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 Prüfflüssigkeit 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 Prüfflüssigkeiten 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 Prüfflüssigkeit 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