



Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

⑫ **PATENTSCHRIFT** A5

⑲ Gesuchsnummer: 2800/84

⑳ Anmeldungsdatum: 08.06.1984

㉔ Patent erteilt: 13.02.1987

④⑤ Patentschrift veröffentlicht: 13.02.1987

⑦③ Inhaber:
Stawag, Unterengstringen

⑦② Erfinder:
Stapfer, Werner, Unterengstringen

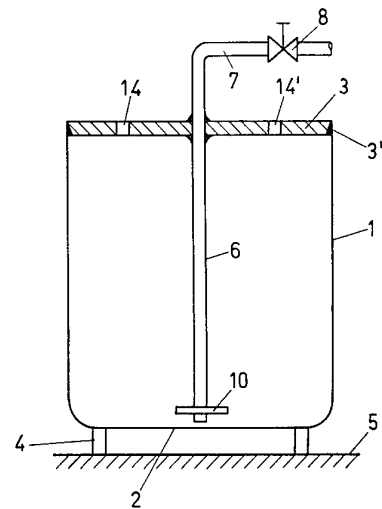
⑦④ Vertreter:
PPS Polyvalent Patent Service AG, Baden 2

⑤④ **Vorrichtung zur Aufbewahrung, zum Transport, zum Transfer und zur Probeentnahme von sterilen Lösungen.**

⑤⑦ Eine Vorrichtung zur Aufbewahrung, zum Transport, Transfer und zur Probeentnahme von sterilen Lösungen oder Suspensionen, insbesondere als Inokuliergefäß, besteht aus einem Edelstahlbehälter (1) mit einem Deckel (3), in welchem gleichzeitig ein als Rührerschaft dienendes zentrales Tauchrohr (6) gasdicht eingesetzt ist. Das mit dem Deckel (3) festverbundene Tauchrohr (6) dient zusätzlich zur Probeentnahme, Sterillösungszufuhr, zur sterilen Entnahme und zur Belüftung.

Eine Anstechnadel mit seitlicher Öffnung gewährleistet einen sterilen Transfer.

Der als Tandemmagnetrührer ausgebildete Rührkörper ermöglicht eine einwandfreie Umwälzung des Behälterinhalts unter sterilen Bedingungen.



PATENTANSPRÜCHE

1. Vorrichtung zur Aufbewahrung, zum Transport, zum Transfer und zur Probeentnahme von sterilen Lösungen und/oder Suspensionen, insbesondere als Inokuliergefäß, bestehend aus einem sterilisierbaren Edelstahlbehälter (1) mit Rührer, einem hermetisch abschliessbaren Deckel (3), der eine Zentralbohrung und koaxial mehrere Gewindebohrungen für das Einbringen von wenigstens einer Anstechnadel (15) aufweist, dadurch gekennzeichnet, dass im Deckel (3) des Behälters (1) ein zentrales Tauchrohr (6) gasdicht eingesetzt ist und an dessen unteren Ende ein Rührkörper (9) befestigt ist (Fig. 1).

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das zentrale Tauchrohr (6) mit dem Deckel (3) fest verbunden ist (Fig. 1).

3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Tauchrohr (6) mit dem Deckel (3) verschweisst ist (Fig. 1).

4. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Rührkörper (9) aus zwei voneinander getrennten parallel, horizontal und symmetrisch angeordneten Magnetstäben (20) besteht, welche durch ein Paar Klemmen (21), die eine mittige Bohrung aufweisen, befestigt sind.

5. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Rührkörper (9) aus wenigstens zwei Rührflügeln (10, 11) besteht (Fig. 2, Fig. 3).

6. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Rührkörper (9) mittels einer Steckverbindung (12) und/oder einer Schraubverbindung (19) einzig am feststehenden Tauchrohr (6) rotierbar gelagert ist.

7. Vorrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Schraubverbindungen (19) aus einer mit einer zentralen Öffnung versehenen Arretiermutter (25) besteht (Fig. 4).

8. Vorrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Arretiermutter (25) an ihrem zylindrischen Teil periphere Öffnungen (26) aufweist.

9. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die untere Öffnung des Tauchrohrs 3 bis 5 mm vom Boden (2) des Behälters (2) endet (Fig. 1).

10. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Anstechnadel (15) aus einem Rohrteil (16) und einer massiven Spitze (17) besteht (Fig. 6).

11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Spitze (17) lanzettförmig ausgebildet ist (Fig. 6).

12. Vorrichtung nach den Ansprüchen 11 und 12, dadurch gekennzeichnet, dass der Rohrteil (16) in unmittelbarer Nähe der Spitze (17) eine Bohrung (18) aufweist (Fig. 6).

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass die Spitze (17) der Nadel (15) abgeflacht ist (Fig. 6).

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur Aufbewahrung, zum Transport, zum Transfer und zur Probeentnahme von sterilen Lösungen und/oder Suspensionen, insbesondere als Inokuliergefäß, bestehend aus einem sterilisierbaren Edelstahlbehälter mit Rührer, einem hermetisch abschliessbaren Deckel, der eine Zentralbohrung und koaxial mehrere Gewindebohrungen für das Einbringen von wenigstens einer Anstechnadel aufweist.

Vorrichtungen zur Aufbewahrung und zum Transport von sterilen Lösungen sind aus der Mikrobiologie bekannt. Dafür dienen in der Regel Behälter aus Glas oder Edelstahl, die mit Dichtungen versehen sind und nach der Sterilisation bei über 100 °C und nach dem Abkühlen durch Auftreten ei-

nes Vakuums luftdicht abschliessbar sind. Obwohl in solchen Behältern Flüssigkeiten unter sterilen Bedingungen aufbewahrt und transportiert werden können, sind sie für viele Zwecke in der Mikrobiologie und Medizin nicht brauchbar.

5 Glasgefässe haben den Nachteil, dass sie beim Autoklavieren leicht zerspringen, schwer zu handhaben sind und auch gewichtsmässig bei der erforderlichen mechanischen Stabilität zu schwer werden.

So ist es schwierig, bekannte Behälter mit Sterillösung zu befüllen oder den sterilen Inhalt ohne Gefahr einer Kontamination unter sterilen Bedingungen von einem in einen anderen Behälter, beispielsweise einen Fermenter, zu transferieren. Auch haben die bekannten Behälter den Nachteil, wenn sie Mikroorganismen enthalten, dass diese während der Lagerung des Transportes oder Transfers sedimentieren und so unter sterilen Bedingungen nicht mehr entnehmbar sind.

Eine der Hauptschwierigkeiten liegt bei den bekannten Vorrichtungen in der Abdichtung des Behälters.

So ist ein Sterilbehälter bekannt (DE-A-917 067), dessen Rührorgan aus einer tragenden Stange besteht, die beweglich durch eine Öffnung im Behälterdeckel geführt wird und hermetisch gegen die Öffnung abgedichtet ist. Diese Abdichtung ist in ihrer Konstruktion sehr aufwendig, wird leicht unsteril, ist sehr platzaufwendig, unhandlich und schlecht zu reinigen. An ihrem unteren Ende ist eine gelochte Scheibe angebracht, die durch Vibration der Stange mittels eines Vibrators die Suspension im Behälter in Bewegung hält. Zu- und Ablauföffnungen im Behälter scheinen jedoch den Vorteil der hermetisch abgedichteten Rührstange wieder aufzuheben.

Es ist ein weiterer Sterilbehälter bekannt (DE-A-16 92 034), in dessen Deckel ein Tauchrohr befestigt ist, welches zur Zufuhr von Substratlösung und zur Probeentnahme dient. Das Tauchrohr ist im Deckel verschraubt und in seinem ausserhalb des Deckels befindlichen Teil mit dem unteren Ende einer Substratvorlage verbunden. Es ist in seinem inneren Teil unmittelbar unterhalb des Deckels mit einer verschliessbaren Öffnung versehen und ragt seitlich bis etwa zur Mitte des Behälters.

Nachteile der bekannten Vorrichtung sind darin zu sehen, dass Bohrungen im Deckel der Gefässe zusätzliche Abdichtungen benötigen und tote Ecken im Bereich der Befestigung auftreten. Zusätzliche Einbauten wie Öffnungen und Verschraubungen erhöhen die Gefahr der Kontamination so, dass Stellen entstehen, die der Reinigung nicht zugänglich sind. Durch wiederholte Sterilisation bei Temperaturen über 121 °C brennen vorhandene Eiweissreste so stark ein, dass sie kaum mehr entfernbar sind. Auch die Befestigung des Tauchrohrs in der Nähe der Behälterwand wirkt sich nachteilig auf die Reinhaltung des Gefässes aus. Ausserdem lässt sich dieses schwer demontieren. In der bekannten Vorrichtung ist eine Möglichkeit zur Aufrechterhaltung einer Suspension nicht gegeben.

Aufgabe der Erfindung ist es, eine Vorrichtung zu schaffen, die die Aufbewahrung, die Inokulation, den Transport und den Transfer von sterilen Lösungen unter Aufrechterhaltung von Suspensionen gestattet.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäss dadurch gelöst, dass im Deckel des Behälters ein zentrales Tauchrohr gasdicht eingesetzt und an dessen unteren Ende ein Magnetrührer befestigt ist.

Das Tauchrohr führt in bevorzugter Weise zentral in den Edelstahlbehälter. Es dient alternativ als Zufuhrleitung für das sterile Substrat, als Entleerungsleitung für steriles Substrat, als Transferleitung in ein anderes Sterilgefäss oder ein Fermentationsgefäss, als Leitung zur direkten Dampfsterilisation und als Befestigung für einen Magnetrührer. Es kann aber auch als Doppelrohr ausgestaltet sein, in welchem ein Wärmeträger zirkulieren kann.

Diese Mehrzweckverwendung des Tauchrohrs erspart eine Vielzahl an Hilfsgeräten, die bei bekannten Sterilgefässen durch den Deckel geführt werden müssen.

Ein ganz wesentlicher Vorteil liegt in der gasdichten Verbindung des Tauchrohrs mit dem Deckel. Es gelingt damit, den Deckel zusammen mit dem Tauchrohr nach oben zu entfernen, wodurch der Behälter ohne Einbauten leicht zu reinigen ist.

Das Tauchrohr ist, gemäss Anspruch 2, fest mit dem Deckel verbunden, so dass keine separaten Dichtungen erforderlich sind. Es ist lediglich eine einzige Dichtung für den Deckel erforderlich, welche jedoch leicht auswechselbar ist. Dichtungen sind aus elastischen Kunststoffen gefertigt und unterliegen bei häufigen Sterilisierungen einem starken Verschleiss durch Alterung und Bruch. Eine absolute Dichtigkeit von Atmosphäre zum Behälterinhalt ist so nie gewährleistet.

Besonders vorteilhaft hat es sich erwiesen, wenn, gemäss Anspruch 3, ein Edelstahлтаuchrohr direkt mit dem Behälter verschweisst ist. Bei gut ausgeführter Schweissung ist eine absolute Abdichtung gewährleistet.

Der Rührkörper besteht, gemäss Anspruch 4, in seiner bevorzugten Ausführung aus zwei Magnetstäben, welche mittels Klemmen in Form von Halbschalen so befestigt sind, dass sie eine symmetrische Einheit bilden, wobei die Magnetstäbe in einer Horizontalen angeordnet sind. Die mittige Öffnung in den Klemmen dient zum Aufschieben des Rührkörpers auf das Tauchrohr. Die parallele Tandemanordnung der Magnetstäbe hat den Vorteil, dass eine turbulente Umwälzung des Behälterinhalts erfolgt, ohne lediglich eine Rotation des Behälterinhalts unter einer Vortexbildung hervorzurufen, wie es bei den bekannten Einstabmagnetrührern der Fall ist.

Der Rührkörper kann, gemäss Anspruch 5, auch aus wenigstens einem Rührflügelpaar bestehen, das verschiedene Formen aufweist.

Das Tauchrohr dient auch gleichzeitig als Haltevorrichtung für einen Rührkörper. Der Rührkörper kann, gemäss Anspruch 6, mittels einer Steckvorrichtung und/oder mittels einer Schraubverbindung im unteren Teil des Tauchrohrs befestigt werden. Dabei ist es von besonderem Vorteil, wenn der Rührer, bzw. Rührkörper, auf dem feststehenden Tauchrohr einzig um das Tauchrohr rotierbar gelagert ist.

Die Schraubverbindung besteht in ihrer bevorzugten Ausführungsform, gemäss Anspruch 7, aus einer Arretiermutter mit einer zentralen Öffnung. Diese Mutter wird zur Befestigung des Rührkörpers am unteren Teil des Tauchrohrs aufgeschraubt und schliesst mit ihrem zylindrischen Teil am Ende des Tauchrohrs ab.

In einer Variante ist es, gemäss Anspruch 8, zweckmässig, die Arretiermutter an ihrer zylindrischen Peripherie mit Öffnungen zu versehen, welche vorzugsweise aus Schlitzfenstern bestehen. Das hat den Vorteil, dass im Bedarfsfall der Behälterinhalt belüftet werden kann. Die Öffnungen können aber auch jede andere geometrische Gestalt aufweisen.

Gemäss Anspruch 9 ist es vorteilhaft, die untere Öffnung des Tauchrohrs so nah wie möglich am Boden des Gefässes enden zu lassen. Zur raschen Entleerung hat sich ein Bodenabstand von 3 bis 5 mm bewährt.

Als Anstechnadel, über welche eine zusätzliche Zufuhr und/oder Abfuhr von Gasen und Flüssigkeiten erfolgen kann und für welche Öffnungen im Deckel vorgesehen sind, haben sich, gemäss Anspruch 10, solche aus einem Rohrteil und einer massiven Spitze besonders bewährt.

Gemäss Anspruch 11 ist die Spitze der Anstechnadel lanzettförmig ausgebildet und verhindert dadurch das mit bekannten Nadeln hervorgerufene Bersten der Gummimembranen, die beim Anstechen durchbohrt werden müssen. Ein

weiterer Vorteil ist, dass die lanzettförmigen Spitzen eine senkrechte Perforation gestatten.

Gemäss Anspruch 12 weist der Rohrteil in unmittelbarer Nähe der Spitze eine Bohrung auf. Diese stellt am Übergang der massiven Spitze und dem Rohr der Anstechnadel eine seitliche Öffnung dar. Dies hat den grossen Vorteil, dass keine ausgestochenen Gummireste in die Öffnung der Nadel eindringen können. Bei bekannten Nadeln werden Gummireste ausgestochen und verstopfen häufig den Abfluss durch die Nadel.

In einer weiteren vorteilhaften Ausführung ist, gemäss Anspruch 13, die Spitze der Nadel abgeflacht.

Die Erfindung soll anhand von Zeichnungen näher beschrieben werden.

Es zeigen:

Fig. 1 den sterilisierbaren Edelstahlbehälter,

Fig. 2 einen Rührkörper,

Fig. 3 eine Variante des Rührkörpers,

Fig. 4 eine bevorzugte Variante des Rührkörpers,

Fig. 5 eine Arretiermutter für den Rührkörper nach Fig. 4 und

Fig. 6 eine Anstechnadel.

Gemäss Fig. 1 besteht ein Behälter 1 aus Edelstahl, aus einer zylindrischen Seitenwand, einem Boden 2 und einem Deckel 3. Zwischen dem Deckel 3 und dem Behälter 1 ist eine Dichtung 3' vorgesehen. Am Boden 2 des Behälters 1 sind Füsse 4 oder Rollen zum Bewegen des Behälters 1 angebracht. Der Behälter 1 kann als Ganzes auf eine Platte 5 eines an seine Bodenfläche und seine Leistung angepassten Magnetrührers gestellt werden. Im Deckel 3 des Behälters 1 ist ein Tauchrohr 6 befestigt, das in seinem oberen horizontalen Teil 7 durch ein Ventil 8 absperrbar ist. Im unteren Teil des Tauchrohrs 6 ist ein Rührkörper 9 befestigt.

Nach Fig. 2 und Fig. 3 kann der Rührkörper 9 aus einem Magnetstab bestehen, der als Rührflügel 11, 11' ausgebildet sein kann. In beiden Fällen sind die Rührelemente in einer Steckverbindung mit einer Hülse 12, einer Büchse, drehbar gelagert. Die Hülse 12 ist in bekannter Weise in einer Befestigungsrinne 13 des Tauchrohrs 6 befestigt. Im Deckel 3 befinden sich mehrere Bohrungen 14, 14', in welche Zu- und/oder Abführleitungen über Anstechnadeln 15 in bekannter Weise eingebracht werden können. Die Bohrungen 14, 14' können bei Nichtgebrauch durch Blindzapfen hermetisch verschlossen werden.

In Fig. 4 ist ein bevorzugter Rührer dargestellt. Der Rührkörper 9 besteht aus zwei zylindrischen Magnetstäben 20 und 20', welche mit einer Schicht 21 aus PTFE versehen sind. Beide Magnetstäbe 20, 20' werden zwischen zwei Klemmen 22, 22', vorzugsweise aus Edelstahl, über Bolzen 23, eine Abstandhülse 24 und eine Mutter 25 gehalten. Die mittige Bohrung der Klemmen 22, 22' ist mit einer Kunststoffbüchse 26, insbesondere aus PTFE, versehen. Der Rührkörper 9 wird mittels einer mit einem PTFE-Ring 28 versehenen Arretiermutter 27 am Tauchrohr 6 durch Verschraubung befestigt. Der Rührkörper 9 liegt somit auf dem Ring 28 der Arretiermutter 27 durch sein Gewicht auf und ist am Tauchrohr 6 frei drehbar.

In Fig. 5 ist eine Arretiermutter 27 mit Öffnungen 29 in der zylindrischen Peripherie versehen. Die Öffnungen sind in einer bevorzugten Ausführungsform als axial verlaufende Schlitzfenster ausgebildet. Sie können aber auch aus kreisförmigen oder ovalen Öffnungen bestehen. Die Öffnungen dienen zur Begasung eines Mediums.

Gemäss Fig. 6 besteht eine Anstechnadel 15 aus einem Rohr 16, dessen lanzettförmige Spitze 17 kompakt ausgebildet ist. Eine Bohrung 18 mit 2 bis 5 mm, vorzugsweise 4 mm, Durchmesser befindet sich im Rohr 16 im Bereich der

Nadelspitze 17. Die Spitze 17 der Nadel 15 ist lanzettförmig abgeflacht.

Im Betrieb wird der Sterilbehälter 1 über das Ventil 8, den oberen waagrechten Teil 7 des Tauchrohrs 6 mit einer Substratlösung befüllt und im Autoklaven sterilisiert. In den Bohrungen 14, 14' können Anstechnadeln 15 angebracht sein, die mit sterilisierbaren Schläuchen versehen sein können und durch Quetschhähne verschlossen werden.

Während der Aufbewahrung von Substrat mit suspendierbaren Teilchen oder Mikroorganismen kann eine Rührung erfolgen, ohne dass eine Dichtung an der Stelle der Durchführung des Tauchrohrs durch den Deckel beansprucht und abgenutzt wird. Auch während des Transports kann mittels des Magnetrührers gerührt und erforderlichenfalls belüftet werden.

Der Transfer einer Sterillösung in einen anderen Behälter oder einen Fermenter kann jederzeit durchgeführt werden, wobei sterilisierte Schläuche mit Anstechnadeln 15 zum Transfer verwendet werden.

Zum Umwälzen des Behälterinhalts hat sich der Tan-

demagnetrührer als besonders geeignet erwiesen. Der ganze Rührbehälter kann auf eine Platte eines speziell in seiner Stärke des Magnetfeldes angepassten Magnetrührer gestellt und mit der gewünschten Geschwindigkeit rotiert werden, um den Behälterinhalt in Suspension zu halten. In einem bevorzugten Ausführungsbeispiel, welches zur Verwendung mit Suspensionen mit einer gleichen oder ähnlichen Viskosität wie derjenigen von Wasser vorgesehen ist, kann die Drehzahl des Rührers vom Stillstand bis 800 Umdrehungen pro Minute stufenlos eingestellt werden.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung ist palettisierbar. Es können Hilfseinrichtungen wie eine Trierwaage oder eine Kesselwaschmaschine angeschlossen werden. Der Behälter kann auf Rollen transportiert oder mit einer Aufhängevorrichtung von einer Stelle zu einer anderen verschoben werden.

Zur Verschraubung des Deckels im Behälter hat sich anstelle von Milchverschraubungen die Verwendung eines mit 20 Nocken versehenen Deckels bewährt.

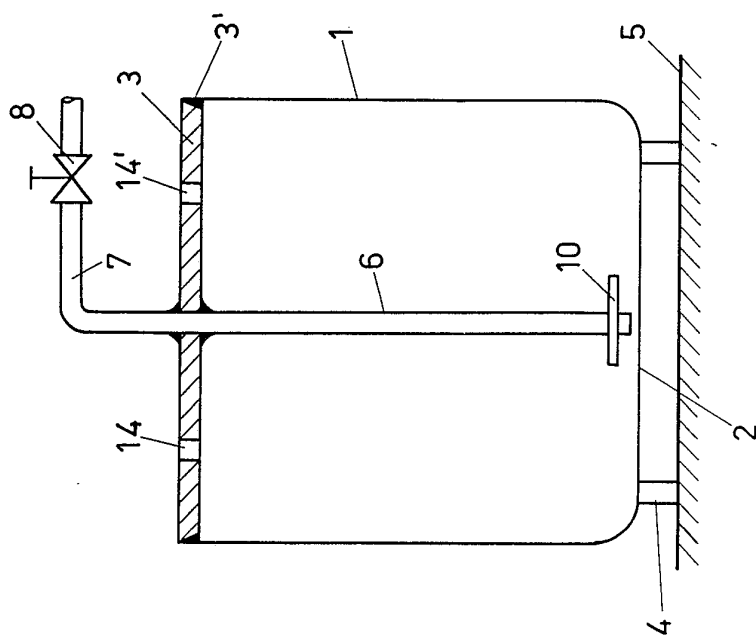


FIG. 1

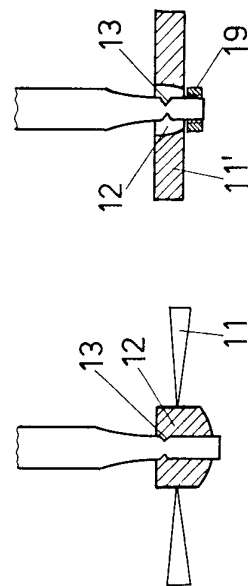


FIG. 2

FIG. 3

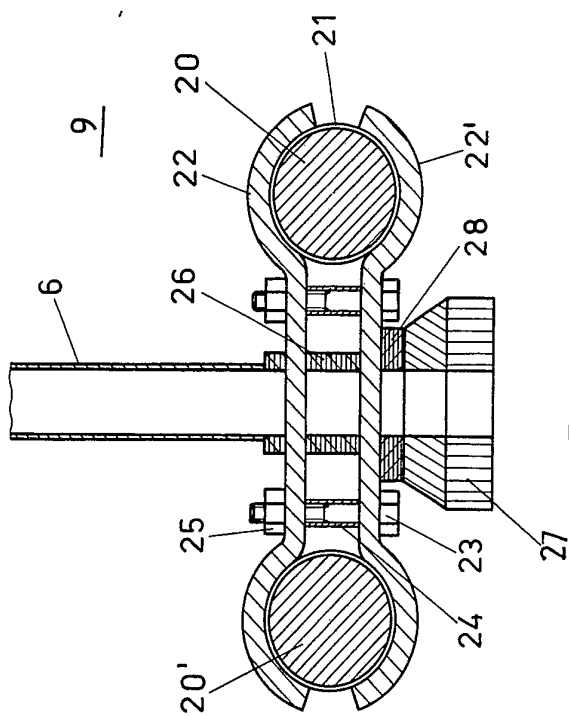


FIG. 4

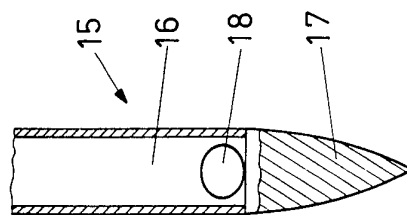


FIG. 6

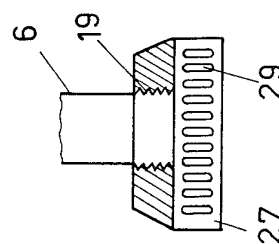


FIG. 5