

DIN EN ISO 23783-2:2024-04 (D)

Automatisierte Flüssigkeitsdosiersysteme - Teil 2: Messverfahren zur Bestimmung der volumetrischen Leistung (ISO 23783-2:2022); Deutsche Fassung EN ISO 23783-2:2023

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	11
Vorwort.....	12
Einleitung.....	13
1 Anwendungsbereich.....	14
2 Normative Verweisungen.....	14
3 Begriffe.....	14
4 Abkürzungen.....	14
5 Messverfahren.....	14
5.1 Überblick über geeignete Verfahren zur Messung der ALHS-Leistung.....	14
5.2 Photometrische Verfahren.....	23
5.2.1 Ratiometrisch-photometrisches Verfahren mit zwei Chromophoren.....	23
5.2.2 Photometrisches Verfahren mit einem Chromophor.....	23
5.2.3 Fluoreszenzverfahren.....	23
5.3 Gravimetrische Verfahren.....	24
5.3.1 Einkanal-Verfahren.....	24
5.3.2 Regressionsanalyse.....	24
5.4 Photometrisch-gravimetrisches Hybridverfahren.....	24
5.5 Maßverfahren.....	25
5.5.1 Optische Bildanalyse von Tröpfchen.....	25
5.5.2 Optische Bildanalyse von Kapillaren.....	25
6 Geräte und Vorbereitung.....	26
6.1 Prüfgerät.....	26
6.2 Handbetätigte Ein- und Mehrkanalpipetten.....	27
6.3 Vorbereitung der Prüfung.....	27
7 Wärmeausdehnung.....	28
8 Rückverfolgbarkeit und Messsystemunsicherheit.....	28
8.1 Rückverfolgbarkeit.....	28
8.2 Schätzung der Messsystemunsicherheit.....	28
8.2.1 Ansatz für das gesamte System.....	28
8.2.2 Messmodell-Ansatz.....	29
9 Dokumentation.....	29
Anhang A (normativ) Berechnung von Flüssigkeitsvolumina anhand von Wägewerten.....	30
A.1 Berechnung des Flüssigkeitsvolumens anhand des Wägewerts.....	30
A.1.1 Allgemeine Gleichung für das Volumen.....	30
A.1.2 Berechnung der Luftdichte.....	30
A.1.3 Berechnung der Wasserdichte.....	31
A.1.4 Prüfung von anderen Flüssigkeiten als Wasser.....	31
A.2 Korrekturfaktoren für die Überführung der Wägewerte in Volumen.....	32
Anhang B (normativ) Ratiometrisch-photometrisches Verfahren mit zwei Chromophoren.....	34
B.1 Allgemeines.....	34

B.2	Prüfgerät	34
B.2.1	Allgemeines	34
B.2.2	Mikroplatten-Absorptionslesegerät	34
B.2.3	Spektralphotometer	34
B.2.4	Mikroplatten	35
B.2.5	Kalibrierplatte	35
B.2.6	Mikroplattenschüttler	35
B.2.7	Waage	35
B.2.8	Andere Prüfgeräte	35
B.2.9	Volumenmessgeräte aus Glas, Genauigkeitsklasse A	36
B.3	Reagenzien	36
B.3.1	Allgemeine Anforderungen	36
B.3.2	Wasser	36
B.3.3	Haltbarkeit der Lösungen	36
B.3.4	Herstellung von Reagenzlösungen	37
B.4	Prüfbedingungen	37
B.5	Verfahren	38
B.5.1	Herstellung	38
B.5.2	Prüfverfahren für die Trockenabgabe	38
B.5.3	Prüfverfahren für die Nassabgabe	39
B.6	Volumenberechnungen	39
B.7	Rückverfolgbarkeit	40
Anhang C (normativ) Photometrisches Verfahren mit einem Chromophor		41
C.1	Allgemeines	41
C.2	Anwendbare Volumenbereiche	41
C.3	Prüfgerät	41
C.3.1	Allgemeines	41
C.3.2	Handbetätigte Pipetten	41
C.3.3	Waagen	41
C.3.4	Mikroplattenlesegerät	42
C.3.5	Mikroplatten	42
C.3.6	Volumenmessgeräte aus Glas	42
C.4	Reagenzien	42
C.4.1	Verwendete Chemikalien	42
C.4.2	Puffer 0,1 M	42
C.4.3	Orange-G-Prüfflüssigkeiten 8,0 g/l	43
C.4.4	Orange-G-Prüfflüssigkeit 2,0 g/l	43
C.4.5	Orange-G-Prüfflüssigkeit 1,6 g/l	43
C.4.6	Orange-G-Prüfflüssigkeit 0,2 g/l	43
C.5	Prüfbedingungen	43
C.6	Prüfverfahren	43
C.6.1	Kalibrierkurven	43
C.6.2	Prüfverfahren	45
C.7	Berechnung des Volumens	46
C.8	Rückverfolgbarkeit	46
Anhang D (normativ) Gravimetrisches Verfahren, Einkanalmessung		47
D.1	Allgemeines	47
D.2	Prüfgerät	47
D.2.1	Waage	47
D.2.2	Flüssigkeitsbehälter	47
D.2.3	Wägegefäß	47
D.2.4	Umgebungsbedingungen für die Prüfgeräte	47
D.3	Prüfflüssigkeit	47
D.4	Prüfbedingungen	48
D.5	Verfahren	48
D.5.1	Vorbereitung	48
D.5.2	Verdunstung	48

D.5.3	Volumenmessung.....	49
D.6	Volumenberechnungen.....	50
D.6.1	Korrektur bezüglich der Verdunstung.....	50
D.6.2	Überführung der korrigierten Massen in Volumina.....	50
D.7	Rückverfolgbarkeit.....	50
Anhang E (normativ) Gravimetrisches Regressionsverfahren.....		51
E.1	Allgemeines.....	51
E.2	Prüfgerät.....	51
E.2.1	Allgemeine Anforderungen.....	51
E.2.2	Prüfflüssigkeiten.....	51
E.3	Umgebungsbedingungen.....	52
E.4	Messaufbau.....	52
E.5	Verfahren.....	52
E.5.1	Massenmessungen.....	52
E.5.2	Volumenbestimmung.....	52
E.6	Berechnung des Abgabevolumens.....	54
E.6.1	Abgabevolumen.....	54
E.6.2	Systematische Messabweichung.....	54
E.6.3	Zufällige Messabweichung.....	55
E.7	Rückverfolgbarkeit.....	57
Anhang F (normativ) Photometrisch-gravimetrisches Hybridverfahren.....		58
F.1	Allgemeines.....	58
F.2	Prüfgerät.....	58
F.2.1	Allgemeines.....	58
F.2.2	Laborgeräte.....	58
F.2.3	Mikroplattenlesegerät.....	58
F.2.4	Mikroplattenschüttler.....	59
F.2.5	Waage, Thermometer, Hygrometer, Barometer und Zeitgeber.....	59
F.3	Reagenzien.....	59
F.3.1	Allgemeine Anforderungen.....	59
F.3.2	Verwendete Chemikalien.....	60
F.3.3	Prüfflüssigkeiten.....	60
F.4	Prüfumgebung.....	62
F.5	Verdunstung.....	63
F.6	Linearität des Systems.....	63
F.7	Verfahren.....	63
F.7.1	Schritt der gravimetrischen Messung.....	63
F.7.2	Schritt der photometrischen Messung.....	66
F.8	Berechnung des Abgabevolumens.....	68
F.9	Rückverfolgbarkeit.....	68
Anhang G (normativ) Optische Bildanalyse von Tröpfchen.....		69
G.1	Allgemeines.....	69
G.2	Prüfgerät.....	69
G.2.1	Anforderungen.....	69
G.2.2	Bildkontrast.....	70
G.2.3	Bildunschärfe.....	70
G.3	Messaufbau.....	73
G.4	Prüfflüssigkeiten.....	73
G.5	Umgebungsbedingungen.....	73
G.6	Verfahren.....	73
G.6.1	Installation des DUT.....	73
G.6.2	Kalibrierung der Kamera und des optischen Systems.....	74
G.6.3	Bilderfassung.....	75
G.6.4	Bildverarbeitung.....	76
G.7	Berechnung des Abgabevolumens.....	77
G.7.1	Allgemeines.....	77

G.7.2	Abgabevolumen	77
G.7.3	Systematische Messabweichung	78
G.7.4	Zufällige Messabweichung	78
G.8	Rückverfolgbarkeit.....	78
Anhang H (normativ) Fluoreszenzverfahren.....		79
H.1	Allgemeines.....	79
H.2	Prüfgerät.....	79
H.2.1	Fluoreszenz-Plattenlesegerät	79
H.2.2	Fluoreszenz-Referenzplatte.....	79
H.2.3	Flüssigkeitsdosierer	79
H.2.4	Mikroplatten.....	79
H.2.5	Plattenschüttler	80
H.2.6	Plattenzentrifuge.....	80
H.2.7	Andere Prüfgeräte	80
H.2.8	Geräte aus Glas.....	80
H.2.9	Pipetten	80
H.2.10	Weitere Materialien	80
H.3	Prüfflüssigkeiten	80
H.3.1	Allgemeines.....	80
H.3.2	Vorbereitung von Prüfflüssigkeiten.....	81
H.4	Umgebungsbedingungen	83
H.5	Verfahren.....	83
H.5.1	Allgemeines.....	83
H.5.2	Drift- und Linearitätsprüfung eines Fluoreszenz-Mikroplattenlesegeräts.....	83
H.5.3	Fluoresceinkonzentrationsprüfung.....	84
H.5.4	ALHS-Prüfverfahren für einen einzelnen DMSO-Hydratationsgrad	87
H.5.5	ALHS-Prüfverfahren für mehrere DMSO-Hydratationsgrade.....	88
H.5.6	ALHS-Prüfverfahren für Volumina innerhalb des angegebenen Volumenbereichs.....	89
H.6	Berechnungen	90
H.6.1	Allgemeines.....	90
H.6.2	Fluoresceinkonzentrationsprüfung.....	90
H.6.3	Standardkurve	90
H.6.4	Fünf-nl-Volumenprüfung (Prüfflüssigkeit mit einem DMSO-Hydratationsgrad).....	92
H.6.5	Fünf-nl-Volumenprüfung (Prüfflüssigkeiten mit verschiedenen DMSO-Hydratationsgraden)	92
H.6.6	Umwandlung von Signalen in Konzentrationswerte	92
H.6.7	Berechnung des Volumens der Prüfflüssigkeit je Vertiefung.....	93
H.7	Rückverfolgbarkeit.....	93
Anhang I (normativ) Optische Bildanalyse von Kapillaren.....		94
I.1	Allgemeines.....	94
I.2	Prüfgerät.....	94
I.2.1	Platte mit Kapillaren	94
I.2.2	Prüfflüssigkeit.....	95
I.2.3	Bilderfassungsgerät	95
I.2.4	Anforderungen an die Bildqualität.....	96
I.2.5	Software	97
I.3	Prüfbedingungen.....	97
I.4	Prüfverfahren.....	97
I.4.1	Prüfflüssigkeitsabgabe.....	97
I.4.2	Bilderfassung.....	98
I.4.3	Volumenbestimmung.....	98
I.5	Volumenberechnung.....	99
I.6	Rückverfolgbarkeit.....	100
Literaturhinweise.....		101

Bilder

Bild C.1 — Beispiel einer Kalibrierkurve für Prüfvolumina von 0,5 µl bis 2,0 µl in Mikroplatten mit 96 Vertiefungen	45
Bild E.1 — Diagramm einer typischen Messung —lineare Regressionen der erfassten Masse vor und nach der Abgabe der Prüflüssigkeit in Abhängigkeit von der Zeit	53
Bild G.1 — Unterschiedliche Bildqualität bei Tröpfchenbildern.....	70
Bild G.2 — Qualität der Tröpfchenbilder	71
Bild H.1 — Aufbau einer Mikroplatte zur Prüfung der Einheitlichkeit der Fluoresceinkonzentrationen (DMSO-Gehalt der Prüflüssigkeiten in 10 ⁻⁵ %).....	85
Bild H.2 — Aufbau der Fluorescein-Konzentrationsprüfung bei einem einzigen Hydratationsgrad.....	86
Bild H.3 — Anordnung der Mikroplatte mit 384 Vertiefungen für die Erstellung von Standardkurven (Fluoresceinkonzentration in nM angegeben).....	87
Bild H.4 — Plattenanordnung für ALHS-Prüfungen bei einer Stufe der DMSO-Hydratation (70 % DMSO, 30 % Wasser) — Konzentration von Fluorescein (in nM) in 10 mM NaOH.....	88
Bild H.5 — Plattenanordnung für ALHS, das sich automatisch an Änderungen des DMSO-Hydratationsgrads anpasst — die DMSO-Konzentration (in %) der ursprünglich abgegebenen Prüflüssigkeit wird in den Vertiefungen angezeigt.....	89
Bild I.1 — Veranschaulichung der Position zur Bestimmung der Weglänge für Kapillaren mit unterschiedlichen Querschnitten.....	99

Tabellen

Tabelle 1 — Prüfverfahren für ALHS	16
Tabelle 2 — Mindestanforderungen für Waagen zum Wägen von Trockenmaterial	26
Tabelle 3 — Mindestanforderungen für Waagen zum Wägen von Flüssigkeiten	26
Tabelle 4 — Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit von Absorptionslesegeräten für Mikroplatten	27
Tabelle 5 — Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit anderer Prüfgeräte	27
Tabelle A.1 — Korrekturfaktoren Z für destilliertes Wasser (luftgesättigt) in Einheiten von µl je mg.....	32
Tabelle B.1 — Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit des Spektralphotometers	34
Tabelle B.2 — Mindestanforderungen an Mikroplattenschüttler für Standard-ANSI/SLAS-Mikroplatten	35
Tabelle B.3 — Bei dem ratiometrisch-photometrischen Verfahren mit zwei Chromophoren verwendete Chemikalien	36

Tabelle B.4 — Ponceau S-Prüfflüssigkeiten	37
Tabelle B.5 — Absorptionslinie.....	38
Tabelle C.1 — Orange-G-Prüfflüssigkeiten	41
Tabelle C.2 — Verwendete Chemikalien	42
Tabelle C.3 — Kalibrierpunkte für alle Volumina in Mikroplatten mit 96 Vertiefungen und 384 Vertiefungen.....	44
Tabelle D.1 — Prüfbedingungen	48
Tabelle E.1 — Mindestanforderungen für Dichtemessungen.....	51
Tabelle F.1 — Chromophore für Absorptionsmessungen	58
Tabelle F.2 — Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit des Mikroplatten- Absorptionslesegeräts	59
Tabelle F.3 — Leistungsmerkmale des Mikroplattenschüttlers mit Orbitalbewegungen	59
Tabelle F.4 — Bei dem photometrisch-gravimetrischen Hybridverfahren verwendete Chemikalien.....	60
Tabelle F.5 — Prüfvolumina mit Tartrazin als Prüfflüssigkeit	61
Tabelle F.6 — Prüfvolumina mit 4-Nitrophenol als Prüfflüssigkeit	61
Tabelle F.7 — Prüfvolumina mit Orange-G-Prüfflüssigkeiten.....	62
Tabelle G.1 — Mindestanforderungen an das optische Abbildungssystem.....	69
Tabelle H.1 — Chemikalien für das Fluoreszenzverfahren.....	81
Tabelle H.2 — Herstellung von 0,15-mM-Fluorescein-Prüfflüssigkeiten.....	82
Tabelle I.1 — Maße der Kapillare.....	94