfähigkeitsüberwachung und Stichprobenprüfung. Die annehmbare Qualitätsgrenzlage (AQL) beträgt zumindest 0,4. Das bedeutet, dass die vorgegebenen Grenzwerte mit einer statistischen Sicherheit von mindestens 99,6 % eingehalten werden.

Alle in der Qualitätssicherung eingesetzten Prüfmittel werden regelmäßig überprüft und sind an die nationalen Normale der PTB angeschlossen.

Dieses nach DIN EN ISO 9001 organisierte Qualitätsmanagement-System bildet auch die Grundlage zur Ausstellung von Werkskalibrierscheinen, wie sie die Qualitätszertifikate darstellen.

Alle Prüfergebnisse werden dokumentiert und mindestens 7 Jahre archiviert, so dass bei bekannter Chargen- bzw. Seriennummer jederzeit auf die individuellen Ergebnisse zum Zeitpunkt der Produktion zurückgegriffen werden kann. Als Hersteller von DE-M gekennzeichneten Volumenmessgeräten wird die Qualitätssicherung bei BRAND und die Qualität der Produkte von der deutschen Eichbehörde überwacht. Somit werden die Anforderungen, die an die Prüfmittelüberwachung und deren Rückführung an die nationalen Normale, sowie an die Qualifikation des Personals gestellt werden, erfüllt.



Reinigung von Laborgeräten

Manuelle und maschinelle Reinigung

Laborgeräte aus Glas und Kunststoff können manuell im Tauchbad oder maschinell in der Laborspülmaschine gereinigt werden.

Laborgeräte sollten unmittelbar nach Gebrauch bei niedriger Temperatur, kurzer Verweildauer und geringer Alkalität gereinigt werden. Laborgeräte, die mit infektiösen Substanzen in Berührung gekommen sind, werden zunächst desinfiziert, dann gereinigt und ggf. anschließend autoklaviert. Nur so kann ein Anbacken der Verschmutzungen und eine Schädigung der Geräte durch eventuell anhaftende Chemikalien verhindert werden.

Hinweis:

Benutzte Laborgeräte müssen vor der Reinigung desinfiziert werden, sofern bei der Reinigung die Gefahr von Verletzung besteht.

Wisch- und Scheuerverfahren

Allgemein bekannt ist das Wisch- und Scheuerverfahren mit einem Lappen oder Schwamm, die jeweils mit Reinigungslösung getränkt sind. Laborgeräte dürfen nie mit abrasiven Scheuermitteln oder -schwämmen bearbeitet werden, da hierbei die Oberfläche beschädigt werden kann.

Maschinelle Reinigung

Die maschinelle Reinigung von Laborgeräten in der Laborspülmaschine ist schonender als die Reinigung im Tauchbad. Die Geräte kommen nur während der relativ kurzen Spülphasen mit der Reinigungslösung in Kontakt, wenn diese über Spritz- bzw. Injektordüsen aufgesprüht wird.

- Leichte Laborgeräte sind mit Spülnetzen zu sichern, damit sie durch den Spülstrahl nicht umhergewirbelt und beschädigt werden.
- Laborgeräte sind besser gegen Beschädigung der Oberflächen geschützt, wenn die Drahtkörbe der Spülmaschine mit Kunststoff überzogen sind.

Tauchbadverfahren

Beim Tauchbad-Verfahren werden die Laborgeräte in der Regel bei Raumtemperatur für 20 bis 30 min in die Reinigungslösung eingelegt, anschließend mit Leitungswasser und dann mit destilliertem Wasser gespült. Nur bei hartnäckigen Verschmutzungen sollte die Einwirkzeit verlängert und die Temperatur erhöht werden!

Laborgeräte aus Glas

Bei Glasgeräten sind längere Einwirkzeiten über 70 °C in alkalischen Medien zu vermeiden. Andernfalls kann es insbesondere bei Volumenmessgeräten zu Volumenänderung durch Glasabtrag und Zerstörung der Graduierung kommen.

Laborgeräte aus Kunststoff

Die Kunststoffgeräte mit ihren überwiegend glatten, nicht benetzbaren Oberflächen sind bei geringer Alkalität im allgemeinen mühelos zu reinigen. Laborgeräte aus Polystyrol und Polycarbonat, insbesondere Zentrifugenröhrchen, dürfen nur mit neutralen Reinigern manuell gereinigt werden. Längere Einwirkzeiten selbst gering alkalischer Reiniger beeinträchtigen die Festigkeit. Die Chemikalienbeständigkeit der jeweiligen Kunststoffe ist im Einzelfall zu prüfen.

Ultraschallbad

Im Ultraschallbad dürfen sowohl Glas- als auch Kunststoffgeräte gereinigt werden. Der direkte Kontakt mit den Schallmembranen muss allerdings vermieden werden.

Reinigung in der Spurenanalytik

Zur Minimierung von Metallschwebstoffen werden Laborgeräte in 1N HCl bzw. 1N HNO₃ bei Raumtemperatur über max. 6 Stunden eingelegt. (Laborgeräte aus Glas werden häufig in 1N HNO₃ 1 Stunde lang gekocht.) Anschließend wird mit destilliertem Wasser gespült. Zur Minimierung von organischen Verunreinigungen können Laborgeräte zuvor mit Laugen oder Lösungsmitteln, wie z. B. Alkohol gereinigt werden.

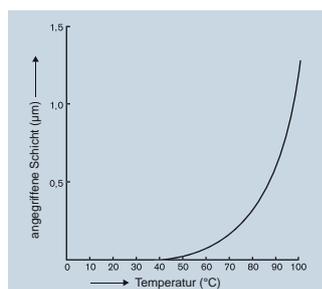
Schonende Reinigung

Um die Laborgeräte zu schonen, sollten diese unmittelbar nach Gebrauch bei niedriger Temperatur, kurzer Verweildauer und geringer Alkalität gereinigt werden. Insbesondere bei Volumenmessgeräten aus Glas sind längere Einwirkzeiten in alkalischen Medien bei Temperaturen über 70 °C zu vermeiden, denn Glasabtrag führt zu Volumenänderungen bzw. Zerstörung der Graduierung.

Information

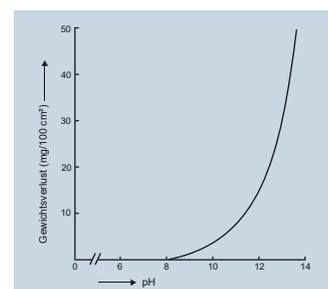
Während eine 1N Natronlauge innerhalb von 1h an Boro 3.3 (Borosilikatglas 3.3) bei 70 °C nur etwa eine Schicht von ca. 0,14 µm abträgt, sind dies bei 100 °C immerhin schon

ca. 1,4 µm, also die 10-fache Menge. Daher Reinigungstemperatur oberhalb 70 °C vermeiden und bevorzugt gering alkalische Reiniger verwenden.



Laugenangriff auf Boro 3.3 in Abhängigkeit von der Temperatur, berechnet aus Gewichtsverlusten.

c (NaOH) = 1 mol/l, Angriffszeit: 1h.



Laugenangriff auf Boro 3.3 in Abhängigkeit vom pH-Wert bei 100 °C. Angriffszeit: 3h.

Desinfektion und Sterilisation

Desinfektion

Laborgeräte, die mit infektiösem Material oder gentechnisch veränderten Organismen in Berührung gekommen sind, sind vor der weiteren Verwendung/Entsorgung zu desinfizieren, d.h. in einen Zustand zu versetzen, dass von ihnen keine Infektionsgefahr mehr ausgehen kann.

Dazu können die Laborgeräte z. B. mit Desinfektionsreinigern behandelt werden. Falls erforderlich und der Werkstoff geeignet ist, kann anschließend dampfsterilisiert (autoklaviert) werden.

Dampfsterilisation

Unter Dampfsterilisieren (Autoklavieren) versteht man das Abtöten bzw. das irreversible Inaktivieren aller vermehrungsfähigen Mikroorganismen unter Einwirkung von gesättigtem Wasserdampf bei 121 °C (2 bar) nach DIN EN 285. Die ordnungsgemäße Durchführung der Sterilisation bis hin zur biologischen Sicherung liegt in der Verantwortung der zuständigen Hygienefachkraft.

Sterilisationshinweise

- Nur wenn der Dampf gesättigt ist und zu allen kontaminierten Stellen ungehindert Zutritt hat, ist eine wirksame Dampfsterilisation gewährleistet.
- Um Überdruck zu vermeiden, sind Behälter stets zu öffnen.
- Wiederverwendbare verschmutzte Laborgeräte müssen vor dem Dampfsterilisieren gründlich gereinigt werden. Sonst backen während des Dampfsterilisierens die Schmutzreste an. Auch können die Mikroorganismen nicht wirksam abgetötet werden, da sie durch die Verschmutzungen geschützt sind. Gleichzeitig können evtl. anhaftende Chemikalien infolge der hohen Temperaturen die Oberflächen der Laborgeräte schädigen.
- Nicht alle Kunststoffe sind dampfsterilisierbeständig. Polycarbonat z. B. verliert seine Festigkeit, weshalb Polycarbonat-Zentrifugenröhrchen nicht dampfsterilisiert werden dürfen.
- Beim Dampfsterilisieren (Autoklavieren) dürfen insbesondere die Geräte aus Kunststoff mechanisch nicht belastet werden (z. B. nicht stapeln). Um Formveränderungen zu vermeiden z. B. Becher, Flaschen und Messzylinder aufrechtstehend autoklavieren.

Temperaturbelastbarkeit

Alle wiederverwendbaren BLAUBRAND®- und SILBERBRAND-Volumenmessgeräte können im Trockenschrank oder Sterilisator bis auf 250 °C erhitzt werden, ohne dass anschließend eine Volumenänderung zu befürchten ist. Grundsätzlich ist jedoch bei Glasgeräten zu beachten, dass ungleichmäßiges Erwärmen oder plötzlicher Temperaturwechsel thermische Spannungen bewirken, die zum Bruch führen können. Daher:

- Glasgeräte stets in den kalten Trockenschrank bzw. Sterilisator legen und aufheizen.
- Nach Ende der Trocken- bzw. Sterilisierzeit Geräte im abgeschalteten Ofen langsam abkühlen lassen.
- Volumenmessgeräte nie auf eine Heizplatte stellen.
- Bei Kunststoffgeräten ist die maximale Gebrauchstemperatur zu beachten.

Sicherheitshinweise

Über den Umgang mit gefährlichen Arbeitsstoffen

Der Umgang mit gefährlichen Arbeitsstoffen wie Chemikalien, infektiösen, toxischen oder radioaktiven Materialien sowie gentechnisch veränderten Organismen erfordert eine hohe Verantwortung aller Beteiligten zum Schutz für Mensch und Umwelt.

Die entsprechenden Vorschriften sind streng zu beachten: z. B. die 'Richtlinien für Laboratorien' der Berufsgenossenschaften, die Vorschriften der Umwelt- und Strahlenschutzbehörden und der Abfallbeseitigung sowie die allgemein anerkannten Regeln der Technik wie DIN, ISO, etc.

Einige wichtige Sicherheitshinweise

- Vor dem Einsatz von Laborgeräten müssen diese vom Verwender auf Eignung und einwandfreie Funktion überprüft werden.
- Pipetten stets nahe am Saugrohrende anfassen und vorsichtig in den Adapter der Pipettierhilfe einschieben, bis sie sicher und fest sitzen. Keine Gewalt anwenden. Durch Glasbruch besteht Verletzungsgefahr!
- Vor erneuter Verwendung sind die Laborgeräte auf evtl. Beschädigungen zu untersuchen. Dies gilt insbesondere für Geräte, die unter Druck oder Vakuum eingesetzt werden (z. B. Exsikkatoren, Filtrierflaschen u.a.).
- Defekte Laborgeräte stellen eine nicht zu unterschätzende Gefahrenquelle dar (z. B. Schnittverletzungen, Verätzungen, Infektionsrisiko). Ist eine fachgerechte Reparatur wirtschaftlich nicht sinnvoll oder nicht möglich, müssen sie ordnungsgemäß entsorgt werden.
- Volumenmessgeräte wie Messzylinder und Messkolben nicht auf Heizplatten erhitzen.
- Exotherme Reaktionen, wie Verdünnen von Schwefelsäure oder Lösen von festen Alkalihydroxiden, grundsätzlich immer unter Rühren und Kühlen beispielsweise im Erlenmeyerkolben durchführen – nie im Messzylinder oder Messkolben!
- Glasgeräte nie abrupten Temperaturänderungen aussetzen! Also nicht heiß aus dem Trockenschrank holen und auf einen kalten oder etwa gar nassen Labortisch stellen.
- Für Druckbelastungen dürfen nur die dafür vorgesehenen Glasgeräte verwendet werden, z. B. dürfen Saugflaschen und Exsikkatoren nach Prüfung auf einwandfreien Zustand evakuiert werden.
- Unzulässig ist es, defekte Messzylinder einfach abzuschneiden. Hierbei verkürzt sich die nach ISO festgelegte Länge vom oberen Teilstrich bis zum Ausguss. Die Gefahr, dass beim Überfüllen Chemikalien verschüttet werden, ist dadurch vergrößert und die Arbeitssicherheit nicht mehr gewährleistet.
- Abfälle müssen gemäß den geltenden Vorschriften entsorgt werden, das gilt auch für benutzte Einmalartikel. Es darf keine Gefahr für Mensch und Umwelt davon ausgehen.
- Laborgeräte sind entsprechend der verwendeten Materialien unter Beachtung der geltenden Vorschriften in gereinigtem Zustand zu entsorgen. Bitte beachten, dass Laborglas nicht recycelt wird!
- Zur Reparatur eingesandte Geräte müssen rückstandsfrei gereinigt und ggf. ordnungsgemäß sterilisiert sein. Radioaktiv kontaminierte Geräte müssen entsprechend der Vorschriften der Strahlenschutzbehörden dekontaminiert sein. Volumenmessgeräte aus Glas, wie Messkolben, Messzylinder etc. sollen bei Beschädigung nicht repariert werden. Durch die Hitzeeinwirkung können Spannungen im Glas verbleiben (stark erhöhtes Bruchrisiko!), bzw. durch einen ungesteuerten Kühlprozess können bleibende Volumenänderungen auftreten.



Marken-Index

accu-jet®, BLAUBRAND®, BRAND®, BRAND. For lab. For life.®, Dispensette®, EASYCAL™, HandyStep®, seripettor®, Titrette®, Transferpette® sowie die abgebildeten Wort-Bild-Marken und die Wort-Bild-Marke BRAND sind Marken oder eingetragene Marken der BRAND GMBH + CO KG, Deutschland.

Alle anderen abgebildeten oder wiedergegebenen Marken sind Eigentum der jeweiligen Inhaber.

BRAND GMBH + CO KG

Postfach 1155 | 97861 Wertheim | Germany

T +49 9342 808 0 | F +49 9342 808 98000 | info@brand.de | www.brand.de

