



## Wertvolle Proben schützen Fehler beim Titrieren vermeiden

**Bei dem Umgang mit teuren Chemikalien mit einem Titrationssystem führt eine fehlerfreie Funktion zu Kosteneinsparungen. Fehler können durch den Einsatz von Geräten vermieden werden, die selbstständig prüfen, ob alle Komponenten ordnungsgemäss installiert sind. Die neuen Plug & Play Sensoren von METTLER TOLEDO garantieren eine fehlerfreie Titration ohne Benutzereingriff.**

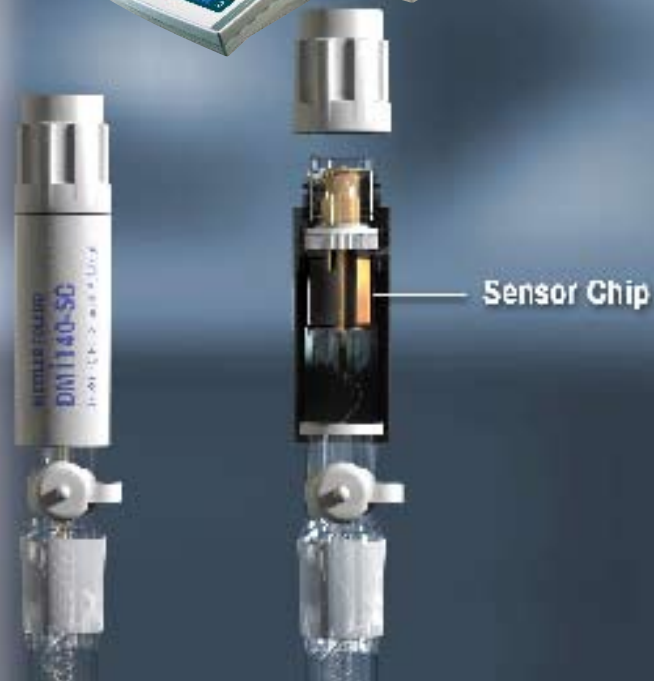
### Sichere Handhabung

Der Sensor spielt bei der Titration eine zentrale Rolle und muss deshalb exakt kalibriert und die Daten korrekt gespeichert werden. Liegt die Kalibrierung ausserhalb des Messbereichs oder wurden die Kalibrierdaten verwechselt, muss die Titration wiederholt werden, was zeitaufwändig ist und die Probenkosten in die Höhe treibt. Derartige Fehler gehören mit den neuen Titration Excellence Plug & Play Sensoren ab sofort der Vergangenheit an. Sämtliche Sensor- und Kalibrierdaten sind im Elektrodenkopf gespeichert und werden direkt an den Titrator übertragen, sobald die Elektrode angeschlossen wird. Ist eine Kalibrierung abgelaufen, wird der Benutzer mit einer Meldung aufgefordert, eine neue Kalibrierung durchzuführen.

### Ergebnissicherheit und effiziente Arbeitsabläufe

Alle Komponenten des Titration Excellence Systems werden von der PC-Software LabX Titration gesteuert, die sämtliche Daten und Änderungen in einer Datenbank speichert. Audit Trail und Benutzermanagement der LabX ermöglichen die Einhaltung der FDA 21CFR part 11 Richtlinien. Einfache Bedienung, sichere Arbeitsbedingungen und korrekte Ergebnisse sind sichergestellt. Der neue Probenwechsler Rondo 30 kann mit Probenmengen von weniger als 30 ml arbeiten und mit einem einzigen Tastendruck Serien mit bis zu 30 Proben vollautomatisch titrieren. Die Produktivität steigt und die Genauigkeit der Ergebnisse wird deutlich verbessert. Der Verbrauch wertvoller Proben und Chemikalien wird reduziert.

► [www.mt.com/one-click-titration](http://www.mt.com/one-click-titration)



## Ein gutes Gefühl mit Lösungen von METTLER TOLEDO für die Pipettenkalibrierung

Ein einziger ELISA-Assay erfordert über 1000 Pipettiervorgänge und jeder µl Reagenz kostet \$ 1. Doch was passiert, wenn die Pipette ein falsches Volumen abgibt? Regelmässige Pipettentests sind zwingend notwendig, um sicherzustellen, dass die Pipetten innerhalb der spezifizierten Toleranzen arbeiten. Wir baten Emmanuelle Billard, Senior Product Manager LHCD (Liquid Handling Calibration Devices), uns zu erklären, warum präzise Pipetten so wichtig sind und stellten ihr einige, in diesem Zusammenhang häufig auftretende, Fragen.



Emmanuelle Billard, Senior Product Manager LHCD (Liquid Handling Calibration Devices)

■ Emmanuelle, können Sie uns erklären, warum und wie häufig Pipetten kalibriert werden müssen?

Zunächst einmal müssen wir den Unterschied zwischen einem „Leistungstest einer Pipette“ und einer „Pipettenkalibrierung“ verstehen. Ein Pipettentest wird üblicherweise vierteljährlich durchgeführt, wobei Genauigkeit und Präzision einer Pipette mit definierten Toleranzen getestet werden. Eine Kalibrierung umfasst zusätzlich eine mechanische Prüfung und gegebenenfalls Justierung oder Reparatur. Das passiert ein- bis zweimal jährlich. Immer mehr Kunden erkennen die Wichtigkeit beider Massnahmen.

Bei Kunden, die Vorschriften gemäss GLP/ GMP oder ISO erfüllen müssen, hängt die Häufigkeit der Kalibrierung sehr stark von der Pipettenverwendung ab und wird anhand einer Risikoanalyse festgelegt. In nicht-regulierten Bereichen benötigen die Kunden reproduzierbare Messungen und die Häufigkeit der Kalibrierung wird klar vorgegeben, sodass Fehler und Artefakte vermieden werden. Denn es kommt darauf an, schnellstmöglich zuverlässige Ergebnisse veröffentlichen zu können.

■ Welche Lösung ist die beste: Pipettenkalibrierung auslagern oder selbst durchführen?

Beide Lösungen haben ihre Vorteile. Manche Kunden lagern das Kalibrieren aus, weil sie einfach nicht über die erforderlichen Räumlichkeiten oder entsprechend geschulten Mitarbeiter verfügen, die diese Arbeit durchführen könnten. Das Zertifikat eines akkreditierten Anbieters dient der Qualitätssicherung und wird auch von einem Auditor anerkannt. Andere Kunden wiederum führen die Pipettenprüfung selbst durch. Das hat zwei Vorteile: erstens ist es praktisch - sämtliche Pipetten bleiben im eigenen Haus und sind jederzeit verfügbar, und zweitens ist es flexibel - eine möglicherweise fehlerhaft arbeitende Pipette kann jederzeit überprüft werden.

Daneben gibt es noch einen Grossteil Kunden, die die Pipettenkalibrierung zwar extern vergeben, aber regelmässig intern prüfen. Pipettentests sind eine gute Gelegenheit, korrektes Pipettieren richtig zu lernen.

### Herausgeber

Mettler-Toledo AG  
Laboratory & Weighing Technologies  
Im Langacher  
CH-8606 Greifensee, Schweiz

### Produktion

Segment Marketing LAB  
Schweiz

### Technische Artikel

Mettler-Toledo AG  
Laboratory & Weighing Technologies  
- Analytical Instruments

11794308 40.11

Technische Änderungen vorbehalten.  
© Mettler-Toledo AG 08/01  
Gedruckt in der Schweiz.



Kalibrieren einer Einkanal-Mikropipette mit der Mikrowaage XP26PC

■ Warum ist METTLER TOLEDO eine gute Wahl bei der Pipettenkalibrierung?

METTLER TOLEDO ist mit dem breitesten Angebot am Markt vertreten: angefangen bei Pipetten und Spitzen bis hin zum Kalibrierservice und Geräten, mit denen das Kalibrieren in Eigenregie durchgeführt werden kann.

Auf Grundlage gewisser Kriterien wie Pipettieranwendung, Pipettentyp, Anzahl der Pipetten und gesetzlichen Vor-

schriften finden wir gemeinsam mit dem Kunden immer eine passende Lösung.

Neueste Innovationen auf dem Gebiet der Kalibriegeräte für Pipetten haben zu einer deutlichen Effizienzsteigerung des Kalibriervorgangs geführt und das betriebsinterne Kalibrieren erheblich vereinfacht. Die Kalibrierung einer 12-Kanal-Pipette gemäss ISO dauert mit unserem neuen MCP-Kalibriersystem für Mehrkanalpipetten gerade mal 1 Stunde im Vergleich zu mehreren Stunden, die der Vorgang mit einer herkömmlichen Waage dauert. Eine Einkanal-Mikropipette ist mit der Mikrowaage XP26PC in weniger als 5 Minuten gemäss ISO 8655 kalibriert. Für gelegentliche Pipettentests kann die Waage mit der entsprechenden Verdunstungsfalle im Handumdrehen zu einem Gerät für Pipettentests umgerüstet werden.

■ Haben Sie ein auf die Pharmaindustrie abgestimmtes Produktangebot?

Selbstverständlich. Unsere Geräte werden mit einem Gerätequalifizierungspaket geliefert, das effizientes Arbeiten und zuverlässige Ergebnisse ab dem ersten Tag gewährleistet. Die Kalibriersoftware Calibry unterstützt sämtliche von uns angebotenen Geräte für die Pipettenkalibrierung und erleichtert die Erfüllung der Konformität mit ISO 8655 und FDA 21CFR Part 11. Validierungshandbücher und Serviceleistungen sind ebenfalls bei METTLER TOLEDO erhältlich.

■ Vielen Dank, Emmanuelle, für die wertvollen Informationen und für die Zeit, die Sie sich genommen haben.

Fragen Sie die Expertin - wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an:

- ▶ [emmanuelle.billard@mt.com](mailto:emmanuelle.billard@mt.com)
- ▶ [www.mt.com/pipcal](http://www.mt.com/pipcal)
- ▶ [www.mt.com/rainin](http://www.mt.com/rainin)

## Gleichbleibende Einzeldosierungen medizinischer Präparate

**Das Qualitätskontrolllabor der Grünenthal Pharma AG in Mitlödi, Schweiz, legt Wert auf einfach zu bedienende Wägelösungen, die schnelle und sichere Ergebnisse liefern. Die Waage wird hauptsächlich für schnelle und präzise statistische Prüfungen von Stichproben und die Dokumentation der Wägeregebnisse eingesetzt. Die XP205DR von METTLER TOLEDO ist für das Qualitätskontrolllabor die erste Wahl.**

### Dem Fortschritt verpflichtet

Grünenthal ist ein international tätiges Pharmaunternehmen mit Forschungs- und Produktionsstätten in der Schweiz. Am Schweizer Standort Mitlödi werden pharmazeutische Produkte in den Darreichungsformen Suppositorien, Kapseln oder Tabletten hergestellt. Die Qualitätskontrolle arbeitet mit der Analysenwaage AT261 von METTLER TOLEDO, um die täglich anfallenden Routinetests ordnungsgemäss durchzuführen. Um die immer strenger werdenden GMP-Richtlinien erfüllen zu können, suchte man nach einem Ersatz für diese Waage.

### Waage und Bediener - Nahtlose Zusammenarbeit

Die Wahl bei Grünenthal fiel auf die DeltaRange-Analysenwaage Excellence Plus XP205 von METTLER TOLEDO. Sie hat einen Wägebereich von 0-81 g und 0-220 g mit einer Ablesbarkeit von 0,01 mg bzw. 0,1 mg.

Eine der wichtigsten Anwendungen im Qualitätskontrolllabor besteht in der Ermittlung gleichbleibender Einzeldosierungen eines Präparats. Gemäss der

European Pharmacopoeia werden 10 Stichproben aus dem Prüflos entnommen, z. B. in der Form von Suppositorien oder Tabletten. Nach dem Wiegen der einzelnen Proben wird das Durchschnittsgewicht berechnet. Das Gewicht darf bei nicht mehr als 2 der 10 Proben um mehr als 5 % vom Durchschnittswert abweichen. Keine der Proben darf um mehr als den zweifachen Prozentwert vom Durchschnittsgewicht abweichen.

Die Berechnungen erledigt die in der Waage eingebaute Statistikanwendung. Der Benutzer wird schrittweise durch den Wägevorgang geführt. Sämtliche bisher eingegebenen Ergebnisdaten, wie Probenkennzeichnung und ermittelte Wägewerte, sind vollständig nachvollziehbar und lassen sich bei Bedarf problemlos ausdrucken. Dank der weitgehenden Automatisierung des Wägeprozesses hat sich die Wägezeit erheblich verkürzt und alle Ergebnisse werden sicher dokumentiert.

### Kleine Hilfen, grosse Wirkung

Effizienteres Wägen mit der revolutionären Gitterwaagschale SmartGrid, die Turbulenzen im Wägeraum beim Einwie-





zuständig. „Die Waage ist sehr bedienungsfreundlich. Die neuen Waagen der Reihe Excellence Plus geben dem Administrator die Flexibilität, die Waage genau für die jeweiligen Anforderungen einzurichten. Mit der Lock-in/out-Funktion können die Waagenfunktionen gesichert werden, sodass die Waage durch andere Labormitarbeiter nicht unbefugt benutzt werden kann - eine, wie ich finde, tolle Funktion.“

gen von Substanzen unterdrückt. Die Ergebnisse sind höchst präzise und liegen in wesentlich kürzerer Zeit vor.

Um die Vorschriften gemäss GMP zu erfüllen, sind alle Wäageergebnisse auszudrucken und zu dokumentieren. METTLER TOLEDO bietet einen Druckerständer an, der schwingungsfreies Ausdrucken garantiert und wenig Stellfläche benötigt.

Roman Schütz, der für Ausrüstung und Laborkontrolle verantwortliche Mitarbeiter, ist für die Waagen im Qualitätskontrolllabor

Dr. Peter Bethke, Laborleiter in Mitlödi, fährt fort: „Wir kaufen bei einem Unternehmen, dem wir vertrauen. Sind wir mit einem Produkt zufrieden, kaufen wir dort weiter ein. In den kommenden Jahren werden wir weitere Waagen bei METTLER TOLEDO kaufen. METTLER TOLEDO bietet Produkte, bei denen das Preis-/Leistungsverhältnis stimmt, und was uns vor allem beeindruckt, sind die Serviceleistungen, die das Unternehmen bietet.“

► [www.mt.com/excellence-analytical](http://www.mt.com/excellence-analytical)

## E-Man Hybrid: Echtzeit-Pipettieren steigert die Effizienz im Labor

Bei E-Man Hybrid handelt es sich um eine neue Generation von Pipetten, die höchste Leistung, Haltbarkeit und Ergonomie bieten. Sie vereinen die einfache Bedienung einer manuellen Pipette mit innovativer Echtzeit-Technologie und eröffnen Wissenschaftlern neue Möglichkeiten, die in der Forschung von morgen Standard sein werden.



Modernes manuelles Pipettieren mit der neuen E-Man Hybrid von RAININ.

### Genauere Volumenkontrolle

In vielen Labors finden sich in Positionierungsmechanismen grösserer Robotersysteme Sensoren zur Erkennung der Geräteposition bei der Messung flüssiger Volumina. Das heisst, die Position der Pipettenspitze und die Menge der abgegebenen Flüssigkeit werden in Echtzeit überwacht. Diese Echtzeit-Technologie ist ab sofort auch in den neuen manuellen Pipetten der Reihe E-Man Hybrid verfügbar. Die laufende Volumenkontrolle ist eine grosse Hilfe bei Titrationsen und der

Abgabe von Teilmolumina sowie zur Messung aufgenommener Volumina.

In modernen pharmazeutischen Labors bedeutet Pipettieren oftmals hohe Durchsatzleistung bei gleichzeitiger Einhaltung von Vorschriften.

In diesem Punkt sind die zusätzlichen Funktionen der E-Man Hybrid eine wirkliche Hilfe für Wissenschaftler bei Ihrer Forschungsarbeit.

### GMP-/GLP-Funktionen und noch viel mehr

Die eingebauten GMP-/GLP-Funktionen, wie gespeicherte Kalibrierdaten und Warnhinweise bei Servicebedarf, wurden konzipiert, um stets optimale Leistungen zu garantieren und höchsten regulatorischen Ansprüchen gerecht zu werden. Mangelhaft ausgeführte Pipettierzyklen werden durch ein sichtbares Warnsignal

angezeigt, was nicht nur die Präzision erhöhen, sondern den Benutzer auch beim Erlernen einer perfekten Pipettier-technik unterstützen soll.

### Ergonomisches Design und Pipetten

Die E-Man Hybrid-Pipetten vereinen dank des bewährten LTS LiteTouch-Systems gute Handhabung, niedriges Gewicht und geringen Kraftaufwand der RAININ-Pipetten mit einer elektronischen Echtzeit-Anzeige und weiteren zusätzlichen Funktionen, wie einem Zykluszähler oder den Warnungen zu Wartung und Technik. Höchstleistung und Komfort: Die E-Man Hybrid ist die Zukunft des manuellen Pipettierens.

► [www.mt.com/E-Man](http://www.mt.com/E-Man)  
 ► [www.mt.com/RAININ](http://www.mt.com/RAININ)



#### Genauere Volumenkontrolle

Praktisches 4-stelliges Display

#### Echtzeit-Messung

Laufende Volumenkontrolle

#### Zykluszähler

Verfolgen des Fortschritts

#### Kontrolle über Wartung

GMP-/GLP-konform

#### Technische Hilfe

Verhindert benutzerbedingte Ungenauigkeiten

#### Handschonend

Ergonomisches Design dank LTS LiteTouch-System



## Grignard-Reaktionen unter Kontrolle mit RTCal™ - Kalorimetrie in Echtzeit

**Verkürzte Entwicklungszeit, Einsparungen bei Ressourcen und wertvollen Ausgangsstoffen bedeuten einen erheblichen Nutzen für die pharmazeutische Industrie. Fortschritte auf den Gebieten Materialwissenschaften und Technik ermöglichen es heute, Sensoren in doppelwandige Glasreaktoren einzubetten, die eine Messung der Wärmedaten in Echtzeit ermöglichen. Mit RTCal™ können Anpassungen der aktuell ablaufenden chemischen Vorgänge und schnelle Optimierungen kritischer Reaktionsparameter online und in Echtzeit erfolgen.**

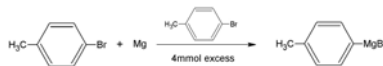
### Risiken erkennen

Grignard-Reaktionen finden in der Pharmaindustrie breite Anwendung bei der Herstellung von Zwischenprodukten und pharmazeutischen Wirkstoffen. Sie sind bekanntermassen in vielen Fällen schwierig, da durch Induktionsperioden, dem Jodeffekt und Mischeffekten verschiedene Probleme auftreten, die ein potenzielles Risiko darstellen und zu gefährlichen Situationen führen können. Eine gründliche Auseinandersetzung mit dem Reaktionsablauf ist daher unerlässlich.

Einer der wichtigsten Hersteller von Chemikalien und Zwischenprodukten setzt Grignard-Reaktionen häufig ein und verfügt auf diesem Gebiet über sehr viel Erfahrung.

Er setzt RTCal™ bei der Bildung des Grignard-Reagens zur Überwachung ein, um die Qualität der Informationen zu steigern und den kritischen Reaktionsschritt besser unter Kontrolle zu haben.

Das potenziell grösste Risiko bei einer Grignard-Reaktion hängt mit der Induktionsperiode zusammen, an deren Ende sich eventuell schon eine grössere Menge des Reaktanten angesammelt hat. Die Zugabe von Bromtoluol muss daher kontrolliert erfolgen und genauestens überwacht werden.



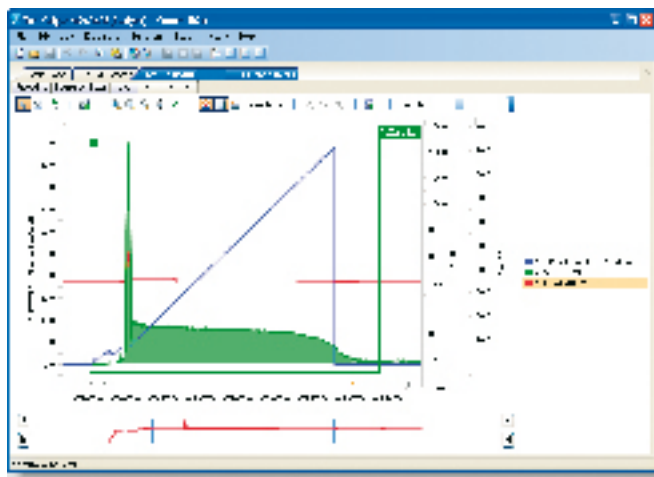
Die online Wärmeflussüberwachung mit RTCal™ zeigt eine sehr stark exotherme Reaktion von etwa 150 W zu Reaktionsbeginn, die in der Produktion nur äusserst schwierig unter Kontrolle zu bringen war. Läuft die Reaktion reibungslos, dann liegt die Energie auf einem akzeptablen Niveau von 35 W.

Je nachdem, wie detailliert die erforderlichen Informationen benötigt werden, kann das System zusätzlich die Gesamtreaktionswärme einschliesslich der Temperaturen bei Dosierung und Akkumulation berechnen.

Da RTCal™ auch im Labormassstab eingesetzt werden kann, lassen sich die gefährlichen Risiken und der Verbrauch an Ausgangsstoffen erheblich verringern.

Egal, ob Wärmedaten sofort zur Verfügung stehen sollen, ganz bestimmte Details während des Prozesses zu untersuchen sind, Daten für die Entwicklung eines kinetischen Modells gesammelt werden sollen oder ein Prozess zu optimieren ist - RTCal™ hilft dabei, die Antwort zu finden und zwar effizient, genau und kostengünstig.

► [www.mt.com/rtcal](http://www.mt.com/rtcal)



# Neue Produkte und Technologien von METTLER TOLEDO

**METTLER TOLEDO** bietet leistungsfähige Lösungen, die das Arbeiten in Laboratorien weltweit erleichtern. Durch die Kombination unserer modernen Technologien mit einer hohen Anwendungskompetenz legen wir uns auf starke Werte fest: **Akkurate Ergebnisse und unerreichte Produktivität.**

## Wägelösungen und Analytische Instrumente

### Plug & Play Titrationselektroden

#### **Vielfältigkeit und Zuverlässigkeit beim Titrieren**

Eine umfangreiche Modellreihe aus 17 Plug&Play pH-Glas-, Platin- und Silberelektroden ist nun erhältlich. Die Elektroden decken das gesamte Anwendungsspektrum ab, angefangen bei routinemässigen pH-Messungen bis hin zu komplexen Titrationsen in schwierigen Probenmatrizes. Der Sensorchip im Kopf der Elektrode speichert alle wichtigen Daten, die beim Anschliessen der Elektrode automatisch in das Titrator-Setup eingelesen werden. Die neuen Plug&Play Elektroden bieten maximale Sicherheit, Anwendungsvielfalt, Robustheit und Haltbarkeit - genau das Richtige für die anspruchsvollen Anwendungen im Pharmabereich.

[www.mt.com/one-click-titration](http://www.mt.com/one-click-titration)



### Verdunstungsfalle

#### **Genau Pipetten - Tag für Tag**

Für Pipettentests kann die Waage im Handumdrehen umgerüstet werden. METTLER TOLEDO hat kürzlich für Mikrowaagen der Modellreihe XP26/XP56 Verdunstungsfallen eingeführt und für das MCP-System und das WXT-Wägemodul grosse Verdunstungsfallen (100 ml). Fallen mit grossem Fassungsvermögen ermöglichen kontinuierliches Pipettieren ohne Unterbrechung auch mit grossvolumigen Pipetten. Das spart Zeit, die zum Leeren des Behälters aufgewendet werden muss.

[www.mt.com/micro](http://www.mt.com/micro)



### EDP3 - Justierbarer Abstandshalter von RAININ

#### **Volles Potenzial des Mehrkanalpipettierens**

Mit dem neuen justierbaren Abstandshalter EDP3 können Sie Ihre Produktivität steigern, da er Sie in die Lage versetzt, das Abstandformat mit nur einer Drehung von 24 auf bis zu 96 Abgaben umzustellen.

[www.mt.com/spacer](http://www.mt.com/spacer)



### Die nächste Stufe der One Click® Titration

Die neue Version 2 der Titration Excellence Linie bietet zahlreiche Verbesserungen, die das Titrieren einfacher, effizienter und sicherer machen. Der neue Probenwechsler Rondo 30 geht schonend mit Ihren wertvollen Proben um, denn er kommt mit kleineren Probenmengen im Titrationsbecher aus. Die neue LabX Titrationssoftware ermöglicht die komplette Kontrolle und speichert alle Daten in einer Datenbank. Hier erfahren Sie alles über die weiteren Vorteile und Verbesserungen der One Click® Titration!

[www.mt.com/one-click-titration](http://www.mt.com/one-click-titration)



### Multiparameter-Messungen

#### **Zeitersparnis im hektischen Laboralltag**

Die Revolution in der Qualitätskontrolle von Flüssigkeiten. Mit der LiQC-Multiparameter-Lösung von METTLER TOLEDO können Dichte, Brechungsindex, Leitfähigkeit oder pH-Wert und Farbe in derselben Probe bestimmt werden. Natürlich führt dies zu mehr Produktivität und reduziert den Probenverbrauch und -abfall. Ausserdem optimiert LiQC die Arbeitsabläufe im Labor und erleichtert die LIMS-Integration. Biometrische Benutzerverwaltung vereinfacht die Einhaltung von z.B. GxP und reduziert Bedienungsfehler.

[www.mt.com/LiQC](http://www.mt.com/LiQC)



### Mettler-Toledo GmbH

Ockerweg 3, D-35396 Gießen, Deutschland  
Tel: +49-(0)641-507 111, Fax: +49-(0)641-507 128, Email: [labor.dz@mt.com](mailto:labor.dz@mt.com)

### Mettler-Toledo (Schweiz) GmbH

Im Langacher, CH-8606 Greifensee, Schweiz  
Tel: +41-(0)44-944 4545, Fax: +41-(0)44-944 4510, Email: [info.ch@mt.com](mailto:info.ch@mt.com)

### Mettler-Toledo Ges.mbh

Südstrandstr. 17, A-1230 Wien, Oesterreich  
Tel: +43-(0)1-604-1980, Fax: +43-(0)1-604-2880, Email: [info.mt.at@mt.com](mailto:info.mt.at@mt.com)

Ihr METTLER TOLEDO Kontakt:

[www.mt.com](http://www.mt.com)

Für mehr Informationen