

	DIN EN ISO 23783-2	
<p>ICS 17.060; 71.040.20</p> <p>Automatisierte Flüssigkeitsdosiersysteme – Teil 2: Messverfahren zur Bestimmung der volumetrischen Leistung (ISO 23783-2:2022); Deutsche Fassung EN ISO 23783-2:2023</p> <p>Automated liquid handling systems – Part 2: Measurement procedures for the determination of volumetric performance (ISO 23783-2:2022); German version EN ISO 23783-2:2023</p> <p>Systèmes automatisés de manipulation de liquides – Partie 2: Procédures de mesure pour la détermination des performances volumétriques (ISO 23783-2:2022); Version allemande EN ISO 23783-2:2023</p> <p>Gesamtumfang 94 Seiten</p> <p>DIN-Normenausschuss Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNLa)</p>		

Nationales Vorwort

Der Text von ISO 23783-2:2022 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 48 „Laboratory equipment“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und vom Technischen Komitee CEN/TC 332 „Laborausrüstungen“ als EN ISO 23783-2:2023 übernommen, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 055-01-08 AA „Volumenmessgeräte“ im DIN-Normenausschuss Laborgeräte und Laboreinrichtungen (FNLa).

Für die in diesem Dokument zitierten Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 648	siehe	DIN EN ISO 648
ISO 1042	siehe	DIN EN ISO 1042
ISO 3696	siehe	DIN ISO 3696
ISO 4787	siehe	DIN EN ISO 4787
ISO 8655-6	siehe	DIN EN ISO 8655-6
ISO 9000	siehe	DIN EN ISO 9000
ISO 9001	siehe	DIN EN ISO 9001
ISO 23783-1	siehe	DIN EN ISO 23783-1
ISO 23783-3	siehe	DIN EN ISO 23783-3

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 648, *Laborgeräte aus Glas — Vollpipetten*

DIN EN ISO 1042, *Laborgeräte aus Glas — Messkolben*

DIN EN ISO 4787, *Laborgeräte aus Glas und Kunststoff — Volumenmessgeräte — Prüfverfahren und Anwendung*

DIN EN ISO 8655-6, *Volumenmessgeräte mit Hubkolben — Teil 6: Gravimetrisches Referenzprüfverfahren zur Bestimmung des Volumens*

DIN EN ISO 9000, *Qualitätsmanagementsysteme — Grundlagen und Begriffe*

DIN EN ISO 9001, *Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen*

DIN EN ISO 23783-1, *Automatisierte Flüssigkeitsdosiersysteme — Teil 1: Terminologie und allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 23783-3, *Automatisierte Flüssigkeitsdosiersysteme — Teil 3: Bestimmung, Spezifikation und Protokollierung der volumetrischen Leistung*

DIN ISO 3696, *Wasser für analytische Zwecke — Anforderungen und Prüfungen*

– Leerseite –

Deutsche Fassung

Automatisierte Flüssigkeitsdosiersysteme —
Teil 2: Messverfahren zur Bestimmung der volumetrischen
Leistung (ISO 23783-2:2022)

Automated liquid handling systems —
Part 2: Measurement procedures for the determination
of volumetric performance (ISO 23783-2:2022)

Systèmes automatisés de manipulation de liquides —
Partie 2: Procédures de mesure pour la détermination
des performances volumétriques (ISO 23783-2:2022)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 25. September 2023 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim CEN-CENELEC-Management-Zentrum oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, der Republik Nordmazedonien, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Rue de la Science 23, B-1040 Brüssel

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	7
Vorwort	8
Einleitung	9
1 Anwendungsbereich	10
2 Normative Verweisungen	10
3 Begriffe	10
4 Abkürzungen	10
5 Messverfahren	10
5.1 Überblick über geeignete Verfahren zur Messung der ALHS-Leistung	10
5.2 Photometrische Verfahren	17
5.2.1 Ratiometrisch-photometrisches Verfahren mit zwei Chromophoren	17
5.2.2 Photometrisches Verfahren mit einem Chromophor	17
5.2.3 Fluoreszenzverfahren	17
5.3 Gravimetrische Verfahren	17
5.3.1 Einkanal-Verfahren	17
5.3.2 Regressionsanalyse	18
5.4 Photometrisch-gravimetrisches Hybridverfahren	18
5.5 Maßverfahren	19
5.5.1 Optische Bildanalyse von Tröpfchen	19
5.5.2 Optische Bildanalyse von Kapillaren	19
6 Geräte und Vorbereitung	19
6.1 Prüfgerät	19
6.2 Handbetätigte Ein- und Mehrkanalpipetten	21
6.3 Vorbereitung der Prüfung	21
7 Wärmeausdehnung	21
8 Rückverfolgbarkeit und Messsystemunsicherheit	22
8.1 Rückverfolgbarkeit	22
8.2 Schätzung der Messsystemunsicherheit	22
8.2.1 Ansatz für das gesamte System	22
8.2.2 Messmodell-Ansatz	22
9 Dokumentation	22
Anhang A (normativ) Berechnung von Flüssigkeitsvolumina anhand von Wägewerten	23
A.1 Berechnung des Flüssigkeitsvolumens anhand des Wägewerts	23
A.1.1 Allgemeine Gleichung für das Volumen	23
A.1.2 Berechnung der Luftdichte	23
A.1.3 Berechnung der Wasserdichte	24
A.1.4 Prüfung von anderen Flüssigkeiten als Wasser	24
A.2 Korrekturfaktoren für die Überführung der Wägewerte in Volumen	24
Anhang B (normativ) Ratiometrisch-photometrisches Verfahren mit zwei Chromophoren	27
B.1 Allgemeines	27
B.2 Prüfgerät	27
B.2.1 Allgemeines	27
B.2.2 Mikroplatten-Absorptionslesegerät	27
B.2.3 Spektralphotometer	27
B.2.4 Mikroplatten	28
B.2.5 Kalibrierplatte	28
B.2.6 Mikroplattenschüttler	28
B.2.7 Waage	28
B.2.8 Andere Prüfgeräte	28
B.2.9 Volumenmessgeräte aus Glas, Genauigkeitsklasse A	29
B.3 Reagenzien	29

B.3.1	Allgemeine Anforderungen	29
B.3.2	Wasser	29
B.3.3	Haltbarkeit der Lösungen	29
B.3.4	Herstellung von Reagenzlösungen	29
B.4	Prüfbedingungen	30
B.5	Verfahren	30
B.5.1	Herstellung	30
B.5.2	Prüfverfahren für die Trockenabgabe	31
B.5.3	Prüfverfahren für die Nassabgabe	31
B.6	Volumenberechnungen	32
B.7	Rückverfolgbarkeit	33
Anhang C (normativ) Photometrisches Verfahren mit einem Chromophor		34
C.1	Allgemeines	34
C.2	Anwendbare Volumenbereiche	34
C.3	Prüfgerät	34
C.3.1	Allgemeines	34
C.3.2	Handbetätigte Pipetten	34
C.3.3	Waagen	34
C.3.4	Mikroplattenlesegerät	35
C.3.5	Mikroplatten	35
C.3.6	Volumenmessgeräte aus Glas	35
C.4	Reagenzien	35
C.4.1	Verwendete Chemikalien	35
C.4.2	Puffer 0,1 M	35
C.4.3	Orange-G-Prüfflüssigkeiten 8,0 g/l	35
C.4.4	Orange-G-Prüfflüssigkeit 2,0 g/l	36
C.4.5	Orange-G-Prüfflüssigkeit 1,6 g/l	36
C.4.6	Orange-G-Prüfflüssigkeit 0,2 g/l	36
C.5	Prüfbedingungen	36
C.6	Prüfverfahren	36
C.6.1	Kalibrierkurven	36
C.6.2	Prüfverfahren	38
C.7	Berechnung des Volumens	39
C.8	Rückverfolgbarkeit	39
Anhang D (normativ) Gravimetrisches Verfahren, Einkanalmessung		40
D.1	Allgemeines	40
D.2	Prüfgerät	40
D.2.1	Waage	40
D.2.2	Flüssigkeitsbehälter	40
D.2.3	Wägegefäß	40
D.2.4	Umgebungsbedingungen für die Prüfgeräte	40
D.3	Prüfflüssigkeit	40
D.4	Prüfbedingungen	41
D.5	Verfahren	41
D.5.1	Vorbereitung	41
D.5.2	Verdunstung	41
D.5.3	Volumenmessung	42
D.6	Volumenberechnungen	43
D.6.1	Korrektur bezüglich der Verdunstung	43
D.6.2	Überführung der korrigierten Massen in Volumina	43
D.7	Rückverfolgbarkeit	43
Anhang E (normativ) Gravimetrisches Regressionsverfahren		44
E.1	Allgemeines	44
E.2	Prüfgerät	44
E.2.1	Allgemeine Anforderungen	44
E.2.2	Prüfflüssigkeiten	44
E.3	Umgebungsbedingungen	45

E.4	Messaufbau	45
E.5	Verfahren	45
E.5.1	Massenmessungen	45
E.5.2	Volumenbestimmung	45
E.6	Berechnung des Abgabevolumens	47
E.6.1	Abgabevolumen	47
E.6.2	Systematische Messabweichung	47
E.6.3	Zufällige Messabweichung	47
E.7	Rückverfolgbarkeit	49
Anhang F (normativ) Photometrisch-gravimetrisches Hybridverfahren		50
F.1	Allgemeines	50
F.2	Prüfgerät	50
F.2.1	Allgemeines	50
F.2.2	Laborgeräte	50
F.2.3	Mikroplattenlesegerät	50
F.2.4	Mikroplattenschüttler	51
F.2.5	Waage, Thermometer, Hygrometer, Barometer und Zeitgeber	51
F.3	Reagenzien	51
F.3.1	Allgemeine Anforderungen	51
F.3.2	Verwendete Chemikalien	51
F.3.3	Prüfflüssigkeiten	52
F.4	Prüfumgebung	54
F.5	Verdunstung	54
F.6	Linearität des Systems	54
F.7	Verfahren	54
F.7.1	Schritt der gravimetrischen Messung	54
F.7.2	Schritt der photometrischen Messung	57
F.8	Berechnung des Abgabevolumens	58
F.9	Rückverfolgbarkeit	59
Anhang G (normativ) Optische Bildanalyse von Tröpfchen		60
G.1	Allgemeines	60
G.2	Prüfgerät	60
G.2.1	Anforderungen	60
G.2.2	Bildkontrast	61
G.2.3	Bildunschärfe	61
G.3	Messaufbau	63
G.4	Prüfflüssigkeiten	63
G.5	Umgebungsbedingungen	64
G.6	Verfahren	64
G.6.1	Installation des DUT	64
G.6.2	Kalibrierung der Kamera und des optischen Systems	64
G.6.3	Bilderfassung	65
G.6.4	Bildverarbeitung	66
G.7	Berechnung des Abgabevolumens	67
G.7.1	Allgemeines	67
G.7.2	Abgabevolumen	67
G.7.3	Systematische Messabweichung	68
G.7.4	Zufällige Messabweichung	68
G.8	Rückverfolgbarkeit	68
Anhang H (normativ) Fluoreszenzverfahren		69
H.1	Allgemeines	69
H.2	Prüfgerät	69
H.2.1	Fluoreszenz-Plattenlesegerät	69
H.2.2	Fluoreszenz-Referenzplatte	69
H.2.3	Flüssigkeitsdosierer	69
H.2.4	Mikroplatten	69
H.2.5	Plattenschüttler	70

H.2.6	Plattenzentrifuge	70
H.2.7	Andere Prüfgeräte	70
H.2.8	Geräte aus Glas	70
H.2.9	Pipetten	70
H.2.10	Weitere Materialien	70
H.3	Prüfflüssigkeiten	70
H.3.1	Allgemeines	70
H.3.2	Vorbereitung von Prüfflüssigkeiten	71
H.4	Umgebungsbedingungen	73
H.5	Verfahren	73
H.5.1	Allgemeines	73
H.5.2	Drift- und Linearitätsprüfung eines Fluoreszenz-Mikroplattenlesegeräts	73
H.5.3	Fluoresceinkonzentrationsprüfung	74
H.5.4	ALHS-Prüfverfahren für einen einzelnen DMSO-Hydratationsgrad	77
H.5.5	ALHS-Prüfverfahren für mehrere DMSO-Hydratationsgrade	78
H.5.6	ALHS-Prüfverfahren für Volumina innerhalb des angegebenen Volumenbereichs	79
H.6	Berechnungen	79
H.6.1	Allgemeines	79
H.6.2	Fluoresceinkonzentrationsprüfung	79
H.6.3	Standardkurve	80
H.6.4	Fünf-nl-Volumenprüfung (Prüfflüssigkeit mit einem DMSO-Hydratationsgrad)	81
H.6.5	Fünf-nl-Volumenprüfung (Prüfflüssigkeiten mit verschiedenen DMSO-Hydratationsgraden)	81
H.6.6	Umwandlung von Signalen in Konzentrationswerte	82
H.6.7	Berechnung des Volumens der Prüfflüssigkeit je Vertiefung	82
H.7	Rückverfolgbarkeit	82
Anhang I (normativ) Optische Bildanalyse von Kapillaren		83
I.1	Allgemeines	83
I.2	Prüfgerät	83
I.2.1	Platte mit Kapillaren	83
I.2.2	Prüfflüssigkeit	83
I.2.3	Bilderfassungsgerät	84
I.2.4	Anforderungen an die Bildqualität	85
I.2.5	Software	85
I.3	Prüfbedingungen	86
I.4	Prüfverfahren	86
I.4.1	Prüfflüssigkeitsabgabe	86
I.4.2	Bilderfassung	87
I.4.3	Volumenbestimmung	87
I.5	Volumenberechnung	87
I.6	Rückverfolgbarkeit	88
Literaturhinweise		89

Bilder

Bild C.1	— Beispiel einer Kalibrierkurve für Prüfvolumina von 0,5 µl bis 2,0 µl in Mikroplatten mit 96 Vertiefungen	38
Bild E.1	— Diagramm einer typischen Messung —lineare Regressionen der erfassten Masse vor und nach der Abgabe der Prüfflüssigkeit in Abhängigkeit von der Zeit	46
Bild G.1	— Unterschiedliche Bildqualität bei Tröpfchenbildern	61
Bild G.2	— Qualität der Tröpfchenbilder	62
Bild H.1	— Aufbau einer Mikroplatte zur Prüfung der Einheitlichkeit der Fluoresceinkonzentrationen (DMSO-Gehalt der Prüfflüssigkeiten in 10 ⁻⁵ %)	74
Bild H.2	— Aufbau der Fluorescein-Konzentrationsprüfung bei einem einzigen Hydratationsgrad	75

Bild H.3 — Anordnung der Mikroplatte mit 384 Vertiefungen für die Erstellung von Standardkurven (Fluoresceinkonzentration in nM angegeben) 77

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 78

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 79

Bild I.1 — Veranschaulichung der Position zur Bestimmung der Weglänge für Kapillaren mit unterschiedlichen Querschnitten 88

Tabellen

Tabelle 1 — Prüfverfahren für ALHS 12

Tabelle 2 — Mindestanforderungen für Waagen zum Wägen von Trockenmaterial 20

Tabelle 3 — Mindestanforderungen für Waagen zum Wägen von Flüssigkeiten 20

Tabelle 4 — Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit von Absorptionslesegeräten für Mikroplatten 20

Tabelle 5 — Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit anderer Prüfgeräte 21

Tabelle A.1 — Korrekturfaktoren Z für destilliertes Wasser (luftgesättigt) in Einheiten von µl je mg 25

Tabelle B.1 — Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit des Spektralphotometers 27

Tabelle B.2 — Mindestanforderungen an Mikroplattenschüttler für Standard-ANSI/SLAS-Mikroplatten 28

Tabelle B.3 — Bei dem ratiometrisch-photometrischen Verfahren mit zwei Chromophoren verwendete Chemikalien 29

Tabelle B.4 — Ponceau S-Prüfflüssigkeiten 30

Tabelle B.5 — Absorptionslinie 31

Tabelle C.1 — Orange-G-Prüfflüssigkeiten 34

Tabelle C.2 — Verwendete Chemikalien 35

Tabelle C.3 — Kalibrierpunkte für alle Volumina in Mikroplatten mit 96 Vertiefungen und 384 Vertiefungen 37

Tabelle D.1 — Prüfbedingungen 41

Tabelle E.1 — Mindestanforderungen für Dichtemessungen 44

Tabelle F.1 — Chromophore für Absorptionsmessungen 50

Tabelle F.2 — Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit des Mikroplatten-Absorptionslesegeräts 51

Tabelle F.3 — Leistungsmerkmale des Mikroplattenschüttlers mit Orbitalbewegungen 51

Tabelle F.4 — Bei dem photometrisch-gravimetrischen Hybridverfahren verwendete Chemikalien 52

Tabelle F.5 — Prüfvolumina mit Tartrazin als Prüfflüssigkeit 52

Tabelle F.6 — Prüfvolumina mit 4-Nitrophenol als Prüfflüssigkeit 53

Tabelle F.7 — Prüfvolumina mit Orange-G-Prüfflüssigkeiten 53

Tabelle G.1 — Mindestanforderungen an das optische Abbildungssystem 60

Tabelle H.1 — Chemikalien für das Fluoreszenzverfahren 71

Tabelle H.2 — Herstellung von 0,15-mM-Fluorescein-Prüfflüssigkeiten 72

Tabelle I.1 — Maße der Kapillare 83

Europäisches Vorwort

Der Text von ISO 23783-2:2022 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 48 „Laboratory equipment“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und vom Technischen Komitee CEN/TC 332 „Laborausrüstungen“ als EN ISO 23783-2:2023 übernommen, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis April 2024, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis April 2024 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Liste dieser Institute ist auf den Internetseiten von CEN abrufbar.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die Republik Nordmazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 23783-2:2022 wurde von CEN als EN ISO 23783-2:2023 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Directives, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Directives, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 48, *Laboratory equipment*, erarbeitet.

Diese erste Ausgabe von ISO 23783-2, zusammen mit ISO 23783-1 und ISO 23783-3, ersetzt IWA 15:2015.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 23783 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Die Globalisierung des Laborbetriebs erfordert standardisierte Praktiken für den Betrieb von automatisierten Flüssigkeitsdosiersystemen (ALHS, en: automated liquid handling systems), die Kommunikation von Prüfprotokollen sowie die Analyse und Dokumentation von Leistungskenngrößen. IWA 15:2015 wurde entwickelt, um standardisierte Terminologie, Prüfprotokolle und Analyseverfahren für die Dokumentation von Prüfergebnissen bereitzustellen. Die für die IWA 15 entwickelten und darin beschriebenen Begriffe bilden die Grundlage für die Normenreihe ISO 23783.

Dieses Dokument befasst sich insbesondere mit den Anforderungen von:

- Nutzern von ALHS als Grundlage für Kalibrierung, Verifizierung, Validierung, Optimierung und Routineprüfungen der Richtigkeit und Präzision;
- Herstellern von ALHS als Grundlage für die Qualitätskontrolle, die Mitteilung von Abnahmeprüfungsspezifikationen und -bedingungen und die Ausstellung von Herstellererklärungen (sofern zutreffend);
- Prüfstellen und anderen Einrichtungen als Grundlage für die Zertifizierung, Kalibrierung und Prüfung.

Die in diesem Dokument festgelegten Prüfungen sollten von geschultem Personal durchgeführt werden.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt Verfahren zur Bestimmung der volumetrischen Leistung von automatisierten Flüssigkeitsdosiersystemen (ALHS), einschließlich Rückverfolgbarkeit und Abschätzung der Messunsicherheit von Messergebnissen fest.

Dieses Dokument ist anwendbar für alle ALHS mit vollständigen, installierten Flüssigkeitsdosiersystemen, einschließlich Spitzen und anderer wesentlicher Teile, die für die Dosierung eines bestimmten Volumens benötigt werden und die Flüssigkeitsdosier-Aufgaben ohne menschliches Zutun in Laborgeräten durchführen.

ANMERKUNG Zur Terminologie und den allgemeinen Anforderungen an automatisierte Flüssigkeitsdosiersysteme siehe ISO 23783-1. Die Bestimmung, Spezifikation und Dokumentation der volumetrischen Leistung von automatisierten Flüssigkeitsdosiersystemen wird in ISO 23783-3 beschrieben.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 3696, *Water for analytical laboratory use — Specification and test methods*

ISO 8655-6, *Piston-operated volumetric apparatus — Part 6: Gravimetric reference measurement procedure for the determination of volume*

ISO 23783-1, *Automated liquid handling systems — Part 1: Terminology and general requirements*

ISO 23783-3, *Automated liquid handling systems — Part 3: Determination, specification and reporting of volumetric performance*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 23783-1.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: verfügbar unter <https://www.electropedia.org/>

4 Abkürzungen

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Abkürzungen nach ISO 23783-1.

5 Messverfahren

5.1 Überblick über geeignete Verfahren zur Messung der ALHS-Leistung

Bei der Auswahl eines Prüfverfahrens für ein ALHS muss dessen Eignung für die jeweilige Prüfsituation bewertet werden. Bei dieser Bewertung müssen die Anforderungen an die systematische und zufällige Messabweichung des ALHS, auf das das Prüfverfahren angewendet wird, berücksichtigt werden. Das gewählte Prüfverfahren muss geeignet sein, um zu beurteilen, ob die Leistung des ALHS für den vorgesehenen Zweck geeignet ist.

ANMERKUNG 1 Die Gebrauchstauglichkeit ist ein grundlegender Begriff und steht in engem Zusammenhang mit dem Prozess der metrologischen Bestätigung, wie er in ISO 9000 und ISO 9001 beschrieben ist.

Das Prüfverfahren muss eine ausreichend kleine Messsystemunsicherheit (MSU) für die spezifische Prüfsituation aufweisen. Die MSU sollte nach einem geeigneten Ansatz bestimmt werden (siehe 8.2 für weitere Einzelheiten).

ANMERKUNG 2 Der Messmodellansatz zur Schätzung der MSU ist in ISO/IEC Guide 98-3 und der Messsystemansatz in EURACHEM/CITAG Guide CG 4 [4] beschrieben.

Tabelle 1 soll einen Überblick über Verfahren geben, die zur Bestimmung der volumetrischen Leistung von ALHS geeignet sind. Sie enthält Querverweise zwischen den Verfahrenszusammenfassungen von 5.2 bis 5.5 und den entsprechenden Verfahren in Anhang B bis Anhang I. Ferner werden die Volumenbereiche, Platten- und Flüssigkeitstypen beschrieben, die für die Prüfung der ALHS-Leistung mit einem bestimmten Verfahren verwendet werden können. Außerdem werden typische systematische und zufällige Messabweichungen aufgeführt, die erreicht werden können, wenn ein Prüfverfahren genau wie im jeweiligen Anhang beschrieben durchgeführt wird. Die Eignung eines Verfahrens für eine bestimmte Prüfsituation darf auch durch die erforderliche Ausrüstung oder die Umgebungsbedingungen, unter denen es durchgeführt werden muss, bestimmt werden.

In Tabelle 1 sind nur die wichtigsten Prüfgeräte aufgeführt, während für jedes Verfahren Prüfgeräte zur Überwachung der Flüssigkeits- und Lufttemperatur, der relativen Luftfeuchte und des Luftdrucks erforderlich sind, wie in den entsprechenden Anhängen angegeben.

Tabelle 1 — Prüfverfahren für ALHS

Verweisung auf das Verfahren	Verfahren	Flüssigkeitstyp	Plattentyp Vertiefungen	Volumenbereich µl	Typische systematische Messabweichung ^a %	Typische zufällige Messabweichung ^a %	Umgebungsbedingungen ^b	Prüfgerät
Photometrische Verfahren								
5.2.1 Anhang B	Ratiometrisch-photometrisches Verfahren mit zwei Chromophoren	wässrig, DMSO ^c	96	0,1 bis 350,0	2,0 bis 3,0	0,15 bis 0,25	Temperatur: 15 °C bis 30 °C; DMSO ^c : 19 °C bis 30 °C; RH ^d : 20 % bis 90 %	<ul style="list-style-type: none"> — Mikroplatten-Absorptionslesegerät, das die Absorption bei 520 nm und 730 nm messen kann; — maßlich gekennzeichnete Mikroplatten mit 96 bzw. 384 Vertiefungen mit optisch klarem Boden; — Kalibrierplatte für das Plattenlesegerät; — Mikroplattenschüttler; — Waage; — Spektrophotometer, das die Absorption bei 520 nm und 730 nm messen kann; — pH-Messgerät; — Messkolben.
			384	0,01 bis 55,0	2,5 bis 5,5	0,35 bis 0,55		
5.2.2 Anhang C	Photometrisches Verfahren mit einem Chromophor	wässrig	96	1,0 bis 100,0	3	1,5	Temperatur: 15 °C bis 30 °C; RH ^d : 40 % bis 70 %	<ul style="list-style-type: none"> — Mikroplatten-Absorptionslesegerät, das die Absorption bei 492 nm und 620 nm messen kann; — Mikroplatten mit 96 bzw. 384 Vertiefungen mit optisch klarem Boden; — Waage; — Magnetrührwerk; — Mikroplattenschüttler; — pH-Messgerät; — handbetätigte Pipetten; — Messkolben.
			384	0,25 bis 20,0	3	1,5		

Tabelle 1 (fortgesetzt)

Verweisung auf das Verfahren	Verfahren	Flüssigkeitstyp	Plattentyp	Volumenbereich	Typische systematische Messabweichung ^a	Typische zufällige Messabweichung ^a	Umgebungsbedingungen ^b	Prüfgerät
			Vertiefungen	µl	%	%		
5.2.3 Anhang H	Fluoreszenzverfahren	wässrig, DMSO ^c	384	0,001 bis 0,015	< 8	< 8	Temperatur: 17 °C bis 27 °C; RH ^d : nicht-kondensierend	<ul style="list-style-type: none">— Mikroplatten-Fluoreszenz-Messgerät mit einer Anregungswellenlänge von 494 nm und einer Emissionsanalyse bei 521 nm;— Fluoreszenz-Mikroplatten mit 384 bzw. 1 536 Vertiefungen;— Waage;— Flüssigkeitsdosierer oder Mehrkanalpipette;— Mikroplattenschüttler;— pH-Messgerät;— handbetätigte Pipetten;— Messkolben.
			1 536	0,001 bis 0,015	< 8	< 8		
Gravimetrische Verfahren								
5.3.1 Anhang D	Einzelkanal-Analyse	alle	keine Angabe	0,5 bis < 20	≤ 1,4	≤ 0,6	Temperatur: 17 °C bis 30 °C; RH ^d : 45 % bis 80 %	<ul style="list-style-type: none">— Waage;— Dichtemessgerät;— antielektrostatische Ausrüstung;— Anti-Vibrationstisch;— Temperatur- und Luftfeuchteregelung für die Umgebung;— Windschutz oder windstille Umgebung für Gleichgewicht.
				20 bis < 200	≤ 0,9	≤ 0,3		
				200 bis 1 000	≤ 0,9	≤ 0,3		

Tabelle 1 (fortgesetzt)

Verweisung auf das Verfahren	Verfahren	Flüssigkeitstyp	Plattentyp	Volumenbereich	Typische systematische Messabweichung ^a	Typische zufällige Messabweichung ^a	Umgebungsbedingungen ^b	Prüfgerät
			Vertiefungen	µl	%	%		
5.3.2 Anhang E	Regressionsanalyse	alle	keine Angabe	< 0,015	20 bis 50	< 10	Temperatur: 17 °C bis 27 °C; RH ^d : 45 % bis 80 % barometrischer Druck: 600 hPa bis 1 100 hPa	— Waage; — Dichtemessgerät, mit dem es möglich ist, auf 6 Dezimalstellen abzulesen; — antielektrostatische Ausrüstung; — Anti-Vibrationstisch; — Temperatur- und Luftfeuchterege lung für die Umgebung; — Windschutz oder windstille Umgebung für Gleichgewicht.
				0,015 bis < 0,050	2 bis 5	2,5 bis 5		
				0,050 bis 1	0,5 bis 2	< 0,5		
Photometrisch-gravimetrisches Hybridverfahren								

Tabelle 1 (fortgesetzt)

Verwei- sung auf das Verfahren	Verfahren	Flüssig- keitstyp	Plattentyp	Volumen- bereich	Typische sys- tematische Messab- weichung ^a	Typische zufällige Messab- weichung ^a	Umgebungs- bedingungen ^b	Prüfgerät
			Vertiefungen	µl	%	%		
5.4 Anhang F	Tartrazin als Chromophor	wässrig	96	1,0 bis 300,0	0,2 bis 0,8	0,5 bis 1,0	Temperatur: 17 °C bis 30 °C; Temperatur- stabilität: < ±0,5 °C RH ^d : 45 % bis 80 % RH ^d -Stabilität: < ±10 %	— Waage; — Absorptionslesegerät für Mikroplatten, das die Absorption bei folgenden Wellenlängen messen kann, je nach verwendetem Chromophor: — 4-Nitrophenol: 405 nm und 620 nm, — Tartrazin: 450 nm und 620 nm, — Orange G: 492 nm und 620 nm — Mikroplattenschüttler; — Mikroplatten mit 96 bzw. 384 Vertiefungen mit optisch klarem Boden; — handbetätigte Pipetten; — Zentrifugenröhrchen 1,5 ml; — Anti-Vibrationstisch; — Temperatur- und Luftfeuchterege lung für die Umgebung; — Windschutz oder windstille Umgebung für Gleichgewicht.
			384	1,0 bis 20,0	0,4 bis 1,0	0,9 bis 1,5		
	4-Nitrophenol als Chromophor	wässrig	96	10 bis 1 000 5 bis 250	< 1 bis 5	1 bis 2		
			96, 384	1 bis 60 0,5 bis 25	< 1 bis 5	1 bis 2		
			384, 1 536	0,1 bis 8	< 2 bis 10	2 bis 5		
	Orange G als Chromophor	wässrig	96	1 bis 100	< 1 bis 5	1,5		
			384	1 bis 50	< 1 bis 5	1,5		
Maßverfahren								
5.5.1 Anhang G	Optische Bildanalyse von Tröpfchen	alle	keine Angabe	frei fliegende Tröpfchen, V < 0,5 µl	< 5	< 2	Temperatur: (20 ± 3) °C oder (27 ± 3) °C RH ^d : 50 % bis 80 %	— Stroboskopkamera oder Hochgeschwindigkeitskamera; — Software zur automatischen Bilderkennung.

Tabelle 1 (fortgesetzt)

Verwei- sung auf das Verfahren	Verfahren	Flüssig- keitstyp	Plattentyp	Volumen- bereich	Typische sys- tematische Messab- weichung ^a	Typische zufällige Messab- weichung ^a	Umgebungs- bedingungen ^b	Prüfgerät
			Vertiefungen	µl	%	%		
5.5.2 Anhang I	Optische Bildanalyse von Kapillaren	alle	keine Angabe	0,1 bis 1,0	< 10	< 7	Temperatur: 15 °C bis 35 °C RH ^d : 15 % bis 90 %	— Flachbettscanner; — Bildanalyse-Software; — spezialisierte Platten mit Kapillaren.
				> 1,0 bis 1 000	< 5	< 4		
^a In der Regel führen größere Prüfvolumen zu kleineren Messabweichungen.								
^b Die Mindesttemperatur der Prüfumgebung muss über dem Schmelzpunkt der Prüfflüssigkeit liegen, so dass sichergestellt ist, dass sie zu keinem Zeitpunkt der Prüfung erstarrt. Die relative Luftfeuchte der Prüfumgebung muss nicht-kondensierend sein.								
^c Dimethylsulfoxid.								
^d Relative Luftfeuchte:								

5.2 Photometrische Verfahren

5.2.1 Ratiometrisch-photometrisches Verfahren mit zwei Chromophoren

Dieses Verfahren ermöglicht die Bestimmung von Volumina wässriger Prüfflüssigkeiten von 0,1 µl bis 350 µl in Platten mit 96 Vertiefungen sowie zwischen 0,01 µl und 55 µl in Platten mit 384 Vertiefungen. Volumina von Dimethylsulfoxid-basierten (DMSO-basierten) Prüfflüssigkeiten können von 0,11 µl bis 10 µl in Platten mit 96 Vertiefungen sowie von 0,01 µl bis 2,5 µl in Platten mit 384 Vertiefungen bestimmt werden.

Dieses Verfahren ist geeignet, um die Leistung von ALHS mit bis zu 384 Kanälen zu bestimmen. Die Betriebsumgebung für dieses Verfahren beträgt 15 °C bis 30 °C (19 °C bis 30 °C für DMSO-Flüssigkeiten), und sie ist unabhängig von der relativen Luftfeuchte und dem Luftdruck am Prüfstandort. Weitere Informationen über die Auswirkungen der relativen Luftfeuchte und des Luftdrucks auf dieses Verfahren können in [5] nachgelesen werden.

Die Rückverfolgbarkeit der Messergebnisse auf das Internationale Einheitensystem (SI) wird durch die Verwendung eines kalibrierten Mikroplatten-Absorptionslesegeräts, maßlich charakterisierter Mikroplatten, einer kalibrierten Waage und kalibrierter Volumenmessgeräte aus Glas erreicht.

Es muss das in Anhang B beschriebene Verfahren für das ratiometrisch-photometrische Verfahren mit zwei Chromophoren angewendet werden.

5.2.2 Photometrisches Verfahren mit einem Chromophor

Dieses Verfahren eignet sich für die Bewertung der volumetrischen Leistung von ALHS mit bis zu 384 Kanälen unter Verwendung wässriger Prüfflüssigkeiten. In Platten mit 96 Vertiefungen können Volumina von 1 µl bis 100 µl, in Platten mit 384 Vertiefungen von 0,25 µl bis 20 µl gemessen werden.

Die Rückverfolgbarkeit der Messergebnisse auf das SI wird durch die Verwendung einer kalibrierten Waage, kalibrierter Pipetten, eines kalibrierten Mikroplatten-Absorptionslesegeräts und kalibrierter Volumenmessgeräte aus Glas erreicht.

Es muss das in Anhang C beschriebene Verfahren für das photometrische Verfahren mit einem Chromophor angewendet werden.

5.2.3 Fluoreszenzverfahren

Dieses Verfahren eignet sich zur Bewertung der volumetrischen Leistung von ALHS mit Abgabevolumen von weniger als 15 nl. Die Fluoreszenz der Prüfflüssigkeit Fluorescein in DMSO wird in Mikroplatten mit 384 Vertiefungen oder 1 536 Vertiefungen gemessen, die speziell für Fluoreszenzmessungen geeignet sind.

Dieses Verfahren ist für berührungslose Flüssigkeitsdosiergeräte (z. B. akustische Geräte, Dosierventile oder Tintenstrahltechnologie) vorgesehen, die das Flüssigkeitsvolumen als frei fliegende Tröpfchen oder Strahlen in die Vertiefungen der Mikroplatte abgeben.

Die Rückverfolgbarkeit der Messergebnisse auf das SI wird durch die Verwendung eines kalibrierten Fluoreszenz-Mikroplattenlesegeräts, einer kalibrierten Waage, kalibrierter Pipetten und kalibrierter Volumenmessgeräte aus Glas erreicht.

Es muss das in Anhang H angegebene Verfahren für das Fluoreszenzverfahren angewendet werden.

5.3 Gravimetrische Verfahren

5.3.1 Einkanal-Verfahren

Dieses Verfahren beschreibt das Gerät, das Verfahren und das Referenzmaterial für die Aufzeichnung von Messungen mit dem gravimetrischen Verfahren. Eine Einzelschwenkwaage wird verwendet, um eine Messung von jeweils einem einzelnen Kanal vorzunehmen. Die folgenden Vorkehrungen müssen getroffen werden:

- Platzierung der Waage und des Wägebehälters, die Zugluft und Vibrationen auf ein geeignetes Maß reduzieren;
- Kontrolle der Umgebungsbedingungen, die sich auf die Umrechnung von Masse in Volumen bei der Messung auswirken (Temperatur und relative Luftfeuchte);
- Überwachung des Luftdrucks, der die Umrechnung von Masse in Volumen beeinflusst.

Die Rückverfolgbarkeit der Messergebnisse auf das SI wird durch die Verwendung einer kalibrierten Waage und die Berücksichtigung der Dichte der Prüflüssigkeit und des Luftauftriebs erreicht.

Es muss das in Anhang D beschriebene Verfahren für das gravimetrische Einkanal-Verfahren angewendet werden.

5.3.2 Regressionsanalyse

Das gravimetrische Regressionsverfahren (GRM, en: gravimetric regression method) eignet sich für die Messung sehr kleiner Flüssigkeitsvolumina, zwischen 0,005 µl und 1 µl. Das Verfahren basiert auf einer gravimetrischen Waage als primärem Messgerät.

Dieses Verfahren ist für berührungslose Flüssigkeitsdosiergeräte (z. B. Dosierventile, akustische oder Tintenstrahldosierer) vorgesehen, die das Flüssigkeitsvolumen als frei fliegende Tröpfchen oder Strahlen an das Ausgleichsgefäß abgeben.

Der wesentliche Unterschied zu den traditionellen gravimetrischen Verfahren, die für die Messung größerer Volumina verwendet werden, besteht in der Bestimmung des Zielvolumens: Eine Reihe von Waagenablesungen wird über eine bestimmte Zeitspanne aufgezeichnet, bevor und nachdem das zu prüfende Gerät die zu messende Flüssigkeit in das Gefäß auf der Waage abgegeben hat. Das Messergebnis der abgegebenen Prüflüssigkeit wird dann als Differenz zwischen zwei linearen Regressionsgeraden ermittelt, die an die aufgezeichneten Waagendaten vor und nach der Flüssigkeitsabgabe angepasst werden. Dieses Verfahren ermöglicht die Messung der Waagendrift aufgrund von Verdunstung und anderen Störungen der Messung (z. B. durch Vibrationen während der Datenerfassung), so dass diese in der Messwertberechnung kompensiert werden können (siehe [6] für weitere Einzelheiten).

Es müssen Vorkehrungen für die Aufstellung der Waage und die Umgebungskontrolle und -überwachung nach 5.3.1 getroffen werden.

Die Rückverfolgbarkeit der Messergebnisse auf das SI wird durch die Verwendung einer kalibrierten Waage erreicht.

Es muss das in Anhang E beschriebene Verfahren für das gravimetrische Regressionsverfahren angewendet werden.

5.4 Photometrisch-gravimetrisches Hybridverfahren

Das photometrisch-gravimetrische Hybridverfahren ermöglicht die Bewertung der volumetrischen Leistung von ALHS durch eine Kombination aus einer gravimetrischen Messung mit anschließenden photometrischen Messungen. Die Prüflüssigkeit, die einen Chromophor enthält, wird in die Mikroplatten mit 96 Vertiefungen oder 384 Vertiefungen gegeben. Die systematische Messabweichung wird durch Gravimetrie der Aggregat-abgaben in die Mikroplatte bestimmt. Anschließend wird die zufällige Messabweichung der Volumenabgaben photometrisch bestimmt, indem die relativen Absorptionswerte der einzelnen Vertiefungen der Mikroplatte gemessen werden.

Für dieses Verfahren geeignete Chromophore sind Tartrazin, Orange G und 4-Nitrophenol. Das in Anhang F beschriebene Verfahren ist im Allgemeinen für Prüfvolumina zwischen 1 µl und 200 µl in Platten mit 96 Vertiefungen sowie zwischen 1 µl und 50 µl in Platten mit 384 Vertiefungen geeignet.

Es müssen Vorkehrungen für die Aufstellung der Waage und die Umgebungskontrolle und -überwachung nach 5.3.1 getroffen werden.

Die Rückverfolgbarkeit der Messergebnisse auf das SI wird durch die Verwendung einer kalibrierten Waage, kalibrierter Pipetten und kalibrierter Volumenmessgeräte aus Glas erreicht.

Es muss das in Anhang F beschriebene Verfahren für das Hybridverfahren angewendet werden.

5.5 Maßverfahren

5.5.1 Optische Bildanalyse von Tröpfchen

Dieses Verfahren misst das Volumen der abgegebenen Flüssigkeiten durch die Analyse von Bildern, die mit einer Hochgeschwindigkeitskamera und stroboskopischer Beleuchtung während des Flüssigkeitsabgabesyklus aufgenommen wurden. Es eignet sich für ALHS, die Flüssigkeitsvolumina als eine Folge diskreter Mikrotröpfchen abgeben (weitere Informationen zur Bestimmung von Tröpfchenvolumina siehe [7]).

Die Rückverfolgbarkeit der Messergebnisse auf das SI wird durch die Kalibrierung des Längenmaßstabs der aufgenommenen Bilder erreicht.

Es muss das in Anhang G beschriebene Verfahren für die optische Bildanalyse von Tröpfchen angewendet werden.

5.5.2 Optische Bildanalyse von Kapillaren

Das Verfahren basiert auf der optischen Analyse von Bildern, die von Kapillaren mit bekannter und kalibrierter Geometrie aufgenommen wurden. Für die Bildaufnahme wird ein Flachbettscanner verwendet. Das Verfahren ermöglicht eine direkte Bestimmung des Volumens durch die optische Messung einer oder mehrerer Längen der kalibrierten Kapillaren.

Das Verfahren kann zur Messung von Volumina zwischen 0,1 µl und 1 000 µl für ALHS mit 1 bis 384 Kanälen verwendet werden. Die Messunsicherheiten hängen nur geringfügig von den Umgebungsbedingungen ab und sind ohne Messabweichungskorrekturen in einem breiten Bereich von Umgebungsbedingungen zuverlässig.

Die Rückverfolgbarkeit der Messergebnisse auf das SI wird durch die Verwendung kalibrierter Kapillaren und eines kalibrierten Bilderfassungsgeräts erreicht.

Es muss das in Anhang I beschriebene Verfahren für die optische Bildanalyse von Kapillaren angewendet werden.

6 Geräte und Vorbereitung

6.1 Prüfgerät

Prüfgeräte, die für volumetrische Leistungsmessungen nach den in diesem Dokument beschriebenen Verfahren verwendet werden, müssen den in Tabelle 2, Tabelle 3, Tabelle 4 und Tabelle 5 angegebenen Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit entsprechen, sofern nicht in einem bestimmten Prüfverfahren andere Mindestanforderungen beschrieben sind. Die Waage muss sich für mindestens 6 s stabilisieren, bevor der angezeigte Wert abgelesen wird.

ANMERKUNG 1 Die in Tabelle 2 angegebene Wiederholpräzision der Waage und die erweiterte Anwendungsunsicherheit werden mit Tabelle 3 harmonisiert, aber die Wägebereiche sind eingeschränkt, um die Genauigkeit beim Wägen einer Menge trockener Chemikalien zu verbessern.

ANMERKUNG 2 Die in Tabelle 3 angegebenen Anforderungen an die Waage beruhen auf ISO 8655-6 und erlauben mehrfache Wiederholabgaben von Prüfliquidität in dasselbe Wägegefäß, ohne dieses zu entleeren.

Tabelle 2 — Mindestanforderungen für Waagen zum Wägen von Trockenmaterial

Kleinste zu wägende Menge	Lesefreundlichkeit	Wiederholpräzision	Erweiterte Anwendungsunsicherheit ^a ($k = 2$)
g	mg	mg	mg
< 1,0	0,001	0,006	0,012
1,0	0,01	0,025	0,05
10	0,1	0,2	0,4
100	1	2	4
1 000	10	20	40

^a Die Anwendungsunsicherheit kann nach ASTM E898-20 [8] und EURAMET CG-18 [9] bei der in der Tabelle aufgeführten Mindestmasse bestimmt werden.

Tabelle 3 — Mindestanforderungen für Waagen zum Wägen von Flüssigkeiten

Abgabevolumen der Prüfflüssigkeit ^a	Lesefreundlichkeit	Wiederholpräzision	Erweiterte Anwendungsunsicherheit ^b ($k = 2$)
µl	mg	mg	mg
< 0,5	0,000 1	0,000 5	0,001
$0,5 \leq V < 20$	0,001	0,006	0,012
$20 \leq V < 200$	0,01	0,025	0,05
$200 \leq V \leq 10\,000$	0,1	0,2	0,4

^a Geht von einer Abgabe von Prüfflüssigkeit aus einem einzigen Kanal aus.

^b Die Anwendungsunsicherheit kann nach ASTM E898-20 [8] und EURAMET CG-18 [9] für den Wert des größten Volumens des aufgeführten Bereichs bestimmt werden, wobei von einer einkanaligen Lieferung ausgegangen wird.

Tabelle 4 — Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit von Absorptionslesegeräten für Mikroplatten

Parameter	Anforderung
Photometrische Auflösung	0,001 AU ^b
Photometrische Richtigkeit ^a von 0 AU bis 1,0 AU	0,005 AU
Photometrische Richtigkeit ^a von > 1,0 AU bis 2,0 AU	0,010 AU
Photometrische Wiederholpräzision von 0 AU bis 2,0 AU	0,005 AU
Systemlinearität zwischen 0 AU und 2,0 AU	0,010 AU
Wellenlängenfehlergrenze	< ± 1,5 nm

^a Die photometrische Richtigkeit wird manchmal auch als photometrische Genauigkeit bezeichnet.

^b Absorptionseinheit.

Tabelle 5 — Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit anderer Prüfgeräte

Instrument	Auflösung	Erweiterte Unsicherheit ($k = 2$)
Thermometer für Flüssigkeiten	0,1 °C	0,2 °C
Thermometer für Umgebungsluft	0,1 °C	0,2 °C
Hygrometer	1 % RH ^a	5 % RH ^a
Barometer	0,1 kPa	1 kPa
Zeitmessgerät	1 s	nicht relevant
^a Relative Luftfeuchte.		

6.2 Handbetätigte Ein- und Mehrkanalpipetten

Einkanal- und Mehrkanalpipetten müssen kalibriert sein und die in ISO 8655-2 genannten Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit erfüllen. Der Einfluss des Bedieners auf manuell pipettierte Volumina muss bei der Berechnung der Messabweichung und der Messunsicherheit berücksichtigt werden.

6.3 Vorbereitung der Prüfung

Das zu prüfende ALHS, einschließlich aller austauschbaren Teile, die während der Prüfung verwendet werden sollen, sowie alle Prüfgeräte und Prüfflüssigkeiten müssen mindestens 2 h vor Beginn der Prüfung im thermischen Gleichgewicht (± 2 °C) sein. Während der Prüfung dürfen sich die Umgebungsbedingungen um nicht mehr als ± 1 °C und 5 % relative Luftfeuchte (RH) ändern. Die Anforderungen an die Umgebungsbedingungen sind in jedem Prüfverfahren beschrieben. Laborgeräte sind für den Betrieb unter nicht-kondensierenden Feuchtebedingungen ausgelegt.

Alle Prüfgeräte müssen nach dem in diesem Dokument beschriebenen Prüfverfahren oder nach den Anweisungen des Herstellers kalibriert werden, wenn die Kalibrierung nicht ausdrücklich in dem Verfahren erläutert wird.

Das zu prüfende ALHS und die Prüfgeräte müssen eingeschaltet werden und ausreichend Zeit haben, um sich nach den Anweisungen des Herstellers auf eine ordnungsgemäße Funktion einzustellen.

Die Flüssigkeitsbehälter des ALHS müssen unmittelbar vor Beginn der Prüfung gefüllt werden. ALHS, die eine Grundierung erfordern, müssen unmittelbar vor Beginn der Prüfung nach den Anweisungen des Herstellers grundiert werden.

Die Spitzen von kolbenbetätigten ALHS sollten mindestens fünfmal mit der Prüfflüssigkeit vorgespült werden, wobei die abgegebene Prüfflüssigkeit als Abfall entsorgt wird. Dieser Schritt ist jedes Mal erforderlich, wenn eine Spitze gewechselt wird.

7 Wärmeausdehnung

Wenn die Prüftemperatur von der Einstelltemperatur des ALHS abweicht und der kubische Wärmeausdehnungskoeffizient γ des volumetrischen Geräts bekannt ist, darf Gleichung (1) verwendet werden, um das gemessene Volumen der Prüfflüssigkeit um die Wärmeausdehnung zu korrigieren:

$$V_{L,tc} = V_L \times [1 - \gamma \times (t_T - t_{ref})] \quad (1)$$

Dabei ist

$V_{L,tc}$ das Abgabevolumen der Prüfflüssigkeit, korrigiert um die Wärmeausdehnung des ALHS;

- V_L das Abgabevolumen der Prüfflüssigkeit, gemessen bei Prüftemperatur;
- γ der kubische Wärmeausdehnungskoeffizient des volumetrischen Geräts;
- t_T die Temperatur, bei der die Prüfung durchgeführt wird;
- t_{ref} die Bezugstemperatur für die Einstellung des ALHS.

8 Rückverfolgbarkeit und Messsystemunsicherheit

8.1 Rückverfolgbarkeit

Alle Messungen von relevanten Prüfmitteln, die für die Kalibrierung eines ALHS verwendet werden, müssen auf das Internationale Einheitensystem (SI) rückführbar sein. Die Unsicherheit der jeweiligen Prüfgeräte wirkt sich auf die Messabweichung der angegebenen volumetrischen Ergebnisse aus.

ANMERKUNG Zu den relevanten Prüfmitteln gehören unter anderem: Waagen, Thermometer, pH-Messgerät, Hygrometer, Plattenlesegeräte, Spektralphotometer, kalibrierte Pipetten, Volumenmessgeräte aus Glas, Größenkalibrierkarten und Zeitmessgeräte.

8.2 Schätzung der Messsystemunsicherheit

8.2.1 Ansatz für das gesamte System

Die Messsystemunsicherheit (MSU) darf durch statistische Auswertung der Ergebnisse des gesamten Messsystems geschätzt werden. Zu den Mitteln, mit denen dies erreicht wird, gehören Studien zur Präzision und Verzerrung, Analysen von Messsystemen und Vergleiche zwischen Laboratorien. Detaillierte Ansätze sind in [4] beschrieben.

8.2.2 Messmodell-Ansatz

Bei diesem Ansatz wird die MSU auf der Grundlage einer Analyse der einzelnen Eingaben für ein Messmodell geschätzt. Dieser Ansatz wird in [3] ausführlich beschrieben.

9 Dokumentation

Die Messergebnisse, die Rückverfolgbarkeit und die Messunsicherheit müssen nach ISO 23783-3 angegeben werden.

Anhang A (normativ)

Berechnung von Flüssigkeitsvolumina anhand von Wägewerten

A.1 Berechnung des Flüssigkeitsvolumens anhand des Wägewerts

A.1.1 Allgemeine Gleichung für das Volumen

Für die Überführung des Wägewerts der Masse m in das Volumen V bei Prüftemperatur ist eine Korrektur hinsichtlich der Flüssigkeitsdichte und des Luftauftriebs erforderlich. Die Berechnung des Flüssigkeitsvolumens bei Prüftemperatur geht aus Gleichung (A.1) hervor.

Handelt es sich bei der Prüfliquidität um Wasser und sind die Berechnungen nach Abschnitt A.1 nicht durchführbar, so dürfen die Wägewerte unter Verwendung der in Abschnitt A.2 angegebenen Korrekturfaktoren in Volumen umgerechnet werden.

ANMERKUNG 1 Gleichung (A.1) basiert auf Gleichung (1) in ISO 4787:2021, jedoch wird die Wärmeausdehnung des ALHS vernachlässigt und nur die Wärmeausdehnung der Prüfliquidität berücksichtigt.

$$V_L = (m_L - m_E) \times \frac{1}{\rho_L - \rho_A} \times \left(1 - \frac{\rho_A}{\rho_B}\right) \quad (\text{A.1})$$

Dabei ist

V_L das berechnete Volumen der Prüfliquidität bei Prüftemperatur, in ml;

m_L der Wägewert des Wägegefäßes nach Abgabe der Prüfliquidität, in g;

m_E der Wägewert des Wägegefäßes vor der Prüfliquiditätsabgabe, in g ($m_E = 0$, falls die Waage mit dem Wägegefäß tariert wurde);

ρ_A die Dichte von Luft, in g/ml, siehe Gleichung (A.2);

ρ_B die tatsächliche oder angenommene Dichte der Gewichte, die zur Kalibrierung der Waage verwendet werden, in g/ml;

ANMERKUNG 2 Zur Kalibrierung von Waagen werden in der Regel Gewichte aus nichtrostendem Stahl mit einer Dichte von 8,0 g/ml verwendet.

ρ_L die Dichte der Prüfliquidität bei Prüftemperatur t (in °C), in g/ml.

Für Wasser kann ρ_L mit der „Tanaka“-Gleichung (A.3) berechnet werden; die Dichte anderer Prüfliquiditäten sollte mit ausreichend kleiner Unsicherheit bestimmt werden (siehe A.1.4).

A.1.2 Berechnung der Luftdichte

Gleichung (A.2) für die Luftdichte kann für Temperaturen zwischen 15 °C und 27 °C, einen Luftdruck zwischen 600 hPa und 1 100 hPa sowie eine relative Luftfeuchte zwischen 20 % und 80 % verwendet werden.

$$\rho_A = \frac{1}{1\,000} \times \frac{0,348\,48 \times p - 0,009 \times h_r \times e^{(0,061 \times t)}}{t + 273,15} \quad (\text{A.2})$$

Dabei ist

ρ_A die Luftdichte, in g/ml;

t die Umgebungstemperatur, in °C;

p der Luftdruck, in hPa;

h_r die relative Luftfeuchte, in %.

Die Unsicherheit dieser Gleichung kann nach OIML R 111-1:2004, C.6.3.6 [11], berechnet werden. Bei abweichenden Umgebungsbedingungen muss Gleichung (A.2) durch die aktuelle CIPM-Luftdichtegleichung ersetzt werden.

ANMERKUNG Die zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Dokuments gültige Berechnung der Luftdichte ist CIPM-2007 und wird in [12] beschrieben.

A.1.3 Berechnung der Wasserdichte

Die Dichte von reinem Wasser wird üblicherweise durch Gleichungen aus der Literatur berechnet. Die Gleichung (A.3), veröffentlicht von Tanaka [13], bietet eine gute Grundlage für die Normung:

$$\rho_W = a_5 \times \left[1 - \frac{(t_W + a_1)^2 \times (t_W + a_2)}{a_3 \times (t_W + a_4)} \right] \quad (\text{A.3})$$

Dabei ist

ρ_W die Dichte von Wasser, in g/ml;

t_W die Wassertemperatur, in °C;

$a_1 = -3,983\,035\,^\circ\text{C}$;

$a_2 = 301,797\,^\circ\text{C}$;

$a_3 = 522\,528,9\,(\text{°C})^2$;

$a_4 = 69,348\,81\,^\circ\text{C}$;

$a_5 = 0,999\,974\,950\,\text{g/ml}$.

A.1.4 Prüfung von anderen Flüssigkeiten als Wasser

Handelt es sich bei der Prüfflüssigkeit nicht um reines Wasser, kann die Dichte der Prüfflüssigkeit ρ_L nicht nach Gleichung (A.3) berechnet werden. Für diese Prüfflüssigkeiten muss die Dichte gemessen oder aus Literaturwerten ermittelt werden.

ANMERKUNG Die Messabweichung bei Dichtemessungen oder bei der Verwendung von Literaturwerten kann von vernachlässigbar bis erheblich reichen.

A.2 Korrekturfaktoren für die Überführung der Wägewerte in Volumen

Wenn es sich bei der Prüfflüssigkeit um destilliertes Wasser handelt, ist eine weitere mögliche Vorgehensweise für die Umrechnung von Masse in Volumen die Verwendung der in Tabelle A.1 angegebenen Korrekturfaktoren Z.

Jede aus den Wägewerten erhaltene Masse m_i wird umgerechnet, indem die Korrekturfaktoren Z bei der mittleren Temperatur und dem mittleren Luftdruck, die während des Messvorgangs gemessen wurden, angewendet und Gleichung (A.4) verwendet wird:

$$V_i = m_i \times Z \quad (\text{A.4})$$

Dabei ist

V_i das abgegebene Prüfvolumen, in μl ;

m_i die gemessene Masse des abgegebenen Prüfvolumens, in mg;

Z der Korrekturfaktor Z aus Tabelle A.1, in $\mu\text{l}/\text{mg}$.

Tabelle A.1 — Korrekturfaktoren Z für destilliertes Wasser (luftgesättigt) in Einheiten von μl je mg

Temperatur °C	Luftdruck hPa						
	800	850	900	950	1 000	1 013	1 050
15,0	1,001 7	1,001 8	1,001 9	1,001 9	1,002 0	1,002 0	1,002 0
15,5	1,001 8	1,001 9	1,001 9	1,002 0	1,002 0	1,002 0	1,002 1
16,0	1,001 9	1,002 0	1,002 0	1,002 1	1,002 1	1,002 1	1,002 2
16,5	1,002 0	1,002 0	1,002 1	1,002 1	1,002 2	1,002 2	1,002 2
17,0	1,002 1	1,002 1	1,002 2	1,002 2	1,002 3	1,002 3	1,002 3
17,5	1,002 2	1,002 2	1,002 3	1,002 3	1,002 4	1,002 4	1,002 4
18,0	1,002 2	1,002 3	1,002 3	1,002 4	1,002 5	1,002 5	1,002 5
18,5	1,002 3	1,002 4	1,002 4	1,002 5	1,002 5	1,002 6	1,002 6
19,0	1,002 4	1,002 5	1,002 5	1,002 6	1,002 6	1,002 7	1,002 7
19,5	1,002 5	1,002 6	1,002 6	1,002 7	1,002 7	1,002 8	1,002 8
20,0	1,002 6	1,002 7	1,002 7	1,002 8	1,002 8	1,002 9	1,002 9
20,5	1,002 7	1,002 8	1,002 8	1,002 9	1,002 9	1,003 0	1,003 0
21,0	1,002 8	1,002 9	1,002 9	1,003 0	1,003 1	1,003 1	1,003 1
21,5	1,003 0	1,003 0	1,003 1	1,003 1	1,003 2	1,003 2	1,003 2
22,0	1,003 1	1,003 1	1,003 2	1,003 2	1,003 3	1,003 3	1,003 3
22,5	1,003 2	1,003 2	1,003 3	1,003 3	1,003 4	1,003 4	1,003 4
23,0	1,003 3	1,003 3	1,003 4	1,003 4	1,003 5	1,003 5	1,003 6
23,5	1,003 4	1,003 5	1,003 5	1,003 6	1,003 6	1,003 6	1,003 7
24,0	1,003 5	1,003 6	1,003 6	1,003 7	1,003 7	1,003 8	1,003 8
24,5	1,003 7	1,003 7	1,003 8	1,003 8	1,003 9	1,003 9	1,003 9
25,0	1,003 8	1,003 8	1,003 9	1,003 9	1,004 0	1,004 0	1,004 0
25,5	1,003 9	1,004 0	1,004 0	1,004 1	1,004 1	1,004 1	1,004 2
26,0	1,004 0	1,004 1	1,004 1	1,004 2	1,004 2	1,004 3	1,004 3
26,5	1,004 2	1,004 2	1,004 3	1,004 3	1,004 4	1,004 4	1,004 4
27,0	1,004 3	1,004 4	1,004 4	1,004 5	1,004 5	1,004 5	1,004 6
27,5	1,004 5	1,004 5	1,004 6	1,004 6	1,004 7	1,004 7	1,004 7