

## Zusammenfassung

Die Herstellung anspruchsvoller **und/oder toxischer Standardlösungen** im GLP-/GMP- und FDA-regulierten Laborumfeld erfordert präzise, absolut sichere und intelligente Dosiersysteme. Für diese Aufgabe eignet sich der in der Titration und Probenvorbereitung weltweit bewährte Dosino. Er garantiert vollständig dokumentierte Arbeitsabläufe und reproduzierbare Ergebnisse. Seine typischen Einsatzgebiete liegen vor allem im Bereich der Synthesechemie und der Probenvorbereitung.

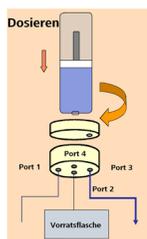
In der Synthesechemie werden zunehmend PC-basierte Systeme für die Überwachung und Steuerung von Anlagen eingesetzt. Wichtige Anwendungen des Liquid Handling umfassen das präzise und sichere **Dosieren aggressiver und/oder gesundheitsgefährdender Lösungen** in Abhängigkeit von Zeit, Temperatur, pH-Wert und anderen Parametern. Eine weitere interessante Anwendung des Dosinos ist die Synthese von metallorganischen Verbindungen in Pilotanlagen.

Trotz zunehmender Automationsmöglichkeiten werden Probenvorbereitungen häufig noch manuell durchgeführt. Dies ist nicht nur mit einem hohen Arbeitsaufwand verbunden, sondern führt auch zu Fehlern. Durch den Einsatz moderner Dosiersysteme in Kombination mit modernen Robotic Sample Processors können Probenvorbereitungsschritte wie **Zerkleinern, Mischen, Filtrieren, Verdünnen und Abmessen** zuverlässig automatisiert werden. Neben der Zeitersparnis verbessern sich Reproduzierbarkeit und Richtigkeit der Analysenergebnisse.

## Einleitung

Die Dosino-Technologie stellt das klassische Kolbenbütten-Konzept im wahrsten Sinne „auf den Kopf“, das heisst der Antrieb sitzt über dem Präzisions-Glaszylinder.

Die Vorteile dieses Konzepts sind: Die zu dosierenden, teilweise aggressiven Lösungen können den Antrieb durch das klassische Lecken nach unten nicht mehr beschädigen. Diese Anordnung ist äußerst kompakt und praktisch. Durch Standard-Gewinde kann der Dosino auf Flaschen und Kanister montiert werden. Die unter dem Glaszylinder befindliche Keramikscheibe bedient vier frei definierbare Ports für Dosierfunktionen. Der Glaszylinder kann komplett entleert werden; das verbleibende Totvolumen ist sehr gering. Der gesamte Dosierablauf wird nicht durch Luftbläschen gestört. Der Dosino kann also mehrere Lösungen (und Luft) definiert ansaugen, mischen, verdünnen und dosieren. Dadurch ergeben sich vielfältige Möglichkeiten für PC-gesteuertes Dosieren im Labor, von denen einige Anwendungsbeispiele vorgestellt werden.



## Synthese metallorganischer Verbindungen

Die präparative Arbeit mit den für die organische Synthese überaus wichtigen metallorganischen Verbindungen ist meist nur unter Luftausschluss möglich, da sie sehr leicht mit Feuchtigkeit oder (Luft-)Sauerstoff reagieren. Daher ist die gesamte Syntheseapparatur inklusive aller Verbindungen zum Dosino nach einer vorherigen Dichtigkeitsüberprüfung ausgiebig mit Schutzgas zu spülen.



In einem Grossteil der Anwendungen werden Organomagnesium- und Organolithiumverbindungen sowie bisweilen auch Siliziumtetrachlorid an Carbonylverbindungen addiert. Dabei liegen die Dosierzeiten der Organometallverbindungen zwischen 0,1...2 mL/min; die Dosierzeiten betragen 2...5 Stunden.

Neben der Robustheit schätzen die Anwender die Flexibilität und Mobilität dieses Dosiersystems, da es einfach von einer zur anderen Syntheseapparatur transportiert werden kann. Insbesondere bei niedrigen Dosierzeiten und Langzeitdosierungen kleinster Volumina kann der Dosino seine Präzision ausspielen und ist gravimetrischen Dosiersystemen weit überlegen.

## Herstellen von Standards

Insbesondere im Schichtbetrieb mit wechselndem Personal ist das Ansetzen von Kalibrierstandards eine häufige Fehlerquelle, was grösstenteils auf Pipettierungenauigkeiten und verschmutzte Volumenmessgeräte zurückzuführen ist.

Durch ein automatisches Dosiersystem, bestehend aus 800 Dosino, 846 Dosing Interface und 840 Touch Control, werden individuelle Fehler durch die benutzerunabhängige Herstellung der Standards vermieden. Darüber hinaus reduziert sich der Kontakt mit gesundheitsgefährdenden Substanzen (1).



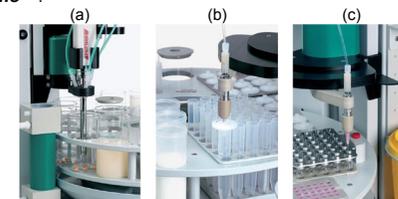
Eine individualisierte Bedienoberfläche lässt den Informationsgehalt der Fenster völlig frei gestalten und zeigt somit nur die Funktionen, die der Anwender auch benötigt. Um die Robustheit des Systems zu steigern, verzichtete man zugunsten des Touch Control auf eine PC-Steuerung.

## Bestimmung von Wirkstoffen in Tabletten

Bei der Bestimmung von Paracetamol, Coffein und Propyphenazon in Schmerztabletten kommt als Probenvorbereitungssystem für die HPLC der 800 Dosino in Kombination mit dem 815 Robotic Filtration Soliprep zum Einsatz (2).



Die Tabletten werden automatisch mit Eluent versetzt und anschliessend mittels Homogenisierer zerkleinert. Die entstehende Suspension wird einige Minuten gerührt bevor man sie über Einwegfilter in PP-Probengefässe oder Vials filtriert. Die Steuerung der teilweise parallel ablaufenden Dosier-, Filtrier- und Probenwechsleroperationen erfolgt durch die Laborautomations- und Titrier-Software **tiamo™**.



(a) links: Tabletten vor Eluentzugabe und Zerkleinerung

rechts: Suspension, bestehend aus Eluent und zerkleinerten Tabletten

(b), (c): Transfer innerhalb des Racks und anschliessende Filtration der Suspension über Einwegfilter in PP-Probengefässe (b) oder Vials (c)

Weitere Anwendungen der verschiedenen Soliprep-Systeme umfassen die Wasser- und Benzbromaronbestimmung in Tabletten, die Bestimmung der CTAB-Oberfläche (Adsorption von N-Cetyl-N,N,N-Trimethylammoniumbromid) von Kieselgelen oder Russ und viele mehr.

## Fazit

Der durch **tiamo™** (Parallelbetrieb) oder Touch Control (Einfach- oder Tandembetrieb) gesteuerte 800 Dosino kann universell für Dosier- und «Liquid-Handling»-Aufgaben sowohl im analytischen als auch direkt im Syntheselabor eingesetzt werden.

## Literatur

- (1) E. van der Heijden und A. Steinbach, Automated preparation of surrogate mixtures for the determination of octane and cetane numbers, Pittcon 2008, <http://products.metrohm.com> (search for 8.000.6022EN).
- (2) E. van der Heijden und P. Krebs, Probenvorbereitung im analytisch-chemischen Labor, GIT Labor-Fachzeitschrift **52**, 11-13 (2008).