

Enzymatischer UV-Test zur Bestimmung von Nitrat (NO_3^-) in Lebensmitteln und anderen Probenmaterialien
Test-Kombination für 50 Bestimmungen

Nur für den Laborgebrauch
Lagerung bei 2 – 8 °C

Dieser Test wurde mit ausgewählten Proben der folgenden Matrices validiert: Fleischprodukte, Gemüsepürees, -säfte und -pulver (Grünkohl, Spinat, Salat, Rucola, Karotten) sowie Wasser, Wein, Bier und Milch.

Detaillierte Ergebnisse und weitere Informationen zu den entsprechenden Validierungsdaten sind dem Validierungsbericht zu entnehmen.

Der Test kann auch mit anderen Lebensmitteln oder Probenmaterialien verwendet werden, sofern diese einer individuellen Validierung durch den Anwender unterzogen werden.

Enzytec™ Liquid Nitrate E8370 kann für die colorimetrische Bestimmung von Nitrat und Nitrit nach enzymatischer Reduktion in Fleisch und Fleischerzeugnissen (Methode nach Armeth) verwendet werden. Hierzu ist eine separate Applikation erhältlich (siehe Kapitel 7. Unterstützende Dokumente).

1. Testprinzip

Nitrat wird durch reduziertes Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat (NADPH) in Gegenwart des Enzyms Nitrat-Reduktase (NR) zu Nitrit reduziert:



Die Menge an NADPH, die bei dieser Reaktion oxidiert wird, ist stöchiometrisch zur Menge von Nitrat. NADPH wird aufgrund seiner spezifischen Absorption bei einer Wellenlänge von 340 nm gemessen. Das Ergebnis wird in mg/L oder mg/kg Nitrat angegeben.

2. Reagenzien

2.1. Inhalt & Zusammensetzung

Der Test ist für eine manuelle und automatisierte Abarbeitung geeignet. Die Reagenzien reichen bei manueller Abarbeitung für 50 Bestimmungen. Die Anzahl der Bestimmungen bei automatisierter Abarbeitung ist um ein Vielfaches erhöht, jedoch geräteabhängig.

- Reagenz 1: 2 x 50 mL mit Puffer, NADPH
- Reagenz 2: 2 x 12,5 mL mit Puffer, Nitrat-Reduktase

2.2. Reagenzienvorbereitung

Die Reagenzien sind gebrauchsfertig und müssen vor dem Gebrauch auf Raumtemperatur (20 – 25 °C) gebracht werden. Komponenten nicht zwischen Kits verschiedener Chargen austauschen.

2.3. Lagerung & Haltbarkeit

Die Reagenzien sind bei sachgerechter Handhabung auch nach dem Öffnen bei 2 – 8 °C bis zur aufgedruckten Haltbarkeit stabil (siehe Etikett). Reagenzien nicht einfrieren.

2.4. Sicherheit & Entsorgung

Der Test ist ausschließlich für den in der Zweckbestimmung beschriebenen Einsatz vorgesehen. Die Gebrauchsanweisung ist strikt zu befolgen.

Die üblichen Vorsichtsmaßnahmen beim Umgang mit Chemikalien sind anzuwenden. Das Produkt darf nicht verschluckt werden. Berührung mit Haut und Schleimhäuten ist zu vermeiden.

Sicherheitshinweise zu den enthaltenen Komponenten sind den jeweiligen Sicherheitsdatenblättern (SDS) zu entnehmen.

Nach Gebrauch sind die Reagenzien gemäß den geltenden Vorschriften als Laborabfall zu entsorgen. Das Verpackungsmaterial ist dem Recycling zuzuführen.

3. Probenvorbereitung

3.1. Allgemein

- Die Probenvorbereitung für die manuelle und die automatisierte Testdurchführung ist identisch.
- Probelösungen vor der Messung auf Raumtemperatur bringen.
- Flüssige, klare und annähernd neutrale Probelösungen direkt bzw. nach Verdünnen mit destilliertem Wasser auf eine Nitrat-Konzentration im Messbereich (siehe Leistungsdaten) einsetzen.
- Bei trüben Proben: die Testlösung durch einen geriffelten Papier- oder Spritzenfilter filtrieren oder in einem Reaktionsröhrchen zentrifugieren (empfohlen werden 3000 U/min für mindestens 5 Minuten), bis ein klares Filtrat / ein klarer Überstand entsteht.
- Kohlensäurehaltige Proben entgasen, z.B. durch Rühren in einem Becherglas, kurzen Ultraschallimpuls, Filtern oder Zentrifugieren.
- Stark** gefärbte Proben bei Bedarf mit Polyvinylpyrrolidon (PVPP, z. B. 1 g/100 ml Probe) entfärben. Die Probelösung 10 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren und auf einem Rollmischer invertieren. Mindestens 5 Minuten bei 4000 U/min zentrifugieren und ggf. filtrieren, bis ein klarer Überstand vorliegt.
- Feste und halbfeste Proben zerkleinern und homogenisieren. Eine ausreichende Probenmenge in einen Messkolben einwiegen (Messbereich beachten) und mit Wasser extrahieren. Bis zur Marke auffüllen, durch Falten- oder Spritzenfilter filtrieren oder zentrifugieren. Bei Bedarf Carrez-Klärung anwenden.
- Stark fetthaltige Proben in einen Messkolben einwiegen und mit heißem Wasser extrahieren; Probelösung zur Fettabcheidung abkühlen lassen (z. B. 15 Minuten im Eisbad); Messkolben bis zur Marke mit Wasser auffüllen und vor dem Testen filtrieren.
- Zur Klärung von proteinhaltigen Proben wird eine Carrez-Klärung, wie in den nächsten Unterkapiteln beschrieben, empfohlen. Hierfür werden unter anderem folgende Chemikalien benötigt:
 - Verdünnte** Carrez-Lösungen:
 - Carrez-I: 36 g/l Kaliumhexacyanoferrat(II)-Trihydrat
 - Carrez-II: 72 g/l Zinksulfat-Heptahydrat
 - Konzentrierte** Carrez-Lösungen:
 - Carrez-I: 150 g/l Kaliumhexacyanoferrat(II)-Trihydrat
 - Carrez-II: 300 g/l Zinksulfat-Heptahydrat
- Wichtig:** Die bei der Auswertung zu ermittelnde Schleimreaktion wird durch Carrez-Reagenzien beeinflusst. Daher erfordern Carrez-geklärte Proben mit **niedrigen** Nitratkonzentrationen einen Carrez-Reagenzleerwert (CRLW). Dieser muss hergestellt werden unter Verwendung von bspw. 15 ml Carrez-geklärtem Wasser anstelle von 15 g Probe. Die pH-Einstellung mit 1 M NaOH durchführen! Andernfalls erscheint das Carrez-geklärte Wasser trübe und die Messung wird beeinträchtigt. Diese Lösung wird **anstelle** des in Abschnitt 4. Manuelle Testdurchführung erwähnten **Reagenzleerwertes** (RLW) verwendet. Es gilt auch die Berechnung in Abschnitt 5. Berechnung der Ergebnisse zu beachten.
- Wichtig:** Das enzymatische System ist sehr sensitiv für Nitrat. Stellen Sie sicher, dass die für die Extraktion verwendeten Reagenzien, z. B. Wasser und Chemikalien, nitratfrei sind. Lagern Die Proben kühl, trocken, lichtgeschützt lagern und Kreuzkontaminationen vermeiden.

3.2. Trink- und Mineralwasser

- Filtrieren, vortexen oder kurz in einem Ultraschallwasserbad behandeln, wenn das Wasser Kohlendioxid enthält.
- Unverdünnt einsetzen.
- Probenvolumen: 500 µl bis 1000 µl

3.3. Bier

- Filtrieren, vortexen oder kurz in einem Ultraschallwasserbad behandeln, wenn das Bier Kohlendioxid enthält.
- 0,1 g Bentonit in 10 ml CO_2 -freies Bier hinzugeben, anschließend vortexen oder schütteln.
- Durch einen Spritzenfilter filtrieren.
- Probenvolumen: mindestens 200 µl

3.4. Wein

- Den Wein mit 1 M NaOH neutralisieren.
- Rotwein: 1 g PVPP zu 20 ml Wein geben, 5 Minuten lang (automatisiert) schütteln und durch einen Spritzenfilter filtrieren.
- Weißwein: direkt verwenden oder vor Gebrauch filtrieren, wenn eine Trübung vorliegt.
- Probenvolumen: mindestens 200 µl

3.5. Obst- und Gemüsesäfte

- Ca. 15 g Saftprobe in einem Becherglas oder einem 50-ml-Zentrifugenröhrchen **genau** einwiegen.
- 20 ml dest. Wasser hinzugeben und mischen.
- Je 5 ml **verdünnte** Carrez-I und Carrez-II-Lösung nacheinander hinzufügen und mischen.
- Mit 1 M NaOH auf pH 8,0 ± 0,1 einstellen.
- In einen 100-ml-Messkolben überführen, mit destilliertem Wasser bis zur Marke auffüllen und mischen.
- Überstand durch Falten- oder, falls nötig, Spritzenfilter filtrieren.
- Empfohlenes Probenvolumen: 100 µl für Gemüsesaft und 500 µl für Fruchtsaft.

3.6. Obst- und Gemüse

- Die Proben sorgfältig homogenisieren und ca. 2,5 g in ein 50-ml-Becherglas **genau** einwiegen.
- Mit 30 ml 70 °C heißem destilliertem Wasser versetzen und mischen.
- Für 15 Minuten im 60 – 70 °C warmen Wasserbad inkubieren.
- Je 2,5 ml **verdünnte** Carrez-I und Carrez-II-Lösung nacheinander hinzufügen, mischen und auf Raumtemperatur abkühlen lassen.
- Mit 1 M NaOH auf pH 8,0 ± 0,1 einstellen.
- In einen 50-ml-Messkolben überführen, mit destilliertem Wasser bis zur Marke auffüllen und mischen.
- Überstand durch Falten- oder, falls nötig, Spritzenfilter filtrieren.
- Empfohlenes Probenvolumen: 100 µl für Gemüse und 500 µl für Früchte.

3.7. Säuglingsnahrung

- Ca. 2,5 g in ein 50-ml-Becherglas **genau** einwiegen.
- Mit 25 ml siedendem destilliertem Wasser versetzen und mischen.
- Für 15 Minuten in einem siedenden Wasserbad inkubieren, im Anschluss auf Raumtemperatur abkühlen lassen.
- Je 2,5 ml **konzentrierte** Carrez-I und Carrez-II-Lösung nacheinander hinzufügen und mischen.
- Mit 1 M NaOH auf pH 8,0 ± 0,1 einstellen.
- In einen 50-ml-Messkolben überführen, mit destilliertem Wasser bis zur Marke auffüllen und mischen.
- Zur Fettabscheidung den Kolben für 20 Minuten in einen Kühltank bei 2 – 8 °C stellen.
- Überstand durch Falten- oder, falls nötig, Spritzenfilter filtrieren.

3.8. Fleisch, Fisch und Milchprodukte (proteinhaltige Proben, angelehnt an die Aufarbeitung von Fleisch- und Wurstwaren zur Bestimmung von Nitrat/Nitrit nach Arneth)

- Die Proben sorgfältig homogenisieren und ca. 5 g in ein 100-ml-Becherglas **genau** einwiegen.
- 20 ml destilliertes Wasser hinzugeben und Probe suspendieren.
- Mit 30 ml siedendem destilliertem Wasser versetzen und mischen.
- Für 15 Minuten in einem siedenden Wasserbad inkubieren, im Anschluss auf Raumtemperatur abkühlen lassen.
- Je 3 ml **konzentrierte** Carrez-I und Carrez-II-Lösung nacheinander hinzufügen und mischen.
- Mit 1 M NaOH auf pH 8,0 ± 0,1 einstellen.
- In einen 100-ml-Messkolben überführen, mit destilliertem Wasser bis zur Marke auffüllen und mischen.
- Zur Fettabscheidung den Kolben für 20 Minuten in einen Kühltank bei 2 – 8 °C stellen.
- Überstand durch Falten- oder, falls nötig, Spritzenfilter filtrieren.

4. Manuelle Testdurchführung

Wellenlänge: 340 nm
Temperatur Messung): 20 – 37 °C
Photometer-Abgleich: gegen Luft (ohne Küvette)
Messbereich: 30 – 300 mg/

	Reagenzleerwert / Carrez-Reagenzleerwert	Probe / Kontrolle
Reagenz 1	2000 µl	2000 µl
Probe / Kontrolle	-	100 µl
Dest. Wasser	100 µl	-
Mischen, für 3 Minuten bei 20 – 37 °C inkubieren. Extinktion E₁ messen, dann Zugabe von:		
Reagenz 2	500 µl	500 µl
Mischen, bei 20 – 25 °C genau 40 Minuten bzw. bei 25 – 37 °C genau 20 Minuten inkubieren und anschließend Extinktion E₂ messen.		
Inkubieren und nach weiteren genau 20 Minuten bei 20 – 25 °C bzw. nach weiteren genau 10 Minuten bei 25 – 37 °C Extinktion E₃ ablesen.		

Hinweise zur Testdurchführung

- Der (Carrez-)Reagenzleerwert **muss in jeder Messserie** mitbestimmt und von **jedem** Probenergebnis abgezogen werden.
- Die angegebenen Inkubationszeiten wurden bei 37 °C validiert und festgelegt. Die Durchführung des Tests ist grundsätzlich auch im Temperaturbereich von **20 – 37 °C** möglich.
- Verwenden Sie für jeden Probenextrakt und die Kontrolllösungen separate Spitzen, um Kreuzkontaminationen zu vermeiden; spülen Sie die Spitze vor dem Pipettieren.
- Für die Zugabe der Reagenzien wird die Verwendung einer Multistepper-Pipette empfohlen. Verwenden Sie für jede Komponente eine separate Spitze.
- Zur Durchmischung empfiehlt sich die Verwendung von Rührspateln für jede einzelne Küvette. Diese erst unmittelbar vor den Extinktionsmessungen aus der Küvette nehmen.
- Das Ende der Reaktion bzw. ein Stillstand der Extinktionen sollte stets abgewartet werden.
- Aufgrund der Schleichreaktion **muss** nach der zweiten **eine dritte Absorptions-Messung E₃** nach **weiteren genau 20 Minuten** bei 20 – 25 °C bzw. nach **weiteren genau 10 Minuten** bei 25 – 37 °C durchgeführt werden. Die OD-Differenz wird zur Schleichkorrektur (Extrapolation) verwendet.
- Ist die gemessene Extinktionsdifferenz der Proben zu klein (< 0,020), so ist die Probelösung mit höherer Einwaage oder weniger starker Verdünnung erneut herzustellen. Das Probenvolumen kann erhöht werden, wenn Konzentrationen nahe der Nachweisgrenze (LoQ) zu erwarten sind.
- Ist die Extinktionsdifferenz der Proben sehr groß (bspw. > 1,500), so ist die Probelösung gegebenenfalls zu verdünnen.

5. Berechnung der Ergebnisse

5.1. Gesamtkonzentration von Nitrat bei Probelösungen

Es gilt die Extinktionsdifferenz ΔE für jede Probe zu berechnen:

$$\Delta E_{\text{RLW oder CRLW}} = (E_1 \times df - E_2) - 2 \times (E_2 - E_3)$$

$$\Delta E_{\text{Probe oder Kontrolle}} = (E_1 \times df - E_2) - 2 \times (E_2 - E_3)$$

$$\Delta E_{\text{Nitrat}} = \Delta E_{\text{Probe oder Kontrolle}} - \Delta E_{\text{RLW oder CRLW}}$$

df: Dilution factor (Reagenzverdünnungsfaktor)
RLW: Reagenzleerwert
CRLW: Carrez-Reagenzleerwert

$$df = \frac{\text{Probenvolumen [ml]} + \text{Volumen R1 [ml]}}{\text{Testvolumen [ml]}} = 0,808$$

Der angegebene df-Wert von **0,808** gilt für eine Basisapplikation von 100 µl. Eine Erhöhung des Probenvolumens ist möglich (max. 1000 µl; siehe Validierungsbericht). Bei gleichbleibenden Reagenzvolumina erfordert dies die Umrechnung des Reagenzverdünnungsfaktors (df).

Bei Erhöhung des Probenvolumens kann es zur Beeinflussung des Testsystems kommen. Generell gilt es, dies matrix-abhängig zu überprüfen. Der (Carrez-)Reagenzleerwert ist dem veränderten Probenvolumen anzupassen.

Die Berechnung der Nitrat-Konzentration erfolgt unter Anwendung des Lambert-Beer'schen Gesetzes:

$$C_{\text{Nitrat}} [\text{g/l}] = \frac{(V \times MG \times \Delta E)}{(E \times d \times v \times 1000)} = 0,2559 \times \Delta E \times F$$

Wurde der Probenextrakt vor der Messung verdünnt, muss dieses Ergebnis mit dem Vorverdünnungsfaktor F multipliziert werden.

V:	Testvolumen (Basisapplikation) [ml]	= 2,600
MG:	Molekulargewicht Nitrat [g/mol]	= 62,0
d:	Schichtdicke [cm]	= 1,00
v:	Probenvolumen (Basisapplikation) [mL]	= 0,100
E:	Extinktionskoeffizient NADPH [L/mmol x cm]	= 6,3 (bei 340 nm)

5.2. Berechnung bei Feststoffen

Bei der Analyse fester und halbfester Proben, die für die Extraktion der Probe eingewogen werden müssen, wird der Gehalt auf die Einwaage bezogen:

$$\text{Gehalt}_{\text{Nitrat}} [\text{g}/100 \text{ g}] = \frac{C_{\text{Nitrat}} [\text{g/l Probeflösung}]}{\text{Einwaage}_{\text{Probe}} \text{ in g/l Probeflösung}} \times 100$$

5.3. Kontrollen & Akzeptanzkriterien

Kontroll- oder Referenzproben sollten zur Qualitätskontrolle bei jedem Lauf mitgeführt werden. Wir empfehlen dazu die Verwendung von zertifizierten Referenzmaterialien oder Standardlösungen, wie bspw.:

- NIST SRM 3185 wässrige Lösung
- NIST 1546a Fleischhomogenat
- LGC 7114 Grünkohlpulver
- FAPAS Qualitätskontrollmaterial:
 - Nitrat in Salatpüree; T15163QC
 - Nitrat in Spinatpüree; T15166QCsaale
 - Nitrat in Fleisch; T15167QC

Die Wiederfindung von wässrigen Kontrolllösungen sollte 100 ± 5 % betragen; bei extrahierten Lebensmittelproben sollte sie im Bereich von 90 – 110 % liegen. 100 ± 10 % liegen.

6. Leistungsdaten

6.1. Spezifität & Nebenaktivitäten

Die Nitratreduktase ist spezifisch für Nitrat (NO₃⁻). Für keine der bei der Validierung untersuchten Substanzen (N-Nitrosodimethylamin, N-Nitrosodipropylamin, Nitrit, Sulfid und Ascorbinsäure), konnten Nebenaktivitäten identifiziert werden.

6.2. Interferenzen

Sulfid und Natriumchlorid stören nicht bei oder unter 7,5 g/l. Weder eine hohe Citronensäurekonzentration von 10 g/l, noch 3 g/l Ascorbinsäure stören bei diesem Test.

Ein bekannter Störfaktor für die Nitratreduktase sind Mangan(II)-Ionen. Die Mangankonzentration in Lebensmitteln beträgt maximal 10 mg/kg in Austern und Miesmuscheln. Es gilt als gesichert, dass diese Konzentrationen die Nitratmessung aufgrund des Verdünnungsfaktors nach der Extraktion in keiner Weise stören.

6.3. Linearität, Messbereich & Sensitivität

Linearität ist bis 300 mg/l Nitrat gegeben (Probenvolumen 100 µl). Der empfohlene Messbereich beträgt 30 – 300 mg/l.

Die Nachweisgrenze (LoD) wurde nach der Methode DIN 32645:2008-11 in gepufferter wässriger Lösung bestimmt. Daraus ergibt sich eine LoD von 7 mg/l respektive 0,8 mg/l Nitrat für ein Probenvolumen von 100 µl bzw. 500 µl.

Die Bestimmungsgrenze (LoQ) wurde anhand des Präzisionsprofils bestimmt und bestätigt eine Konzentration von 10 mg/l respektive 1,5 mg/l für 100 µl bzw. 500 µl Probenvolumen.

Zur Bestimmung von Konzentrationen < 30 mg/l (v.a. bei Matrixproben) sollte das Probenvolumen auf 200, 500 oder 1000 µl erhöht werden.

7. Unterstützende Dokumente

Auf Anfrage bieten wir Ihnen folgende Dokumente:

- Recommendation: Colorimetrische Bestimmung von Nitrat und Nitrit in Fleisch und Fleischerzeugnissen nach Arneith unter Verwendung von Enzytec™ Liquid Nitrate (E8370)
- Enzytec™ Liquid Nitrate Validierungsbericht
- Enzytec™ Liquid Probenvorbereitungshandbuch
- Enzytec™ Liquid Nitrate Excel-Auswertevorlagen
- Enzytec™ Liquid Troubleshooting-Handbuch

Sicherheitsdatenblätter (SDS) und Analysenzertifikate (CoA) sind in digitaler Form unter folgendem Link erhältlich:

<https://eifu.r-biopharm.com/>



8. Grenzen dieser Methode

Die Testergebnisse können in Abhängigkeit von der Probenmatrix, der individuellen Testdurchführung und den Umgebungsbedingungen im Labor variieren. Die Nachweis- und Quantifizierungsgrenzen hängen von der jeweiligen Probenmatrix und dem Extraktionsverfahren ab. Detaillierte Informationen entnehmen Sie bitte dem aktuellen Validierungsbericht.

Für den vorliegenden Enzymtest wurden aufgrund der großen Anzahl von Lebensmitteln und anderen Probenmaterialien nur angegebene, beispielhafte Matrices validiert.

Bei der Analyse einer nicht-validierten Matrix wird empfohlen, die erzielten Ergebnisse durch Dotierexperimente zu überprüfen. Falls erforderlich, ist eine geeignete Probenvorbereitung für die betreffende Probenmatrix zu entwickeln und ggf. zu validieren.

Die Verantwortung für die Validierung nicht geprüfter Matrices sowie für die Sicherstellung der Eignung des Tests für den vorgesehenen Zweck liegt ausschließlich beim Anwender.

9. Dienstleistungen & technischer Support

Auf Anfrage bieten wir Ihnen u.a. folgende Dienstleistungen:

- Kundenspezifisches Troubleshooting
- Workflowanalyse
- Daten- & Ergebnisanalyse
- Kunden-Workshops & Webinare
- Automatisierung: applikativer Support und technischer Service

10. Haftungsausschluss

Diese Angaben entsprechen dem aktuellen Stand unserer Kenntnisse und dienen ausschließlich der Information über unsere Produkte und deren Anwendungsmöglichkeiten. Sie stellen keine Zusicherung bestimmter Eigenschaften oder deren Eignung für einen konkreten Verwendungszweck dar.

R-Biopharm AG leistet für Sach- und Rechtsmängel über einen Zeitraum von 12 Monaten (bzw. im Falle von Produkten, die eine kürzere Haltbarkeit haben, bis zum Ablauf des Haltbarkeitsdatums oder bei limitierter Verwendung bis zum Erreichen der Anzahl der Verwendungen) Gewähr, gerechnet vom Tag des Gefahrübergangs, vorbehaltlich einer frist- und formgerechten Rüge durch den Kunden, wobei die vereinbarte Beschaffenheit und Eignung für die vertraglich vorausgesetzte Verwendung und Übergabe mit vereinbartem Zubehör und vereinbarten Anleitungen („subjektiven Anforderungen“) entscheiden, ob eine Sache mangelhaft ist.

Die R-Biopharm AG übernimmt keine Gewährleistung für Folgen aus der Versäumnis:

- a. Die Gebrauchs- oder Sicherheitsanweisungen eines Produktes zu lesen, zu verstehen oder zu befolgen;
- b. geschultes und qualifiziertes Personal für das Produkt einzusetzen;
- c. geeignete Industriestandards- und Praktiken anzuwenden, insbesondere Good Laboratory Practices;
- d. für das Produkt geeignete Kontroll-/Proben-/Probenmatrices oder Abarbeitungsverfahren/Prozesse einzusetzen und dies, soweit erforderlich, zu überprüfen;
- e. sonstige fehlerhafte Benutzung;
- f. Veränderung oder Bearbeitungen der Produkte
- g. unsachgemäße Lagerung durch den Kunden oder Dritte
- h. Folgen chemischer, elektromagnetischer, mechanischer oder elektrolytischer Einflüsse außerhalb der von R-Biopharm AG dokumentierten Standardbereiche
- i. Schäden und Störungen, die durch von R-Biopharm nicht zu vertretende äußere Einwirkungen entstanden sind (z.B. Einbruch, Diebstahl, Blitzschlag, Feuer, Wasser, höhere Gewalt).

R-Biopharm AG haftet für Arglist, grobe Fahrlässigkeit oder Vorsatz der R-Biopharm AG, Verletzung von Leib, Leben oder Gesundheit, der Übernahme einer Garantie, eines Beschaffungsrisikos nach § 276 BGB oder einer Haftung nach einem anderen gesetzlich zwingenden Haftungstatbestand.

Die Haftung der R-Biopharm AG für die leicht fahrlässige Verletzung wesentlicher Vertragspflichten (Pflichten, die für die Erreichung des Vertragszwecks wesentlich sind und auf deren Einhaltung der Vertragspartner regelmäßig vertrauen darf) ist auf den vertragstypisch vorhersehbaren Schaden begrenzt; die Haftung der R-Biopharm AG für die leicht fahrlässige Verletzung anderer Pflichtverletzungen ist ausgeschlossen.

ALLE WEITEREN AUSDRÜCKLICHEN ODER STILLSCHWEIGENDEN GEWÄHRLEISTUNGEN ODER GARANTIEN JEGLICHER ART SIND AUSGESCHLOSSEN, UNABHÄNGIG DAVON, OB SIE SICH AUS GEPFLOGENHEITEN, GESCHÄFTSPRAKTIKEN, DEM GESCHÄFTSVERLAUF ZWISCHEN DEN PARTEIEN ODER ANDEREN UMSTÄNDEN ERGEBEN.

Die R-Biopharm AG übernimmt keine Haftung für Folgeschäden, insbesondere entgangenen Gewinn, Produktionsrückstände oder sonstige mittelbare Schäden.