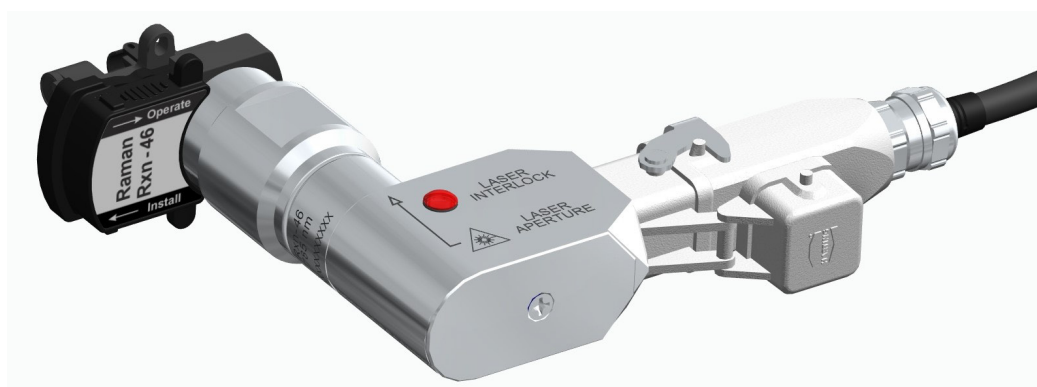


Betriebsanleitung

Raman-Spektroskopiesonde Rxn-46



Inhaltsverzeichnis

1 Allgemeine Hinweise	4	3 Phase des Produktlebenszyklus.....	9
1.1 Warnungen	4	3.1 Dokumentation	9
1.2 Symbole am Gerät	4	3.2 Warenannahme	9
1.3 Konformität mit US-amerikanischen Exportvorschriften	4	3.3 Aufbau.....	10
1.4 Glossar	5	3.4 Inbetriebnahme.....	11
2 Grundlegende Sicherheitshinweise....	6	3.5 Betrieb	12
2.1 Anforderungen an das Personal.....	6	3.6 Diagnose und Störungsbehebung	13
2.2 Bestimmungsgemäße Verwendung	6	3.7 Wartung.....	14
2.3 Sicherheit am Arbeitsplatz.....	6	3.8 Reparatur	14
2.4 Betriebssicherheit	6	4 Arbeitsweise und Systemaufbau	15
2.5 Lasersicherheit	7	4.1 Produktbeschreibung	15
2.6 Wartungssicherheit	7	4.2 Sonden- und LWL-Anschluss	16
2.7 Wichtige Sicherheitsvorkehrungen.....	7	5 Technische Daten.....	18
2.8 Produktsicherheit.....	8	5.1 Allgemeine Spezifikationen.....	18
		5.2 Maximal zulässige Strahlenexposition.....	18

1 Allgemeine Hinweise

1.1 Warnungen

Struktur des Hinweises	Bedeutung
 WARNUNG Ursache (/Folgen) Folgen der Missachtung (wenn zutreffend) ► Behebungsmaßnahme	Dieses Symbol macht auf eine gefährliche Situation aufmerksam. Wird die gefährliche Situation nicht vermieden, kann dies zu Tod oder schweren Verletzungen führen.
 VORSICHT Ursache (/Folgen) Folgen der Missachtung (wenn zutreffend) ► Behebungsmaßnahme	Dieses Symbol macht auf eine gefährliche Situation aufmerksam. Wird die gefährliche Situation nicht vermieden, kann dies zu mittelschweren oder leichten Verletzungen führen.
 HINWEIS Ursache/Situation Folgen der Missachtung (wenn zutreffend) ► Maßnahme/Hinweis	Dieses Symbol macht auf Situationen aufmerksam, die zu Sachschäden führen können.

1.2 Symbole am Gerät

Symbol	Beschreibung
	Das Symbol für Laserstrahlung macht den Benutzer darauf aufmerksam, dass bei der Verwendung des Systems die Gefahr besteht, schädlicher sichtbarer Laserstrahlung ausgesetzt zu werden.
	Das Symbol für Hochspannung macht den Benutzer darauf aufmerksam, dass ein ausreichend hohes elektrisches Potenzial vorliegt, um Körperverletzungen oder Sachschäden zu verursachen. In manchen Industrien bezieht sich der Begriff Hochspannung auf Spannungen oberhalb eines bestimmten Schwellwerts. Betriebsmittel und Leiter, die hohe Spannungen führen, erfordern besondere Sicherheitsanforderungen und Vorgehensweisen.
	Das WEEE-Symbol gibt an, dass das Produkt nicht im Restmüll entsorgt werden darf, sondern zum Recycling an eine separate Sammelstelle zu senden ist.
	Die CE-Kennzeichnung gibt an, dass das Produkt die Normen für Gesundheit, Sicherheit und Umweltschutz erfüllt, die für alle Produkte gelten, die im Europäischen Wirtschaftsraum verkauft werden.

1.3 Konformität mit US-amerikanischen Exportvorschriften

Die Richtlinie von Endress+Hauser schreibt die strikte Erfüllung der US-amerikanischen Gesetze zur Exportkontrolle vor, wie sie auf der Website des [Bureau of Industry and Security](#) des U.S. Department of Commerce detailliert aufgeführt werden.

1.4 Glossar

Begriff	Beschreibung
ANSI	American National Standards Institute
Ambr®	Multiparallele Bioreaktoren von Sartorius
°C	Celsius
CDRH	Center for Devices and Radiological Health
CFR	Code of Federal Regulations (Sammlung von Bundesverordnungen)
cGMP	Current Good Manufacturing Practices (Derzeit geltende bewährte Herstellungsverfahren)
cm	Zentimeter
CSA	Canadian Standards Association
EO	Elektrooptisch
°F	Fahrenheit
ft	Feet (Fuß)
IEC	International Electrotechnical Commission
in	inches (Zoll)
IPA	Isopropanol
kg	Kilogramm
LED	Light Emitting Diode
m	Meter
µm	Mikrometer
mbar	Millibar Druckeinheit
mm	Millimeter
MPE	Maximum Permissible Exposure (maximal zulässige Strahlenexposition)
mW	Milliwatt
nm	Nanometer
psi	Pounds Per Square Inch (Pfund pro Quadratzoll)
QbD	Quality by Design
RD	Rot
SSF	Source Spectral File (Quelldatei für Spektraldaten)
STR®	Einweg-Bioreaktoren von Sartorius
WEEE	Waste Electrical and Electronic Equipment
YE	Gelb

2 Grundlegende Sicherheitshinweise

2.1 Anforderungen an das Personal

- Montage, Inbetriebnahme, Bedienung und Wartung der Messeinrichtung dürfen nur durch speziell dafür ausgebildetes Fachpersonal erfolgen.
- Das Fachpersonal muss vom Anlagenbetreiber für die genannten Tätigkeiten autorisiert sein.
- Das Fachpersonal muss diese Betriebsanleitung gelesen und verstanden haben und die Anweisungen in dieser Betriebsanleitung befolgen.

Störungen an der Messstelle dürfen nur von entsprechend autorisiertem und dafür ausgebildetem Personal behoben werden. Reparaturen, die nicht in diesem Dokument beschrieben sind, dürfen nur direkt beim Hersteller oder durch die Serviceorganisation durchgeführt werden.

2.2 Bestimmungsgemäße Verwendung

Die Raman-Spektroskopiesonde Rxn-46 wurde für die Labor- und Prozessanalyse von Flüssigkeiten konzipiert.

Zu den empfohlenen Anwendungen mit Zellkulturen gehören: Glukose, Laktat, Aminosäuren, Zelldichte, Titer und mehr.

Eine andere als die beschriebene Verwendung gefährdet die Sicherheit von Personen und der gesamten Messeinrichtung und setzt die Gewährleistung außer Kraft.

2.3 Sicherheit am Arbeitsplatz

Der Benutzer ist für die Einhaltung folgender Sicherheitsbestimmungen verantwortlich:

- Montageanleitungen
- Lokale Normen und Vorschriften bezüglich der elektromagnetischen Verträglichkeit

Das Produkt ist gemäß den gültigen internationalen Normen für den Industriebereich auf elektromagnetische Verträglichkeit geprüft.

Die angegebene elektromagnetische Verträglichkeit gilt nur für ein Produkt, das ordnungsgemäß an den Analysator angeschlossen wurde.

2.4 Betriebssicherheit

Vor der Inbetriebnahme der Messstelle:

- Alle Anschlüsse auf ihre Richtigkeit prüfen.
- Sicherstellen, dass die elektrooptischen Kabel unbeschädigt sind.
- Sicherstellen, dass der Füllstand des Mediums ausreicht, um die Sonde/Optik einzutauchen (wenn zutreffend).
- Beschädigte Produkte nicht in Betrieb nehmen und vor versehentlicher Inbetriebnahme schützen.
- Beschädigte Produkte als defekt kennzeichnen.

Im Betrieb:

- Können Störungen nicht behoben werden, müssen die Produkte außer Betrieb gesetzt und vor versehentlicher Inbetriebnahme geschützt werden.
- Bei der Arbeit mit Geräten, die Laser enthalten, immer alle lokalen Protokolle zur Lasersicherheit einhalten; diese können vorschreiben, dass Persönliche Schutzausrüstung (PSA) zu verwenden und der Zugang zum Gerät auf autorisierte Benutzer zu beschränken ist.

2.5 Lasersicherheit

Die Raman Rxn-Analysatoren verwenden Laser der Klasse 3B, wie sie in folgenden Normen definiert sind:

- [American National Standards Institute](#) (ANSI) Z136.1, American National Standard for Safe Use of Lasers
- [International Electrotechnical Commission](#) (IEC) 60825-1, Safety of Laser Products – Part 1

⚠️ WARNUNG

Laserstrahlung

- ▶ Strahlenexposition vermeiden
- ▶ Laserprodukt der Klasse 3B

⚠️ VORSICHT

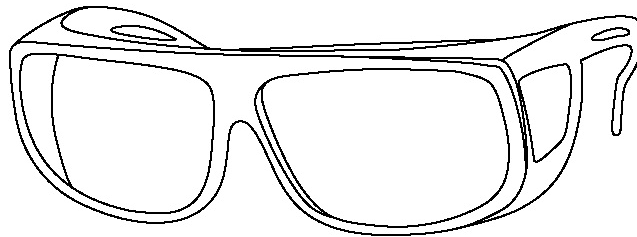
Laserstrahlen können zur Entzündung bestimmter Substanzen, wie z. B. flüchtiger organischer Verbindungen, führen.

Die beiden Möglichkeiten für eine Entzündung sind ein direktes Erhitzen der Probe bis zu einem Punkt, an dem sie sich entzündet, und das Erhitzen einer Verunreinigung (z. B. Stäube) bis zu einem kritischen Punkt, der zur Entzündung der Probe führt.

Die Laserkonfiguration stellt weitere Risiken für die Sicherheit dar, da die Strahlung nahezu unsichtbar ist. Der Benutzer muss sich stets der ursprünglichen Richtung und der möglichen Streuwege des Lasers bewusst sein.

Für Anregungswellenlängen von 532 nm und 785 nm Laserschutzbrillen mit OD3 oder höher verwenden.

Für Anregungswellenlängen von 993 nm Laserschutzbrillen mit OD4 oder höher verwenden.



A0048421

Abbildung 1. Laserschutzbrille

Nähere Informationen zu geeigneten Vorsichtsmaßnahmen und dem Einrichten passender Kontrollen für den Umgang mit Lasern und ihren Gefahren sind in der aktuellsten Version der ANSI Z136.1 oder der IEC 60825-14 zu finden. Relevante Parameter zur Berechnung der maximal zulässigen Strahlenexposition (MPE) und des nominellen Augen-Gefahrenabstands (Nominal Ocular Hazard Distance, NOHD) siehe *Technical data* → .

2.6 Wartungssicherheit

Wenn eine Prozesssonde zur Wartung von der Prozessschnittstelle entfernt werden muss, immer die Sicherheitshinweise des Unternehmens einhalten. Beim Warten des Geräts stets die geeignete Schutzausrüstung tragen.

2.7 Wichtige Sicherheitsvorkehrungen

- Die Rxn-46-Sonde nicht zu anderen Zwecken, sondern nur bestimmungsgemäß einsetzen.
- Nicht direkt in den Laserstrahl blicken.
- Den Laser nicht auf verspiegelte oder glänzende Oberflächen oder eine Oberfläche, die diffuse Reflexionen verursachen kann, richten. Der reflektierte Strahl ist genauso schädlich wie der direkte Strahl.
- Angeschlossene und nicht verwendete Sonden immer mit Kappen oder anderweitigem Schutz blockieren.
- Immer eine Strahlensperre verwenden, um eine unbeabsichtigte Streuung der Laserstrahlung zu vermeiden.

2.8 Produktsicherheit

Dieses Produkt ist darauf ausgelegt, alle aktuellen Sicherheitsanforderungen zu erfüllen, wurde geprüft und ab Werk in einem sicheren Betriebszustand ausgeliefert. Die einschlägigen Vorschriften und internationalen Normen sind berücksichtigt. An den Analysator angeschlossene Geräte müssen ebenfalls die gültigen Sicherheitsstandards für Analysatoren erfüllen.

Die Raman-Spektroskopiesysteme von Endress+Hauser umfassen folgende Sicherheitsvorrichtungen, um die United States Government Requirements 21 [Code of Federal Regulations](#) (CFR) Chapter 1, Subchapter J, wie vom [Center for Devices and Radiological Health](#) (CDRH) verwaltet, und die IEC 60825-1, wie von der [International Electrotechnical Commission](#) verwaltet, zu erfüllen.

2.8.1 CDRH- und IEC-Konformität

Die Raman-Analysatoren von Endress+Hauser wurden von Endress+Hauser zertifiziert, um die CDRH-Anforderungen sowie die Sicherheitsnormen der IEC 60825-1 für den internationalen Einsatz zu erfüllen.

Die Raman-Analysatoren von Endress+Hauser wurden beim CDRH registriert. Sämtliche nicht autorisierten Änderungen an einem bestehenden Raman Rxn-Analysator oder dessen Zubehör können zu einer gefährlichen Strahlenexposition führen. Zudem können derartige Änderungen dazu führen, dass das System nicht länger mit den bundesrechtlichen Anforderungen konform ist, für die es von Endress+Hauser zertifiziert wurde.

2.8.2 Lasersicherheitsverriegelung

Die eingebaute Rxn-46-Sonde ist Bestandteil des Verriegelungskreises. Bei dem Verriegelungskreis handelt es sich um eine elektrische Niederstromschleife. Wird das LWL-Kabel beschädigt, dann schaltet der Laser gemäß IEC 60079-28 und IEC 60825-2 aufgrund des Kabelbruchs aus.

HINWEIS

Werden Kabel nicht ordnungsgemäß verlegt, kann es zu einer dauerhaften Beschädigung kommen.

- ▶ Sonden und Kabel vorsichtig behandeln und sicherstellen, dass sie nicht geknickt werden.
- ▶ Faserkabel mit einem Mindestbiegeradius gemäß Dokument *Raman-LWL-Kabel Technische Information (TI01641C)* montieren.

Der Verriegelungsstecker des Faserkabels muss an der Verriegelungsbuchse auf dem Raman Rxn-Analysator angeschlossen werden und wird automatisch verbunden, wenn der Prozessanschluss des LWL-Kabels an der Rxn-46-Sonde angeschlossen wird. Wenn die Möglichkeit besteht, dass der Laser mit Strom versorgt wird, dann leuchtet die Laserverriegelungsanzeige auf dem Sondenrumpf.

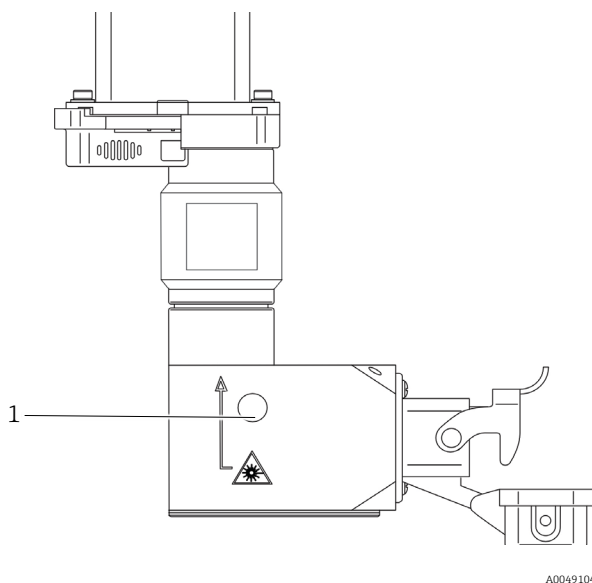


Abbildung 2. Position der Laserverriegelungsanzeige (1)

3 Phase des Produktlebenszyklus

3.1 Dokumentation

Alle Dokumentationen sind verfügbar:

- Auf der Endress+Hauser mobile App: www.endress.com/supporting-tools
- Im Download-Bereich der Endress+Hauser Website: www.endress.com/downloads

Das vorliegende Dokument ist wesentlicher Bestandteil dieses Dokumentationspakets, das Folgendes umfasst:

Teilenummer	Dokumenttyp	Dokumenttitel
KA01550C	Kurzanleitung	Raman-Spektroskopiesonde Rxn-46 Kurzanleitung
TI01634C	Technische Information	Raman-Spektroskopiesonde Rxn-46 Technische Information
BA02324C	Betriebsanleitung	Raman Rxn-46 Kalibrier- und Verifizierungskit Betriebsanleitung

3.2 Warenannahme

3.2.1 Hinweise zur Warenannahme

1. Auf unbeschädigte Verpackung achten. Beschädigungen an der Verpackung dem Lieferanten mitteilen. Beschädigte Verpackung bis zur Klärung aufbewahren.
2. Auf unbeschädigten Inhalt achten. Beschädigungen am Lieferinhalt dem Lieferanten mitteilen. Beschädigte Ware bis zur Klärung aufbewahren.
3. Lieferung auf Vollständigkeit prüfen. Lieferpapiere und Bestellung vergleichen.
4. Für Lagerung und Transport Produkt stoßsicher und gegen Feuchtigkeit geschützt verpacken. Die Originalverpackung bietet optimalen Schutz. Zulässige Umgebungsbedingungen unbedingt einhalten.

Bei Rückfragen an den zuständigen Lieferanten oder das lokale Vertriebsbüro wenden.

HINWEIS

Bei unsachgemäßer Verpackung kann die Sonde während des Transports beschädigt werden.

3.2.2 Produktidentifizierung

3.2.2.1 Typenschild

Die Sonde/Messstelle ist mindestens mit folgenden Informationen beschriftet:

- Endress+Hauser Logo
- Produktidentifizierung (z. B. Rxn-46)
- Seriennummer

Wo es die Größe erlaubt, sind auch folgende Informationen enthalten:

- Erweiterter Bestellcode
- Herstellerangaben
- Wesentliche funktionale Aspekte der Sonde (z. B. Werkstoff, Wellenlänge, Schärfentiefe)
- Sicherheitshinweise und Zertifizierungsinformationen, wenn zutreffend

Angaben auf dem Typenschild und Etikett mit der Bestellung vergleichen.

3.2.2.2 Herstelleradresse

Endress+Hauser
371 Parkland Plaza
Ann Arbor, MI 48103 USA

3.2.3 Lieferumfang

Im Lieferumfang sind enthalten:

- Rxn-46-Sonde in der bestellten Konfiguration
- Handbuch *Raman-Spektroskopiesonde Rxn-46 Betriebsanleitung*
- Rxn-46-Sonde Zertifikat über Produktleistung
- Lokale Konformitätserklärungen, wenn zutreffend
- Zubehör für die Rxn-46-Sonde, wenn zutreffend
- Werkstoffzertifikate, wenn zutreffend
- Kalibrier- und Verifizierungskit für die Rxn-46-Sonde

Bei Fragen an den Lieferanten oder das lokale Vertriebsbüro wenden.

3.3 Aufbau

3.3.1 Montage

Die Rxn-46-Sonde kann nur mit Komponenten verbunden werden, die mit dem BioPAT® Spectro-System von Sartorius kompatibel sind.

Während der Montage sind Standardsicherheitsvorkehrungen für Laserprodukte der Klasse 3B zum Schutz von Augen und Haut (gemäß EN 60825/IEC 60825-14) einzuhalten. Zusätzlich sind folgende Hinweise zu beachten:

⚠️ WARNUNG	Die für Laserprodukte geltenden Standardvorsichtsmaßnahmen sind zu beachten. ▶ Wenn die Sonden nicht in einer Probenkammer montiert sind, sollten sie immer mit Kappen abgedeckt, von Personen weg und auf ein diffuses Ziel gerichtet werden.
⚠️ VORSICHT	Wenn Streulicht in eine nicht verwendete Sonde eindringen kann, dann beeinträchtigt dies die von einer verwendeten Sonde erfassten Daten und kann zu einem Fehlschlagen der Kalibrierung oder Messabweichungen führen. ▶ Nicht verwendete Sonden sind IMMER mit Kappen abzudecken, um zu verhindern, dass Streulicht in die Sonde gelangt.
HINWEIS	Bei Montage des Sondenkopfs <i>in situ</i> muss der Benutzer sicherstellen, dass eine Zugentlastung am Montageort vorhanden ist, die die Spezifikationen für den Faserbiegeradius erfüllt.

3.3.1.1 Kompatibilität der Analysatoren

Die Rxn-46-Sonde ist kompatibel mit den Raman Rxn-Analysatoren von Endress+Hauser, die mit einer Wellenlänge von 785 nm arbeiten und nachfolgend aufgelistet sind.

- Ambr® 15 und Ambr® 250: Raman Rxn2-Analysator; einkanalig; Benchtop
- Biostat STR®: Raman Rxn2- oder Rxn4-Analysator; bis zu vier Kanäle; Benchtop oder mobiler Rollwagen (Raman Rxn2); Rack-Montage oder NEMA 4x Gehäuse (Raman Rxn4)

3.3.1.2 Anschluss an das Ambr®-Analysemodul

Sartorius ist für die Montage der Rxn-46-Sonde mit Ambr®, inklusiver aller Hardware- und Softwareverbindungen, verantwortlich. Endress+Hauser kann keinen Support bei der Erstmontage oder dem Abziehen/Wiederanschließen von Rxn-46-Sonden an Ambr® bereitstellen. Der Sondenanschluss mit Lichtschutz ist als dauerhafter Anschluss vorgesehen. Der Lichtschutz ist entscheidend, um Streulicht zu verhindern und die Sondenoptik zu schützen. Bei allen Fragen und Problemen rund um Montage und Wartung für Ambr®-Instanzen von BioPAT Spectro® Sartorius kontaktieren.

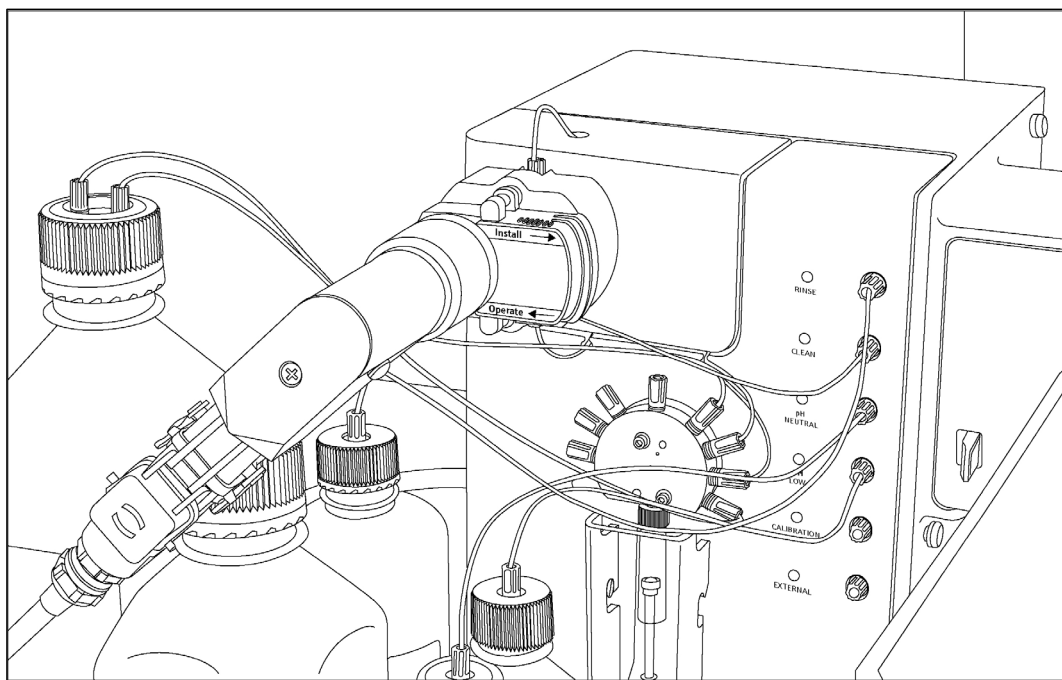


Abbildung 3. Schnittstelle der Rxn-46-Sonde zu Ambr® 15 und Ambr® 250

3.3.1.3 Anschluss an Biostat STR® Einweg-Bioreaktoren

Für den Anschluss an Biostat STR® Einweg-Bioreaktoren kann Endress+Hauser Beratung zu Sondeneinsatz und -wartung bereitstellen. Allerdings sollte Sartorius immer der erste Ansprechpartner sein, wenn es um die Erstmontage der Rxn-46-Sonde mit Biostat STR® für BioPAT® Spectro und späteren technischen Service geht.

3.3.1.4 Anschluss an den Biostat STR® Single-Use-Port

Der Anschluss an Biostat STR® Einwegbeutel kann vom Benutzer selbst vorgenommen werden, sollte allerdings bei der Erstmontage unter Anleitung von Sartorius erfolgen. Siehe Betriebsanleitung zum Sartorius BioPAT® Spectro, Dokument-Nr. 1000104283.

3.4 Inbetriebnahme

Die Rxn-46-Sonde ist bei Auslieferung für den Anschluss an den Raman Rxn-Analysator vorbereitet. Es ist keine zusätzliche Ausrichtung oder Justierung der Sonde erforderlich. Nachfolgende Anweisungen befolgen, um die Sonde in Betrieb zu nehmen.

3.4.1 Annahme der Sonde

Die zur Warenannahme im Kapitel *Warenannahme* → beschriebenen Schritte durchführen.

3.4.2 Sondenkalibrierung und -verifizierung

Zur Montage der Rxn-46-Sonde mit Ambr® 15 oder Ambr® 250 führen die Endress+Hauser Servicemitarbeiter die Erstkalibrierung des Analysators und der Sonde sowie die Sondenverifizierung durch, bevor der Analysator und die Sonde für den Anschluss an das Ambr®-Analysemodul und -Software an Sartorius übergeben werden.

Die Betriebsanleitungen zum Raman Rxn-Analysator stehen im Download-Bereich der Endress+Hauser Website zur Verfügung: <https://endress.com/downloads>.

Kalibrier- und Verifizierungsanleitungen stehen im Dokument *Raman Rxn-46 Kalibrier- und Verifizierungskit Betriebsanleitung (BA02324C)* zur Verfügung.

3.5 Betrieb

3.5.1 Rxn-46-Sonde

Die Rxn-46-Sonde von Endress+Hauser ist eine angepasste Version der standardmäßigen Rxn-45-Bioprozesssonde von Endress+Hauser und wurde für die BioPAT® Spectro-Plattform von Sartorius optimiert.

Die Rxn-46-Sonde ist kompatibel mit den Raman Rxn-Analysatoren von Endress+Hauser, die mit einer Wellenlänge von 785 nm arbeiten und nachfolgend aufgelistet sind:

- **Ambr®:** einkanaliger Raman Rxn2-Analysator
- **Biostat STR®:** ein- oder vierkanalige Analysatoren Raman Rxn2 oder Rxn4

Nähere Informationen zur *Integration in die Ambr®-Software* und zur *Kompatibilität mit Biostat STR®* siehe nachfolgende Kapitel.

3.5.2 Integration in die Ambr®-Software

Der integrierte, einkanalige Raman Rxn2-Analysator von Endress+Hauser ist mit Ambr® 15 und Ambr® 250 zur Raman-Modellerzeugung und zur Raman-Überwachung während der Entwicklung von Zellkulturprozessen mit hohem Durchsatz kompatibel. Die beiden Systeme arbeiten wie folgt zusammen:

- Steuerungselemente der Software für den einkanaligen, integrierten Raman Rxn2-Analysator sind in die Ambr®-Software integriert.
- Ambr®-Konfigurationen nutzen die gesamte Zeit über eine Rxn-46-Sonde, um wiederholt Spektren aus jedem Ambr® 15- oder Ambr® 250-Behälter zu erfassen.
- Die Ambr®-Software steuert die Erfassung der Raman-Spektraldaten und konsolidiert und speichert alle Daten.
- Die Daten von integrierten At-line-Analysegeräten können automatisch mit den Spektraldaten abgeglichen werden; ebenso können Offline-Daten manuell während des Durchlaufs hinzugefügt werden.
- Nach dem Durchlauf kann eine konsolidierte und kontextualisierte Datendatei aus der Ambr®-Software exportiert werden, die für die Modellerzeugung in SIMCA® bereitsteht.

3.5.3 Kompatibilität mit Biostat STR®

Endress+Hauser Raman Rxn2- und Rxn4-Analysatoren (ein- oder vierkanalig) mit 785 nm-Wellenlänge sind für den Einsatz mit Biostat STR® erhältlich. Diese Systeme arbeiten wie folgt zusammen:

- Die Rxn-46-Sonde wird an den Single-Use-Port von BioPAT® Spectro angeschlossen. Die Ports sind einsatzbereit und vollständig qualifiziert.
- Der Anschluss der Sonde an den Port gestaltet sich schnell und einfach.
- Die Raman-Erfassung erfordert keine zusätzliche Lichtabschirmung.
- Die in den Analysator integrierte Raman RunTime-Software startet die Datenerfassung von den Biostat STR® Einweg-Bioreaktoren von 50 Litern bis 2000 Litern.

3.6 Diagnose und Störungsbehebung

Bei der Behebung von Problemen mit der Rxn-46-Sonde nachfolgende Tabelle beachten. Wenn die Sonde beschädigt ist, vor der Störungsbehebung den Laser ausschalten. Bei Bedarf den zuständigen Servicevertreter für Unterstützung kontaktieren.

Symptom		Mögliche Ursache	Abhilfemaßnahme
1	Beträchtliche Reduzierung des Signals oder des Signalrauschabstands (Signal-to-Noise Ratio, SNR)	Sondenschieber nicht sicher in Position Operate (Betrieb).	Schieber auf Install und dann zurück auf Operate schieben.
2	Vollständiger Signalverlust, während der Laser eingeschaltet ist und die Laserverriegelungsanzeige leuchtet	Gebrochene Faser ohne Bruch des Verriegelungsdrahts	Sicherstellen, dass alle Faserverbindungen gesichert sind. Zustand der Faser verifizieren und den zuständigen Servicevertreter für einen Austausch kontaktieren.
		Gebrochene, aber intakte Faser	Zustand der Faser verifizieren und den zuständigen Servicevertreter für einen Austausch kontaktieren.
3	Laserverriegelungsanzeige auf der Sonde leuchtet nicht	Beschädigte Faserbaugruppe	Nach Anzeichen für einen Faserbruch suchen. Den zuständigen Servicevertreter für einen Austausch kontaktieren.
		EO-Steckverbinder des Faserkabels nicht gesichert/eingerastet	Sicherstellen, dass der EO-Steckverbinder korrekt an der Sonde und am Analysator angeschlossen und eingerastet ist (wenn zutreffend).
		Abgesetzter Verriegelungssteckverbinder getrennt	Sicherstellen, dass der abgesetzte Drehriegel-Verriegelungsstecker auf der Rückseite des Analysators (neben dem EO-Fasersteckverbinder) angeschlossen ist.
4	Verringerte Laserleistung oder Erfassungseffizienz	Verschmutzte Faserverbindung	Faserenden an der Sonde vorsichtig reinigen. Für eine Anleitung zur Reinigung und Inbetriebnahme einer neuen Sonde siehe entsprechende Betriebsanleitung zum Raman Rxn-Analysator.
5	Laserverriegelung auf dem Analysator führt zu einem Abschalten des Lasers	Laserverriegelung aktiviert	Alle angeschlossenen LWL-Kabelkanäle auf Faserbruch überprüfen und sicherstellen, dass die abgesetzten Verriegelungssteckverbinder auf jedem Kanal angebracht sind.
6	Andere ungeklärte negative Leistung der Sonde	Sondenschieber bewegt sich nicht ordnungsgemäß zwischen den Positionen Install und Operate	Den zuständigen Servicevertreter kontaktieren, um das beschädigte Produkt zurückzusenden.
		Physische Beschädigung der Sonde	

3.7 Wartung

3.7.1 Rxn-46 Sonde reinigen

Die Rxn-46-Sonde ist eine berührungslose Sonde und nicht dazu gedacht, in Kontakt mit Flüssigkeiten oder Partikeln zu kommen.

Bei der Verwendung mit Ambr® bleibt die Sonde permanent am Analysemodul montiert. Bei korrektem Gebrauch ist eine Beschädigung der Sondenoptik und der Fasern höchst unwahrscheinlich.

Beim Einsatz mit Biostat STR® kann es sein, dass die Sonde zeitweise nicht an einen BioPAT Spectro® Single-Use-Port angeschlossen ist. Wenn die Sonde nicht verwendet wird, sollte sie abgedeckt sein, um die Optik zu schützen, und die Fasern sind vorsichtig zu behandeln. Im Fall einer Verunreinigung oder Beschädigung den lokalen Endress+Hauser Dienstleister kontaktieren.

HINWEIS

Es sollte ausschließlich 70%iges IPA zur optischen Verifizierung verwendet werden.

- ▶ Nur 70 Volumenprozent (%v/v) sind geeignet. Endress+Hauser empfiehlt die Verwendung von CiDehol 70 von Decon Laboratories.
- ▶ Wird eine andere Flüssigkeit zur Verifizierung verwendet, dann kann dies zu einem Fehlschlagen der Verifizierung und einer Beschädigung der Verifizierungszelle und der Raman-Sonde führen.

3.7.2 Vorbeugende Wartung

Der Endbenutzer hat keinerlei Wartungsmaßnahmen an der Rxn-46-Sonde durchzuführen, die über die vorsichtige Handhabung der Fasern und das vollständige Abdecken der Sondenoptik, wenn sie nicht in Betrieb ist, hinausgehen. Der lokale Endress+Hauser Dienstleister kann während der routinemäßigen vorbeugenden Wartung des Raman Rxn-Analysators, die typischerweise einmal jährlich durchgeführt wird, die Rxn-46-Sonde überprüfen. Zusätzlich gilt:

- Für Ambr®: Es ist nicht notwendig, die Rxn-46-Sonde vom Ambr®-Analysemodul zu trennen, wenn alles ordnungsgemäß funktioniert.
- Für Biostat STR®: Der zuständige Dienstleister kann eine Kalibrierung und Verifizierung durchführen, um sicherzustellen, dass die Sonde wie erwartet arbeitet.
- Wenn der Analysator die Verifizierung nicht besteht, kann dies ein Hinweis darauf sein, dass eine Rekalibrierung des Analysators und der Sonde erforderlich ist. Die regelmäßige Durchführung der Verifizierung empfiehlt sich, um sicherzustellen, dass das Gerät korrekt kalibriert und standardisiert ist. Weitere Anleitungen hierzu siehe Dokument *Raman Rxn-46 Kalibrier- und Verifizierungskit Betriebsanleitung (BA02324C)*.

3.8 Reparatur

Zu allen Themen des technischen Supports für BioPAT® Spectro immer zuerst Sartorius kontaktieren. Wenn Sartorius entscheidet, dass ein direkter Endress+Hauser Raman-Support benötigt wird, dann den lokalen Endress+Hauser Servicevertreter kontaktieren.

Für technischen Support im Zusammenhang mit BioPAT® Spectro für Ambr® folgende Kontaktinformationen auf Basis des Montageorts verwenden:

USA:

Support Helpdesk: +1 (631) 254 4249 Durchw. 8927

Support E-Mail: NA_TAP-Support@Sartorius.com

EMEA:

Support Helpdesk: +44 (0)1763 227 333

Support E-Mail: NA_TAP-Support@Sartorius.com

APAC:

Support E-Mail: APAC_TechSpt@Sartorius.com

Für technischen Support zum Biostat STR® siehe Sartorius BioPAT® Spectro Montageanleitung, Dokument-Nr. 1000104283.

4 Arbeitsweise und Systemaufbau

4.1 Produktbeschreibung

4.1.1 Rxn-46-Sonde

Die Raman-Spektroskopiesonde Rxn-46 mit Kaiser-Raman-Technologie ist eine angepasste Version der standardmäßigen Endress+Hauser Rxn-45-Bioprozesssonde. Sie wurde für die BioPAT® Spectro-Plattform von Sartorius optimiert. Durch diese Vereinigung von Plattformen steht eine ideale Schnittstelle für die Entwicklung von Prozessen mit hohem Durchsatz durch kommerzielle Single-Use-Fertigung zur Verfügung. Durch die Integration der Raman-Spektroskopie von Endress+Hauser in die multiparallelen Ambr®-Bioreaktoren sind Quality-by-Design (QbD)-Methoden möglich, die sich auf alle Größen von Biostat STR® Single-Use-Bioreaktoren skalieren lassen.

Die gleiche Rxn-46-Sondenbauform wird für die Ambr® 15-, Ambr® 250- und Biostat STR®-Bioreaktoren verwendet. Durch diese Kombination ist eine berührungslose Raman-Erfassung möglich, sodass keine Reinigung, Sterilisation oder häufige Sondenwartung erforderlich sind. Indem sie schnelle, zuverlässige und genaue Messungen der wichtigsten Prozessvariablen vom Labor bis zum Prozess bereitstellt, ermöglicht die Rxn-46-Sonde Bioprocessing-Unternehmen ein vereinfachtes Skalieren von der Entwicklung bis hin zu cGMP Produktion unter Einhaltung strenger Qualitätsstandards.

Die Rxn-46-Sonde ist kompatibel mit den Raman Rxn-Analysatoren von Endress+Hauser, die mit einer Wellenlänge von 785 nm arbeiten und nachfolgend aufgelistet sind:

- Ambr®: einkanaliger Raman Rxn2-Analysator
- Biostat STR®: ein- oder vierkanalige Analysatoren Raman Rxn2 oder Rxn4

4.1.2 Hardware und Zubehör

4.1.2.1 Standard-Hardware und Zubehör

Zu Standard-Hardware und Zubehör für die Rxn-46-Sonde gehören u. a.:

- Rxn-46-Sonde
- Kalibrier- und Verifizierungskit für die Rxn-46-Sonde

Die Rxn-46-Sonde wird über ein separat zu erwerbendes LWL-Kabel an den Raman Rxn-Analysator angeschlossen. Nähere Informationen zu den Optionen für LWL-Kabel siehe *Sonden- und LWL-Anschluss* → .

4.1.2.2 Zusätzliche Anforderungen für Ambr® 15 oder Ambr® 250

Für die Montage der Rxn-46-Sonde mit Ambr® 15 oder Ambr® 250 sind folgende Zusatzkomponenten und kompatible Analysatoren erforderlich:

- Lichtschutz für die Verwendung mit der Ambr®-Plattform (bei Endress+Hauser erhältlich)
- Einkanaliger Raman Rxn2-Analysator als Benchtop-Gerät mit integrierter Raman RunTime 6.2.2+ Software
- Touchscreen-Starter-Kit für Benchtop-Analysatoren

4.1.2.3 Zusätzliche Anforderungen für Biostat STR®

Für die Montage der Rxn-46-Sonde mit Biostat STR® sind folgende Zusatzkomponenten und kompatible Analysatoren erforderlich:

- Biostat STR® Flanschhalterung, Beutelanschluss und Schienenhalterung (bei Sartorius erhältlich)
- Ein- oder vierkanaliger Raman-Analysator Rxn2 oder Rxn4 mit integrierter Raman RunTime 6.2.2+ Software
- Entsprechende SIMCA-QPp predictor-Lizenz für die Anzahl der betriebsfähigen Analysatorkanäle
- Touchscreen-Starter-Kit

Nicht integrierte Raman Rxn-Analysatoren können zusätzliche Hardware und Software-Updates erfordern, um mit der Rxn-46-Sonde kompatibel zu sein.

4.1.3 Vorteile der Sondenbauform

Die Rxn-46 Sonde bietet folgende Vorteile:

- Ermöglicht eine schnellere, einfachere und robustere Modellerzeugung durch Integration in Ambr® 15 und Ambr® 250
- Erlaubt eine Entwicklung von Prozessen mit hohem Durchsatz, die QbD unterstützt
- Bietet eine effizientere Übertragung an Biostat STR® für die Single-use Fertigung
- Bietet eine maßstabsunabhängige Schnittstelle von 15 ml im Labor bis hin zu 2000 l in der Produktionssuite
- Erfordert aufgrund der berührungslosen Probenentnahme keine Reinigung, Sterilisation oder häufige Instandhaltung der Sonde

4.2 Sonden- und LWL-Anschluss

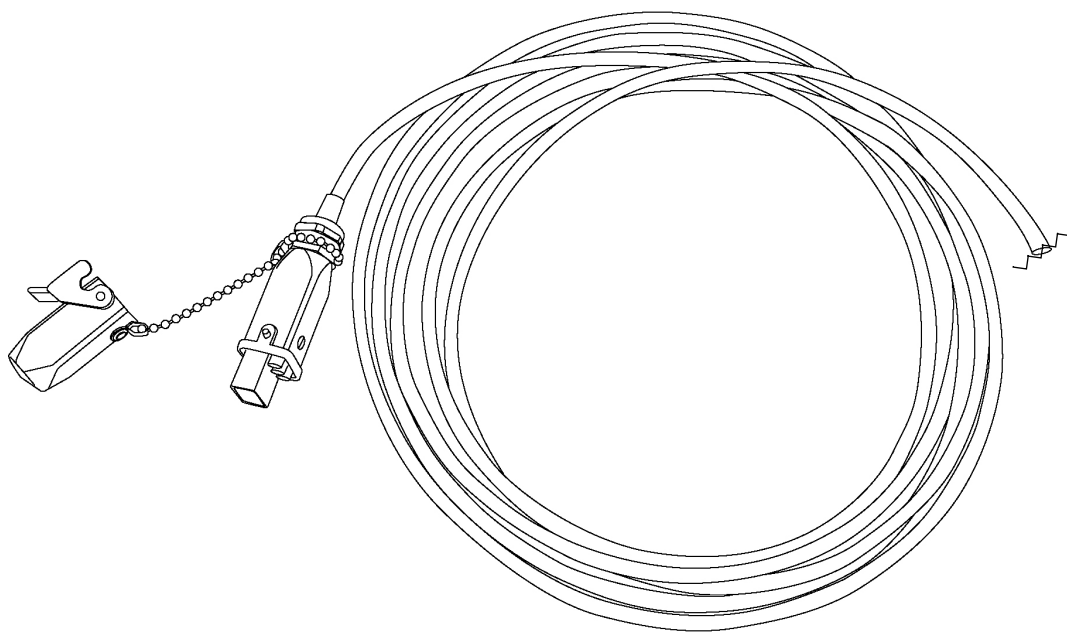
Die Rxn-46-Sonde wird über ein Raman LWL-Kabel an den Raman Rxn-Analysator angeschlossen. Das EO-Faserkabel verbindet die Rxn-46-Sonde über einen einzelnen, robusten Steckverbinder mit dem Analysator. Dieser Steckverbinder umfasst sowohl den Anregungs- und Erfassungslichtwellenleiter als auch eine elektrische Laserverriegelung. Das Faserkabel wird separat verkauft.

Die LWL-Kabel sind in Inkrementen von 5 m (16,4 ft) bis zu einer maximalen Länge von 200 m (656,2 ft) erhältlich, abhängig von der Anwendung. Endress+Hauser empfiehlt, das Raman-LWL-Kabel KFOC1B mit den Raman-Rxn-Analysatoren und -sonden zu verwenden.

Ein optionales elektrooptisches Stecker/Buchse-Verlängerungsfaserkabel ist ebenfalls in Inkrementen von 5 m (16,4 ft) bis zu einer Gesamtlänge von 200 m (656,2 ft) erhältlich, wobei die Länge durch die Anwendung beschränkt wird. Nähere Informationen zum Anschluss des Analysators siehe Betriebsanleitung zum entsprechenden Raman Rxn-Analysator.

4.2.1 EO-Faserkabel

Das EO/EO-Faserkabel verbindet die Rxn-46-Sonde mit dem integrierten Analysator über einen einzelnen, robusten Steckverbinder, der die Anregungs- und Erfassungslichtwellenleiter sowie eine elektrische Laserverriegelung enthält.



A0048938

Abbildung 4. EO-Faserkabel mit Steckverbinder für Analysator

4.2.2 Handhabung des LWL-Kabels

Die nachfolgenden Schritte befolgen, wenn es notwendig sein sollte, das LWL-Kabel abzuziehen und wieder anzuschließen.

HINWEIS

Die LWL-Kabel für den Anschluss der Rxn-46-Sonde an das Ambr®-System sollten, nachdem sie einmal montiert und vom Sartorius Service überprüft wurden, NICHT mehr abgezogen werden.

1. Wenn die Rxn-46-Sonde derzeit an einen Raman Rxn-Analysator angeschlossen ist, vor Montage der Sonde den Laser ausschalten (OFF) oder die Spannungsversorgung zum Analysator ausschalten (OFF).
2. LWL-Kabel von der Rxn-46-Sonde abziehen.
 - Anschlussclip lösen.
 - Den EO-Prozessanschluss am grauen Teil fassen und mit der anderen Hand gerade nach unten ziehen, um das LWL-Kabel abzuziehen.
3. Das LWL-Kabel wieder an der Rxn-46-Sonde anschließen.
 - Die gefederte Kappe auf dem Faseranschluss an der Basis der Rxn-46-Sonde öffnen.
 - Prozessanschluss in die Basis der Sonde einführen und hineindrücken, bis er fest sitzt.
 - Anschlussclip wieder einrasten lassen.
4. Wenn Analysator und Sonde einsatzbereit sind, den Laser oder Analysator einschalten (ON).
5. Nach einer Minute verifizieren, dass die Laserverriegelungsanzeige leuchtet.

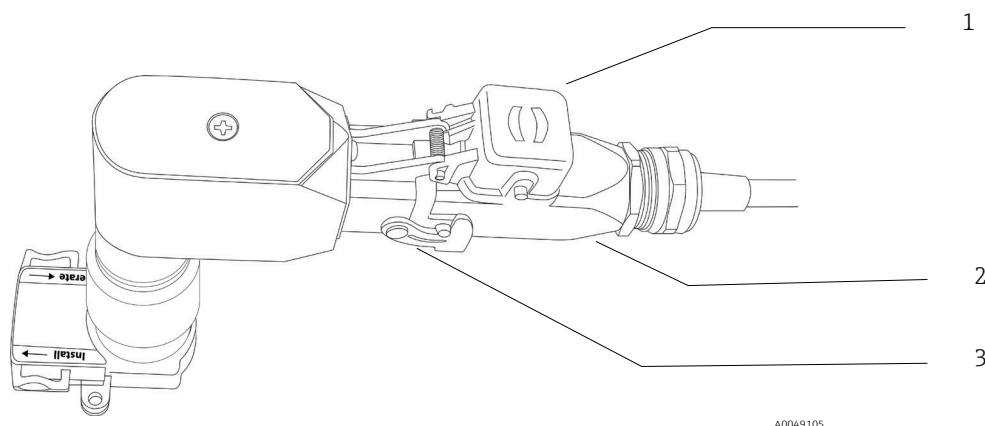


Abbildung 5. Anschluss des LWL-Kabels

Pos.	Beschreibung
1	Gefederte Kappe für Faseranschluss
2	Prozessanschluss
3	Anschlussclip

5 Technische Daten

5.1 Allgemeine Spezifikationen

Merkmal	Beschreibung
Laserwellenlänge	785 nm
Spektrale Abdeckung	Die spektrale Abdeckung der Sonde wird durch die Abdeckung des verwendeten Analysators beschränkt
Maximal in die Sonde gespeiste Laserleistung	< 499 mW
IEC 60529 für rechtwinkligen (EO) Steckverbinder	IP65
North American TYPE Rating für rechtwinkligen (EO) Steckverbinder	TYPE 13 ¹
Betriebstemperatur Sonde	10...50 °C (berührungslose Sonde) (50...122 °F)
Sondenabmessungen (Standard)	162 x 159 x 52 mm (6,4 x 6,3 x 2,0 in)

¹ Hierbei handelt es sich um eine Selbsterklärung, dass Konformität mit den Anforderungen der UL 50E TYPE 13 gegeben ist. Sie stellt keine UL-Zertifizierung oder Autorisierung zur Nutzung der UL-Kennzeichnung dar. Die Optik der Raman-Spektroskopiesonde Rxn-46 ist nicht luft- oder wasserdicht, daher macht Endress+Hauser keine Angaben zur Umweltbewertung dieses Teils der Sonde.

Alle Spezifikationen für LWL-Kabel sind in folgendem Dokument zu finden: *Raman LWL-Kabel KFOC1 und KFOC1B Technische Information (TI01641C)*.

5.2 Maximal zulässige Strahlenexposition

Bei der maximal zulässigen Strahlenexposition (MPE) handelt es sich um die maximale Menge an Laserstrahlung, der eine Person ausgesetzt sein kann, bevor es zu Schäden an Augen oder Haut kommt. Die MPE wird anhand der Laserwellenlänge (λ) in Nanometern, der Dauer der Exposition in Sekunden (t) und der beteiligten Energie ($\text{J}\cdot\text{cm}^{-2}$ oder $\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$) berechnet.

Zudem kann ein Korrekturfaktor (C_A) erforderlich sein, der sich anhand der folgenden Tabelle bestimmen lässt.

Wellenlänge λ (nm)	Korrekturfaktor C_A
400...700	1
700...1050	$10^{0,002(\lambda-700)}$
1050...1400	5

5.2.1 MPE für Exposition der Augen

Die Norm ANSI Z136.1 stellt ein Mittel zur Berechnung der MPE für die Exposition der Augen zur Verfügung. Siehe diese Norm zur Berechnung der entsprechenden MPE-Werte für den Fall einer Strahlenexposition durch den Laser der Rxn-46-Sonde oder für den unwahrscheinlichen Fall einer Strahlenexposition durch den Laser eines gebrochenen Lichtwellenleiters.

MPE für den Kontakt des Auges mit einem punktförmigen Laserstrahl				
Wellenlänge λ (nm)	Dauer der Exposition t (s)	MPE-Berechnung		MPE, wobei $C_A = 1,4791$
		(J·cm ⁻²)	(W·cm ⁻²)	
785	$10^{-13} \dots 10^{-11}$	$1,5 C_A \times 10^{-8}$	-	$2,2 \times 10^{-8}$ (J·cm ⁻²)
	$10^{-11} \dots 10^{-9}$	$2,7 C_A t^{0,75}$	-	Zeit eingeben (t) und berechnen
	$10^{-9} \dots 18 \times 10^{-6}$	$5,0 C_A \times 10^{-7}$	-	$7,40 \times 10^{-7}$ (J·cm ⁻²)
	$18 \times 10^{-6} \dots 10$	$1,8 C_A t^{0,75} \times 10^{-3}$	-	Zeit eingeben (t) und berechnen
	$10 \dots 3 \times 10^4$	-	$C_A \times 10^{-3}$	$1,4971 \times 10^{-3}$ (W·cm ⁻²)

5.2.2 MPE für die Exposition der Haut

Die Norm ANSI Z136.1 stellt ein Mittel zur Berechnung der MPE für die Exposition der Haut zur Verfügung. Siehe diese Norm zur Berechnung der entsprechenden MPE-Werte für den Fall einer Strahlenexposition durch den Laser der Rxn-46-Sonde oder für den unwahrscheinlichen Fall einer Strahlenexposition durch den Laser eines gebrochenen Lichtwellenleiters.

MPE für den Kontakt der Haut mit Laserstrahlung				
Wellenlänge λ (nm)	Dauer der Exposition t (s)	MPE-Berechnung		MPE, wobei $C_A = 1,4791$
		(J·cm ⁻²)	(W·cm ⁻²)	
785	$10^{-9} \dots 10^{-7}$	$2 C_A \times 10^{-2}$	-	$2,9582 \times 10^{-2}$ (J·cm ⁻²)
	$10^{-7} \dots 10$	$1,1 C_A t^{0,25}$	-	Zeit eingeben (t) und berechnen
	$10 \dots 3 \times 10^4$	-	$0,2 C_A$	$2,9582 \times 10^{-1}$ (W·cm ⁻²)

www.addresses.endress.com
