

(12) **Österreichische Patentanmeldung**

(21) Anmeldenummer: A 50829/2023 (51) Int. Cl.: **G01N 15/02** (2006.01)
(22) Anmeldetag: 10.10.2023 **G01N 15/0205** (2024.01)
(43) Veröffentlicht am: 15.12.2024 **G01N 15/0227** (2024.01)

(56) Entgegenhaltungen:
WO 2019002286 A1
US 2009032730 A1
US 5495105 A
EP 0556748 A2
US 2003058799 A1

(71) Patentanmelder:
BRAVE Analytics GmbH
8010 Graz (AT)

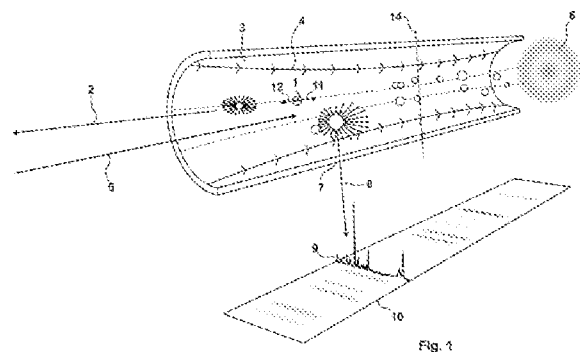
(74) Vertreter:
WIRNSBERGER & LERCHBAUM
Patentanwälte OG
8700 Leoben (AT)

(54) **Verfahren zum Analysieren einer Probe sowie Vorrichtung hierzu**

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Analysieren einer Probe, welche ein Fluid mit darin dispergierten Partikeln (1) enthält, insbesondere mittels Raman-Spektroskopie, wobei die Probe entlang einer Strömungsrichtung (2) mit einer Strömungsgeschwindigkeit durch eine Kammer (3) bewegt wird, wobei die Analyse innerhalb einer Analysedauer durchgeführt wird, während sich die Probe in der Kammer (3) befindet, wobei die Probe mit einem Lichtstrahl, insbesondere einem Laserstrahl (4), bestrahlt wird und eine Strömungsrichtung (2) der Probe im Wesentlichen entgegengesetzt zu einer Ausbreitungsrichtung (5) des Lichtstrahles ist. Um auch bei hohen Strömungsgeschwindigkeiten eine qualitativ hochwertige Analyse zu ermöglichen, ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass mit dem Lichtstrahl eine Kraft auf die Partikel (1) in der Kammer (3) ausgeübt wird, welche im Wesentlichen entgegengesetzt zur Strömungsgeschwindigkeit des Fluids orientiert ist, sodass eine Geschwindigkeit von zumindest einigen Partikeln (1) entlang der Strömungsrichtung (2) im Fluid auf weniger als 90 % der Strömungsgeschwindigkeit des Fluides reduziert wird, um eine erhöhte Analysedauer zu erreichen.

Weiter betrifft die Erfindung eine Vorrichtung zum Analysieren einer Probe, welche ein Fluid mit darin dispergierten Partikeln (1) enthält, aufweisend eine Kammer (3), durch welche die Probe entlang einer

Strömungsrichtung (2) bewegbar ist, sowie eine Lichtquelle, insbesondere einen Laser, mit welcher ein Lichtstrahl in der Kammer (3) gebildet werden kann, welcher Lichtstrahl eine der Strömungsrichtung (2) im Wesentlichen entgegengesetzte Ausbreitungsrichtung (5) aufweist.



Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Analysieren einer Probe, welche ein Fluid mit darin dispergierten Partikeln (1) enthält, insbesondere mittels Raman-Spektroskopie, wobei die Probe entlang einer Strömungsrichtung (2) mit einer Strömungsgeschwindigkeit durch eine Kammer (3) bewegt wird, wobei die Analyse innerhalb einer Analysedauer durchgeführt wird, während sich die Probe in der Kammer (3) befindet, wobei die Probe mit einem Lichtstrahl, insbesondere einem Laserstrahl (4), bestrahlt wird und eine Strömungsrichtung (2) der Probe im Wesentlichen entgegengesetzt zu einer Ausbreitungsrichtung (5) des Lichtstrahles ist. Um auch bei hohen Strömungsgeschwindigkeiten eine qualitativ hochwertige Analyse zu ermöglichen, ist erfindungsgemäß vorgesehen, dass mit dem Lichtstrahl eine Kraft auf die Partikel (1) in der Kammer (3) ausgeübt wird, welche im Wesentlichen entgegengesetzt zur Strömungsgeschwindigkeit des Fluids orientiert ist, sodass eine Geschwindigkeit von zumindest einigen Partikeln (1) entlang der Strömungsrichtung (2) im Fluid auf weniger als 90 % der Strömungsgeschwindigkeit des Fluides reduziert wird, um eine erhöhte Analysedauer zu erreichen.

Weiter betrifft die Erfindung eine Vorrichtung zum Analysieren einer Probe, welche ein Fluid mit darin dispergierten Partikeln (1) enthält, aufweisend eine Kammer (3), durch welche die Probe entlang einer Strömungsrichtung (2) bewegbar ist, sowie eine Lichtquelle, insbesondere einen Laser, mit welcher ein Lichtstrahl in der Kammer (3) gebildet werden kann, welcher Lichtstrahl eine der Strömungsrichtung (2) im Wesentlichen entgegengesetzte Ausbreitungsrichtung (5) aufweist.

25

Fig. 1

Verfahren zum Analysieren einer Probe sowie Vorrichtung hierzu

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Analysieren einer Probe, welche ein Fluid mit darin dispergierten Partikeln enthält, insbesondere mittels Raman-Spektroskopie, wobei die Probe entlang einer Strömungsrichtung mit einer Strömungsgeschwindigkeit durch eine Kammer bewegt wird, wobei die Analyse innerhalb einer Analysedauer durchgeführt wird, während sich die Probe in der Kammer befindet, wobei die Probe mit einem Lichtstrahl, insbesondere einem Laserstrahl, bestrahlt wird und eine Strömungsrichtung der Probe im Wesentlichen entgegengesetzt zu einer Ausbreitungsrichtung des Lichtstrahles ist.

Weiter betrifft die Erfindung eine Vorrichtung zum Analysieren einer Probe, welche ein Fluid mit darin dispergierten Partikeln enthält, aufweisend eine Kammer, durch welche die Probe entlang einer Strömungsrichtung bewegbar ist, sowie eine Lichtquelle, insbesondere einen Laser, mit welcher ein Lichtstrahl in der Kammer gebildet werden kann, welcher Lichtstrahl eine der Strömungsrichtung im Wesentlichen entgegengesetzte Ausbreitungsrichtung aufweist.

Aus dem Stand der Technik ist es bekannt, fluidische Proben durch Raman-Spektroskopie zu analysieren, indem entsprechende Proben mit einem Laser bestrahlt und ein Ramansignal eines Streulichtes erfasst wird. Ein entsprechendes Verfahren und eine Vorrichtung hierzu sind insbesondere aus dem Dokument EP 3 422 364 A1 bekannt geworden.

Ziel ist es bei derartigen Verfahren insbesondere, fluidische Proben kontinuierlich zu analysieren, sodass beispielsweise Suspensionen in einem Produktionsprozess kontinuierlich analysiert werden können. Es hat sich nun gezeigt, dass herkömmliche Verfahren nur bei geringen Strömungsgeschwindigkeiten ein qualitativ hochwertiges Ergebnis liefern und somit nicht oder nur eingeschränkt für kontinuierliche Produktionsprozesse geeignet sind, in denen Suspensionen mit hohen Geschwindigkeiten gefördert werden. Hier setzt die Erfindung an.

Aufgabe der Erfindung ist es, ein Verfahren der eingangs genannten Art anzugeben, mit welchem auch bei einer hohen Strömungsgeschwindigkeit eine Analyse mit hoher Genauigkeit erreichbar ist.

- 5 Weiter soll eine Vorrichtung zur Durchführung eines solchen Verfahrens angegeben werden.

Die erste Aufgabe wird erfindungsgemäß durch ein Verfahren der eingangs genannten Art gelöst, bei welchem mit dem Lichtstrahl eine optische Kraft auf die Partikeln der Kammer
10 ausgeübt wird, welche im Wesentlichen entgegengesetzt zur Strömungsgeschwindigkeit des Fluides orientiert ist, sodass eine Geschwindigkeit von zumindest einigen Partikeln entlang der Strömungsrichtung im Fluid auf weniger als 90 % der Strömungsgeschwindigkeit des Fluides reduziert wird, um eine erhöhte Analysedauer zu erreichen.

15

Im Rahmen der Erfindung wurde erkannt, dass hohen Strömungsgeschwindigkeiten deshalb zu Analysen verringerter Qualität führen, weil das Ramansignal in aller Regel schwach und um Größenordnungen kleiner als eine Leistung eines Anregungslasers ist, sodass zur genauen Auswertung eine bestimmte Analysedauer erforderlich ist, in welcher
20 das Signal aufgenommen werden kann, üblicherweise durch einen Sensor. So ist zur Erfassung eines Raman-Spektrums eine insbesondere von der Partikelgröße abhängige Aufnahmezeit erforderlich, welche Aufnahmezeit beispielsweise bei einem Partikel mit einem Durchmesser von 1.000 nm 0,13 Sekunden betragen kann. Die Analysedauer, innerhalb welcher sich die Partikel in einem Bereich in der Kammer befinden, welcher
25 durch die Kamera erfasst wird, kann bei hohen Geschwindigkeiten kürzer sein als diese erforderliche Aufnahmezeit. Auch bei sensitiveren Kameramodulen ist eine Reduktion der Aufnahmezeit allenfalls geringfügig möglich und noch immer nicht ausreichend, um mit hoher Geschwindigkeit bewegte Partikel zu analysieren.

30 Erfindungsgemäß kann nun eine Verbesserung der Analysequalität auch bei einer hohen Strömungsgeschwindigkeit des Fluids der Probe auf einfache Weise erreicht werden kann, indem die in der fluidischen Probe enthaltenen Partikel durch einen derart starken Lichtstrahl bestrahlt werden, sodass diese derart abgebremst werden, dass eine Aufenthaltsdauer der Partikel in der Kammer, in welcher die Analyse erfolgt, verlängert ist.

Dabei führt eine entsprechend hohe Lichtleistung bzw. Laserleistung einerseits zu einer intensiveren Streustrahlung, sodass bereits wegen der stärkeren Anregung ein stärkeres Ramansignal erzielt wird. Andererseits wird durch das Abbremsen der Partikel in der Kammer eine Analysedauer der Partikel in der Kammer erhöht, wodurch mehr Zeit
5 verbleibt, um ein Ramansignal bzw. das Raman-Spektrum der Partikel, welche über eine Streustrahlung der Partikel erfasst wird, zu analysieren. Insbesondere kann damit eine Analysedauer erreicht werden, welche zumindest der Aufnahmezeit entspricht, die erforderlich ist, um mit einem entsprechenden Sensor bzw. einem Kamerasystem das Raman-Spektrum erfassen zu können. Bevorzugt erfolgt somit eine Anregung der
10 Partikel, welche die in weiterer Folge in Bezug auf Raman-Spektren analysierte Streustrahlung bewirkt, durch jenen Laserstrahl, durch welchen eine optische Kraft auf die Partikel zum Abbremsen der Partikel aufgebracht wird.

Besonders günstig ist es daher, dass rechnerisch geprüft wird, ob die
15 Strömungsgeschwindigkeit des Fluids so hoch ist, dass sich mit der Strömungsgeschwindigkeit des Fluids entlang der Strömungsrichtung bewegende Partikel, insbesondere Partikel, die einen Durchmesser in einem vordefinierten Bereich aufweisen, beispielsweise Partikel mit einer Größe von 10 nm bis 50 μm , vorzugsweise Partikel mit einer Größe von bis zu 1.000 nm, insbesondere 100 nm bis 1.000 nm, nur für
20 eine Aufenthaltsdauer in einem von einem Sensor erfassbaren Bereich der Kammer befinden würden, welche Aufenthaltsdauer geringer als eine für die Analyse erforderliche Aufnahmezeit ist, die Leistung des Lichtstrahles, insbesondere des Laserstrahles, zumindest so weit erhöht wird, dass die Analysedauer, innerhalb welcher sich die Partikel in einem Bereich in der Kammer befinden, welcher durch die Kamera erfasst wird, größer
25 ist als die erforderliche Aufnahmezeit, insbesondere größer als die zur Aufnahme eines Raman-Spektrums erforderliche Aufnahmezeit. Nachdem die Aufnahmezeit auch von der Partikelgröße abhängt kann auf diese Weise durch Erhöhen der Licht- bzw. Laserleistung gezielt ein Größenbereich von Partikeln definiert werden, welcher derart stark abgebremst wird, dass sich die Partikel lange genug in einem von einem Sensor erfassbaren Bereich
30 der Kammer befinden, um eine qualitativ hochwertige Analyse durchführen zu können. Somit kann das Verfahren zur gezielten Signalerhöhung eingesetzt werden. Beispielsweise kann für den Fall, dass die Analysedauer geringer ist als die erforderliche Aufnahmezeit vorgesehen sein, dass die Laserleistung so weit erhöht wird, dass sich Partikel ab einer vordefinierten Größe, beispielsweise Partikel mit einem Durchmesser

von mehr als 50 nm, beispielsweise 100 nm bis 1000 nm, für zumindest eine vordefinierte Aufenthaltsdauer von 0,01 Sekunden, insbesondere zumindest 0,1 Sekunden, in einem von einem Sensor zur Erfassung eines Raman-Spektrums erfassbaren Bereich der Kammer befinden. Dabei kann die Laserleistung auch so gewählt werden, dass

5 gewährleistet ist, dass Partikel einer interessierenden Größe, beispielsweise Partikel mit einem Durchmesser von 100 nm bis 1000 nm, die Kammer passieren. Hierzu kann die Laserleistung auch geregelt werden, um auch bei sich ändernden Strömungsbedingungen eine entsprechend ausreichende Analysedauer der interessierenden Partikel in der Kammer zu gewährleisten, ohne dass Partikel aufgrund zu großer optischer Kräfte an

10 einem Passieren der Kammer gehindert werden.

Die Reduktion der Geschwindigkeit der Partikel entlang der Strömungsrichtung kann auf einfache Weise durch eine Erhöhung der Leistung des Lichts bzw. der Leistung des Lasers, mit welchem die Partikel entgegen der Strömungsrichtung bestrahlt werden,

15 justiert werden, zumal einerseits ein Zusammenhang zwischen fluidischen Kräften, welche durch das Fluid auf die Partikel entlang der Strömungsrichtung wirken, und optischen Kräften, welche durch das Licht entgegengesetzt zur Strömungsrichtung auf die Partikel wirken, bekannt ist. Darüber hinaus kann auch eine Partikel-Positionsdetektion und eine Laserintensitäts-Feedback-Schleife vorgesehen sein, um anhand einer

20 tatsächlichen Geschwindigkeit der Partikel die Licht- bzw. Laserleistung zu regeln, sodass die Geschwindigkeit der Partikel in der Kammer beliebig geändert werden kann, ohne dass es hierzu erforderlich ist, die Strömungsgeschwindigkeit des Fluids zu reduzieren. Dadurch ist es mit dem Verfahren möglich, auch in kontinuierlichen Prozessen, in welchen ein Partikel enthaltendes Fluid mit hoher Geschwindigkeit strömt, eine Partikelanalyse

25 mittels Raman-Spektroskopie mit hoher Genauigkeit durchzuführen.

Günstig ist es, wenn die Geschwindigkeit der Partikel auf weniger als 50 %, insbesondere auf weniger als 10 %, bevorzugt weniger als 0,5 % der Geschwindigkeit des Fluids reduziert wird. Dadurch wird eine besonders lange Aufenthaltsdauer der Partikel in der

30 Kammer gewährleistet, sodass beispielsweise über ein außerhalb der Kammer angeordnetes Kamerasystem eine sehr genaue Erfassung von Raman-Spektren einer Streustrahlung erfasst werden kann, welche Streustrahlung durch ein Fenster der Kammer austritt.

Beispielsweise können Partikel über Fluidkräfte, welche durch das Fluid in der Probe auf die Partikel aufgebracht werden, mit Flussraten von 500 $\mu\text{l}/\text{min}$ in die Kammer transportiert werden, in welcher Kammer dann durch das Licht entgegengesetzte optische Kräfte eines schwach fokussierten Lasers auf die Partikel wirken und die Partikel auf Flussraten von beispielsweise weniger als 1 $\mu\text{l}/\text{min}$ verlangsamen. Im Bereich der stärksten Abbremsung erfährt das Partikel gleichzeitig die größtmögliche Laserleistung. Die Abbremsung der Partikel erfolgt aufgrund optischer Kräfte, welche im Gegensatz der sich entlang der Messkapillare konstant verhaltenden fluidischen Kräfte, nicht linear mit dem Abstand zum Laserfokus skalieren. Bei geeignet gewählter Flussrate und Laserleistung kann so in Fokuspnähe des Lasers ein Nahezu-Equilibrium der wirkenden Kräfte eingestellt werden. Wenn verhindert werden soll, dass Partikel in der Kammer bzw. im Bereich des Fokus gehalten werden, müssen die fluidischen Kräfte die optischen Kräfte in Strömungsrichtung stets überwiegen, um einen vollständigen Stopp der Partikel zu verhindern. Dies kann über eine Partikel-Positionsdetektion und Laserintensitäts-Feedbackschleife gewährleistet werden. Somit entsteht dann eine Abbremsung der Partikel, ohne dass diese zum Stillstand kommen. Dieses Verfahren, bei welchem die Partikel für die Analyse abgebremst werden, jedoch nicht zum Stillstand kommen, kann auch als dynamischer Modus bezeichnet werden.

Günstig ist es, wenn der Lichtstrahl eine Intensitätsverteilung aufweist, welche Gradienten hat, die innerhalb jeder zur Ausbreitungsrichtung senkrechten Ebene auf mehr als einen Punkt zeigen. Ein derartiger Laser ist beispielsweise aus dem Dokument EP 3 422 364 A1 zur Partikelanalyse bekannt und kann in einem erfindungsgemäßen Verfahren auch zur Analyse von Partikeln, die einem mit hoher Geschwindigkeit bewegten Fluid dispergiert sind, eingesetzt werden. Laserleistung und Flussraten können dann stufenlos geregelt werden, beispielsweise von 0 bis 2 Watt Laserleistung und 0 bis 1000 $\mu\text{l}/\text{min}$ Flussrate.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann grundsätzlich ohne Einschränkung für Partikel jeglicher Größen eingesetzt werden. Bevorzugt wird das Verfahren eingesetzt, um Partikel mit einer Größe von weniger als 0,1 mm Durchmesser, insbesondere 10 nm bis 50 μm , bevorzugt 100 nm bis 1.000 nm, zu analysieren.

Grundsätzlich kann der Lichtstrahl auf verschiedenste Weisen gebildet sein. So kann vorgesehen sein, dass der Lichtstrahl ein Laserstrahl mit einer transversalen elektromagnetischen Mode ist, die eine andere als TEM₀₀ ist, insbesondere eine

TEM01*-Mode. Beispielsweise können höher konzentrierte Proben mit einem derartigen Laserstrahl besonders gut untersucht werden. Partikel werden dann durch die optischen Kräfte nicht nur entgegen der Strömungsrichtung abgebremst, sondern bewegen sich zusätzlich auch auf einer eine Bewegung entlang der Strömungsrichtung überlagerten kreisförmigen Bahn um eine Mittelachse des Laserstrahles, welche Mittelachse parallel zur Ausbreitungsrichtung ist.

Es kann allerdings auch vorgesehen sein, dass der Lichtstrahl ein Laserstrahl mit einer TEM00-Mode ist. Dies hat sich insbesondere für besonders niedrig konzentrierte Medien bewährt, vorzugsweise im Zusammenhang mit Raman-Anwendungen.

Es hat sich bewährt, dass ein Fokus des Laserstrahls im Bereich der Kammer liegt, vorzugsweise etwa mittig in der Kammer. Optische Kräfte auf die Partikel sind im Bereich des Fokus aufgrund der dort maximalen Laserintensität maximal, nehmen bis zum Fokus zu und ab dem Fokus wieder ab. Somit ist eine Geschwindigkeitsreduktion der Partikel relativ zur Strömungsgeschwindigkeit des Fluids im Bereich des Fokus maximal und auch eine Intensität einer Streustrahlung im Bereich des Fokus maximal, zumal die Intensität des Lichtes im Bereich des Fokus maximal ist. Entsprechend ist eine Streustrahlung im Bereich des Fokus maximal und eine Geschwindigkeit der Partikel minimal, sodass im Bereich des Fokus eine Analyse der Partikel anhand der Streustrahlung mit besonders hoher Genauigkeit möglich ist. Es ist daher zweckmäßig, dass die Streustrahlung im Bereich des Fokus erfasst und analysiert wird, um eine hohe Analysequalität zu erreichen. Hierzu weist die Kammer üblicherweise ein Fenster auf, durch welches Streustrahlung austreten kann, sodass diese außerhalb der Kammer mit einem Kamerasystem bzw. einem Sensor analysiert werden kann.

Günstig ist es, wenn ein Bereich einer interessierenden Partikelgröße definiert wird, wonach eine Leistung des Lichtstrahls derart verändert wird, dass optische Kräfte des Lichtstrahles auf Partikel, welche eine Größe innerhalb des Bereichs aufweisen, Fluidkräfte auf diese Partikel in Strömungsrichtung ausgleichen, sodass eine Bewegung der Partikel entlang der Strömungsrichtung im Wesentlichen zum Stillstand gebracht wird. Dadurch können Partikel einer definierten Größe selektiv in der Kammer gehalten und grundsätzlich beliebig lange analysiert werden, ohne dass die Strömungsgeschwindigkeit des Fluids reduziert werden muss, während Partikel mit einer außerhalb der

interessierenden Partikelgröße liegenden Größe die Kammer passieren. Die Partikel werden somit für die Analyse temporär in der Kammer gehalten, während das Fluid entlang der Strömungsrichtung durch die Kammer strömt. Wenn die Analyse abgeschlossen ist, wird die Laserleistung entsprechend reduziert und/oder die

5 Strömungsgeschwindigkeit des Fluids, und damit die Fluidkräfte auf die Partikel, erhöht, sodass die Partikel nicht mehr gehalten werden, sondern durch das Fluid aus der Kammer ausgetragen werden. Nachdem die optischen Kräfte stärker mit der Partikelgröße skalieren als die fluidischen Kräfte, ist eine größenselektive Messung möglich. Laserleistung und Flussrate können so gewählt werden, dass größere Partikel,

10 beispielsweise Partikel mit einem Durchmesser von 400nm, 600nm und 800nm in einem Bereich vor dem Laserfokus und mit unterschiedlichem Abstand zum Laserfokus stabil festgehalten werden, während kleinere Partikel, welche beispielsweise einen Durchmesser von 300nm oder weniger aufweisen, lediglich eine Abbremsung erfahren und die Kammer bzw. das Fenster wieder verlassen. Dies ermöglicht ausgewählte

15 Partikelgrößen statisch (mehrere Sekunden bis Minuten) zu vermessen, während Populationen kleinerer Partikelgrößen dynamisch mit der oben angeführten Methode zur Signalverstärkung analysiert werden.

Auf dieser Weise können Partikel gezielt optisch manipuliert, sortiert und chemisch

20 analysiert werden, wonach die Partikel beispielsweise an ein Folgemessinstrument weitergeleitet werden können, insbesondere an ein Messinstrument zur Durchführung eines Massenspektrometrie-Verfahrens wie beispielsweise eines ICPMS-Verfahrens.

Über eine Position der Partikel relativ zum Fokus kann dabei auch auf eine Partikelgröße

25 geschlossen werden, zumal größere Partikel bereits in einem weiter vom Fokus entfernten Bereich derart stark durch das Licht abgebremst werden, dass diese zum Stillstand kommen, während kleinere Partikel erst im Bereich des Fokus derart stark abgebremst werden, dass ein Gleichgewicht aus Fluidkräften in Strömungsrichtung und optischen Kräften entgegen der Strömungsrichtung auftritt, wodurch ein Stillstehen der

30 Partikel in der Kammer erreicht ist. Noch kleinere Partikel werden nicht vollständig abgebremst und passieren den Fokus, sodass eine Filterung nach Partikelgrößen auf diese Weise ermöglicht ist, wodurch Partikel bestimmter Größe in der Kammer gehalten werden, größere Partikel nicht durch die Kammer bewegt werden und kleiner Partikel nicht in der Kammer gehalten werden. Jene Partikel, welche in der Kammer gehalten

werden, werden abhängig von deren Größe dabei an unterschiedlichen Equilibriumspositionen in der Kammer entlang der Strömungsrichtung gehalten. Auch derartig in Strömungsrichtung festgehaltene Partikel können abhängig von dem Zustand bzw. der Mode des Lasers eine Bewegung in einer anderen Richtung als der Strömungsrichtung ausführen bzw. durch den Laser zu einer solchen Bewegung gebracht werden, insbesondere zu einer Bewegung auf einer kreisförmigen Bahn um die Mittelachse. Dadurch werden Partikel entsprechender Größe an der jeweiligen Equilibriumspositionen konzentriert, sodass auch niedrig konzentrierte Proben wie zum Beispiel Mikroplastik in Abwasser mit statistischer Relevanz analysiert werden können.

10

Es kann auch vorgesehen sein, dass das Fluid der Probe ausgetauscht wird, insbesondere durch hochreines Wasser, während Partikel in der Kammer durch optische Kräfte festgehalten werden. Auf diese Weise kann somit ein Matrixaustausch umgesetzt werden. Durch einen Ersatz des Fluids durch ein hochreines Fluid kann auch eine Verfälschung des Messsignals durch Partikel vermieden werden, welche im Fluid enthalten und beispielsweise so klein sind, dass diese nicht durch die optischen Kräfte zurückgehalten oder in der Kammer gehalten werden können, sondern die Kammer passieren.

15

Bevorzugt ist vorgesehen, dass die Analyse, während sich die Probe in der Kammer befindet, unter Anwendung eines ersten Analyseverfahrens erfolgt, insbesondere mittels Raman-Spektroskopie, und die Partikel nach einem Verlassen der Kammer unter Anwendung eines zweiten Analyseverfahrens analysiert werden, welches sich vom ersten Analyseverfahren unterscheidet, insbesondere durch Massenspektrometrie. Durch diese Kombination von Analyseverfahren können Partikel zunächst gezielt optisch manipuliert, sortiert und mit einem ersten Analyseverfahren beispielsweise chemisch analysiert werden, bevor diese an ein Folgemessinstrument weitergegeben werden, mit welchem die Partikel mittels eines weiteren Analyseverfahrens analysiert werden können. Insbesondere durch die Möglichkeit, Partikel einer definierten und durch Änderung der Laserintensität frei veränderbaren Größe über optische Kräfte in der Kammer zu halten, können gezielt Partikel einer frei wählbaren Größe zu definierten Zeitpunkten an ein Folgegerät, beispielsweise ein Massenspektrometer, weitergeleitet werden, wodurch eine hohe Analysegenauigkeit erreicht wird.

20

25

30

Mit Hilfe der optischen und fluidischen Kräfte können bestimmte Größenpopulationen im Laserstrahl statisch gefangen werden, während kleinere weiter an ein Nachfolgegerät wie ein Massenspektrometer (z.B. ICPMS) weitergeleitet werden. Von den festgehaltenen Partikeln, sowie den kleineren (abgebremsten) vorbeifahrenden Partikeln können

5 Spektren aufgenommen und analysiert werden. Die Genauigkeit vieler Messinstrumente beruht oft auf Vorkenntnissen der Probe und in vielen Fällen ist eine Bestimmung der Probeparameter im Vorfeld zu eruieren. Hierzu gehören Parameter wie zum Beispiel Partikelgrößenverteilung, Dichte, Phase, Massenverteilung, usw. Die angeführte Methode bietet mit den unter beiden oben angeführten dynamischen und semidynamischen Modi

10 die Möglichkeit diese Parameter online im Durchfluss zu ermitteln, bevor die Partikel an ein Folgemessgerät weitergeleitet werden. So können größere Partikel über Minuten oder Stunden festgehalten und chemisch analysiert (Partikelspektrum) und charakterisiert (Größenbestimmung) werden, während Partikelpopulationen kleinerer Größe, und welche die nicht im dem Beobachtungsraum (aktiven Betrachtungs-Volumens) des Laserstrahls

15 befinden, ans Folgegerät weitergeleitet werden.

Insbesondere kann zur Erreichung einer besonders genauen Analyse vorgesehen sein, dass das Fluid der Probe ausgetauscht wird, insbesondere durch hochreines Wasser, während Partikel in der Kammer durch optische Kräfte festgehalten werden, wonach die

20 Partikel freigelassen und die Partikel im Anschluss nach einem Verlassen der Kammer unter Anwendung eines zweiten Analyseverfahrens analysiert werden. Somit wird ein Einfluss des Fluides der Probe auf das zweite Analyseverfahren vermieden.

Günstig ist es, wenn die Kammer ein Fenster aufweist und ein Raman-Spektrum

25 außerhalb der Kammer anhand eines durch das Fenster tretenden Streulichtes analysiert wird. Auf diese Weise können die Partikel mit hoher Genauigkeit analysiert werden.

Es ist bevorzugt vorgesehen, dass eine Position von zumindest einem Partikel unter Erfassung einer durch das Fenster tretenden Rayleighstreustrahlung erfasst und die auf

30 diese Weise erfasste Position zur Analyse dieses Partikels herangezogen wird, insbesondere zur Auswertung von Raman-Spektren an der entsprechenden Position. So ist die Rayleighstreustrahlung wesentlich intensiver als die Raman-Streustrahlung und ermöglicht somit eine genaue Positionsbestimmung der Partikel, insbesondere während einer Bewegung durch die Kammer. Dadurch kann mittels des Kamerasystems an der

korrekten Position nach Ramansignalen gesucht werden, während andere Bereiche gezielt ausgeblendet werden können. Dies reduziert insbesondere eine Qualitätsminderung des Ramansignals durch Rauschen.

- 5 Die Erfassung der Rayleighstreuung kann dabei auf verschiedene Weisen erfasst werden. Einerseits kann in einem zweiten Pfad parallel zur Erfassung der Raman-Streuung mittels eines zweiten Kamerasystems die elastische Streustrahlung simultan analysiert werden. Da die Signalstärke der elastischen Streustrahlung die inelastische Streustrahlung um Größenordnungen überwiegt, ist eine Messung mit
10 deutliche höheren Frameraten als bei der Ramanmessung möglich. So kann die inelastische Streustrahlung zum Beispiel mit einer Bildrate von bis zu 300 FPS aufgezeichnet werden. Diese Messung kann zur genauen Partikelpositionsbestimmung in der Messzelle herangezogen werden und mit dem Ramankamerasystem abgeglichen werden, welches aufgrund der schwächeren Signalstärke der inelastischen Streustrahlung
15 mit deutlich geringen Frameraten auskommen muss.

Eine weitere Möglichkeit bietet sich bei geeigneter Wahl eines Edge-(Nodge-)Filters im Ramanpfad des Systems selbst. Hier wird der Ramanfilter in der Regel so gewählt, dass sowohl Rayleighstreuung als auch die inelastische Streuung am Kamerasystem
20 detektiert werden können. Die Rayleighstreuung kann sowohl für die Partikeldetektion als auch die Partikelpositionsbestimmung verwendet werden. Dies ist insbesondere für Partikel mit schwacher inelastischer Streuung vorteilhaft, welche ansonsten unbemerkt das System wieder verlassen könnten.

25 Günstig ist es, wenn eine inelastische Streustrahlung, insbesondere ein Ramansignal des Fluids und eine inelastische Streustrahlung der Partikel erfasst werden, wonach anhand einer Abschwächung der inelastischen Streustrahlung des Fluids ein Volumen der Partikel bestimmt wird.

30 Günstig ist es, weiter, wenn anhand einer Größe der Partikel, welche über eine durch die Bestrahlung mit Licht bewegte Relativgeschwindigkeit der Partikel relativ zum Fluid ermittelt wird, und des ermittelten Volumens der Partikel eine Partikelanzahl ermittelt wird.

Wird von Partikeln in einem Trägermedium (zum Beispiel Wasser) ein Spektrum aufgenommen, so erhält man neben dem Partikelspektrum zwangsläufig auch ein Spektrum des Trägermediums. Dieses Spektrum kann herangezogen werden, um eine Volumenmessung des Spektrums durchzuführen. Der fokussierte Laserstrahl hat ein genau definiertes Volumen an jeder Stelle in der Kammer. Gelangt nun ein hinreichend großes Partikel in den Laserstrahl, wird an dieser Stelle das Trägermedium (z.B.: Wasser) verdrängt und das Spektrum des Mediums schwächt sich ab. Diese Abschwächung skaliert mit der Menge des verdrängten Mediums und kann folglich für eine Volumensbestimmung der Partikel herangezogen werden. Dies ermöglicht sowohl die Volumensbestimmung großer Einzelpartikel (z.B.: $>3\mu\text{m}$) als auch von Partikelagglomerationen, wodurch beim Wissen um die Größe der Einzelpartikel eine Anzahlbestimmung ermöglicht wird.

Bevorzugt ist vorgesehen, dass zur Analyse der Probe eine Erfassung des Raman-Spektrums ohne optische Blende erfolgt. So wird zur Aufnahme eines Ramanspektrums üblicherweise ein Slit (Blende, Beispielabbildung) verwendet, um die Spektrenauflösung zu erhöhen. Dies ist aber gleichbedeutend mit einem Signalverlust, da Teile der inelastischen Streustrahlung durch den Slit geblockt werden. Beim erfindungsgemäßen Verfahren werden Spektren von angeregten Punktstrahlern erfasst, welche eine genau definierte Position innerhalb einer Messzelle einnehmen. Die Position der Partikel kann wie ausgeführt aufgrund der Abbremsung einerseits und gegebenenfalls auch in Verbindung mit der Erfassung der Rayleighstreustrahlung sehr genau ermittelt werden. Dies ermöglicht eine Messung ohne Slit, ohne dass die Spektrenauflösung merklich verschlechtert wird, sondern kann der Signalverlust, der andernfalls mit dem Einsatz einer Blende verbunden ist, vermieden werden.

Die weitere Aufgabe wird erfindungsgemäß durch eine Vorrichtung der eingangs genannten Art gelöst, über welche eine Geschwindigkeit der Partikel durch die Bestrahlung mit Licht entlang der Strömungsrichtung im Fluid auf weniger als 90 % der Strömungsgeschwindigkeit des Fluides reduzierbar ist, um eine erhöhte Analysedauer zu erreichen, wobei die Vorrichtung insbesondere zur Durchführung eines erfindungsgemäßen Verfahrens eingerichtet ist.

In der Regel weist die Vorrichtung eine Kammer mit einem Fenster auf, durch welches Fenster eine Streustrahlung der Partikel aus der Kammer austreten kann, um diese Streustrahlung mit einem außerhalb der Kammer angeordneten Sensor bzw. Kamerasystem in Bezug auf inelastische Streustrahlung und gegebenenfalls elastische Streustrahlung wie vorstehend ausgeführt analysieren zu können.

Weitere Merkmale, Vorteile und Wirkungen der Erfindung ergeben sich anhand des nachfolgend dargestellten Ausführungsbeispiels. In den Zeichnungen, auf welche dabei Bezug genommen wird, zeigen:

10

Fig. 1 eine Prinzipdarstellung einer Vorrichtung zur Durchführung eines erfindungsgemäßen Verfahrens;

Fig. 2 eine Prinzipdarstellung eines Verfahrens zur Analyse einer Probe.

15 Fig. 1 zeigt eine Prinzipdarstellung einer Vorrichtung zur Durchführung eines erfindungsgemäßen Verfahrens. Dabei wird eine fluidische Probe mit in einem Fluid dispergierten Partikeln 1 mit einer Strömungsgeschwindigkeit entlang einer Strömungsrichtung 2 durch eine Kammer 3 bewegt und gleichzeitig mit einem Laserstrahl 4 bestrahlt. Eine Streustrahlung 8 der Partikel 1 tritt dabei durch ein Fenster 7 der Kammer 3 und kann außerhalb der Kammer 3 mit einem Sensor 10 analysiert werden, wodurch die im Fluid dispergierten Partikel 1 mittels Raman-Spektroskopie analysiert werden können. Beispielhaft ist in dies in der Prinzipdarstellung mit unter der Kammer 3 dargestellten Raman-Spektren dargestellt.

25 Der Laserstrahl 4 ist im Ausführungsbeispiel als Laserstrahl 4 mit einer TEM₀₁*-Mode ausgebildet und weist somit in einer Ebene normal zu einer Ausbreitungsrichtung 5 eine Intensitätsverteilung 6 auf, welche ein etwa auf einem Kreis liegendes Maximum aufweist und auch als Donut-Mode bezeichnet wird. In einer Ebene, in welcher die Ausbreitungsrichtung 5 liegt, nimmt die Intensität entlang der Ausbreitungsrichtung 5 bis zu einem Fokus 14 zu und ab diesem wieder ab. Bei der dargestellten Vorrichtung liegt dieser Fokus 14 etwa mittig in der Kammer 3, sodass eine optische Kraft 11 welche durch den Laserstrahl 4 auf die Partikel 1 aufgebracht werden kann, etwa mittig in der Kammer 3 maximal ist.

30

Die optischen Kräfte 11 wirken entlang der Ausbreitungsrichtung 5 auf die Partikel 1, welche Ausbreitungsrichtung 5 etwa entgegengesetzt zur Strömungsrichtung 2 des Fluids in der Kammer 3 orientiert ist, durch welches Fluid fluidische Kräfte bzw. Fluidkräfte 12 auf die Partikel 1 in Strömungsrichtung 2 aufgebracht werden. Daher werden die durch das Fluid in Strömungsrichtung 2 bewegten Partikel 1 in der Kammer 3 durch den Laserstrahl 4 abgebremst.

Das Ramansignal 9 ist üblicherweise um Größenordnungen schwächer als eine Leistung des Anregungslasers, weswegen zur Erfassung des Ramansignals 9 mit hoher Genauigkeit ein starker Anregungslaser und eine lange Analysedauer vorteilhaft sind. Um auch bei einer hohen Strömungsgeschwindigkeit des Fluids in der Kammer 3 eine hohe Genauigkeit zu erreichen, wird beim erfindungsgemäßen Verfahren die Leistung des Laserstrahls 4 derart hoch gewählt, dass eine Geschwindigkeit der Partikel 1 entlang der Strömungsrichtung 2 um zumindest 10 % durch die optischen Kräfte 11 reduziert wird, sodass sich eine Aufenthaltsdauer der Partikel 1 in der Kammer 3 erhöht. Bevorzugt erfolgte eine Abbremsung der Partikel 1 auf weniger als 1 % der Strömungsgeschwindigkeit des Fluids, um eine besonders genaue Analyse zu erreichen. So kann beispielsweise eine Flussrate der Partikel von 500 $\mu\text{l}/\text{min}$ durch die optischen Kräfte auf 1 $\mu\text{l}/\text{min}$ reduziert werden. Dies erlaubt eine genauere Analyse der Partikel 1 mit Raman-Spektroskopie, da einerseits mehr Zeit für die Analyse zur Verfügung steht und andererseits eine höhere Leistung des Laserstrahls 4, welcher gleichzeitig als Anregungslaser wirkt, ein höheres Ramansignal 9 bewirkt, welches im Bereich des Fokus 14 maximal ist.

Fig. 2 zeigt schematisch ein Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen Verfahrens, wobei eine Leistung des Lasers derart hoch gewählt wird, dass Partikel 1 eine optische Kraft 11 auf die Partikel 1 entgegen der Strömungsrichtung 2 eine Fluidkraft 12 auf die Partikel 1 in Strömungsrichtung 2 ausgleicht, sodass die Partikel 1 nicht durch die Kammer 3 bewegt werden, sondern durch die optischen Kräfte 11 in der Kammer 3 festgehalten werden können.

Optische Kräfte 11, welche durch den Laser auf die Partikel 1 ausgeübt werden, nehmen aufgrund der bis zum Fokus 14 zunehmenden Intensität des Laserstrahles 4 bis zum Fokus 14 zu. Gleichzeitig steigen die optischen Kräfte 11, welche durch den Laser auf die

Partikel 1 ausgeübt werden, mit einer Größe der Partikel 1. Daher wird ein Gleichgewichtszustand, bei welchem optische Kräfte 11 durch den Laserstrahl 4 entgegen der Strömungsrichtung 2 Fluidkräfte 12 in Strömungsrichtung 2 ausgleichen, bei größeren Partikeln 1 bereits bei einer größeren Entfernung vor dem Fokus 14 erreicht als bei kleineren Partikeln 1. Entsprechend kann durch Wahl der Laserleistung eine in Strömungsrichtung 2 statische Anordnung von Partikeln 1 in der Kammer 3 bis zum Fokus 14 erreicht werden, wobei die Partikelgröße bis zum Fokus 14 stetig abnimmt. Partikel 1, welche kleiner sind als die Partikel 1 im Fokus 14 werden dabei nicht festgehalten, sondern durch das Fluid entlang der Strömungsrichtung 2 durch die Kammer 3 bewegt. Auf diese Weise können Partikel 1 vordefinierter Größe an vordefinierten Positionen in der Kammer 3 festgehalten und genau mittels Raman-Spektroskopie analysiert werden.

Der im Ausführungsbeispiel der Fig. 2 eingesetzte Laserstrahl 4 ist mit einer TEM01*-Mode ausgebildet, weswegen auch solche Partikel 1, die entlang der Strömungsrichtung 2 aufgrund eines Gleichgewichtes aus optischen Kräften 11 und Fluidkräften 12 nicht bewegt werden, auf einer kreisförmigen Bahn 15 um eine Mittelachse des Laserstrahles 4 kreisen. Zur Veranschaulichung sind in Fig. 2 drei kreisförmige Bahnen 15 von Partikeln 1 dargestellt, wobei die Partikel 1 auf den entsprechenden Bahnen mit zunehmendem Abstand zum Fokus 14 eine zunehmende Größe aufweisen, beispielsweise Durchmesser von 400 nm im Bereich des Fokus 14, 600 nm in einem fokusnahen Bereich und 800 nm in einem am Weitesten vom Fokus 14 entfernten Bereich. Beispielfhaft sind daher unter den jeweiligen kreisförmigen Bahnen 15 Partikel 1 mit in Strömungsrichtung 2 zum Fokus 14 hin kleiner werdenden Durchmessern dargestellt, bei welchen optische Kräfte 11 entgegen der Strömungsrichtung 2 jeweils gleich große wie Fluidkräfte 12 in Strömungsrichtung 2 sind und diese vollständig ausgleichen. Partikel 1 mit einem Durchmesser von 300 nm oder weniger werden bei diesen Ausführungsbeispiel nicht festgehalten, sondern passierend die Kammer 3. Entsprechend ist eine Trajektorie 13 eines solchen Partikels 1 auch in Fig. 2 dargestellt. Rechts des Fokus 14 unterhalb der Laserstrahles 4 ist zur Veranschaulichung ein entsprechend kleines Partikel 1 dargestellt, welches entlang der Trajektorie 13 durch die Kammer 3 bewegt wird, da Fluidkräfte 12 größer sind als optische Kräfte 11. Auch auf dieses Partikel 1 wirken jedoch optische Kräfte 11, weswegen auch dieses Partikel 1 abgelenkt wird und im Bereich des Fokus 14 in einen Bereich größerer Laserintensität bewegt wird.

Anstelle zur Analyse von Partikeln 1, welche festgehalten werden, kann zur Signalerhöhung auch ein Partikel 1 während einer Bewegung durch die Kammer 3 verfolgt und gezielt ein Bereich beobachtet werden, in welchem sich das Partikel 1 befindet. Hierzu ist gemäß einem Aspekt der Erfindung vorgesehen, dass nicht nur eine inelastische Raman-Streustrahlung gemessen wird, sondern auch eine elastische Rayleigh-Streustrahlung. So weist die Rayleigh-Streustrahlung eine wesentlich höhere Intensität als die Raman-Streustrahlung auf und kann daher zur Verfolgung bzw. kontinuierlichen Positionsbestimmung der Partikel 1 in der Kammer 3 eingesetzt werden.

10 Wenn somit über die Erfassung der Rayleigh-Streustrahlung die Position der Partikel 1 entlang der Strömungsrichtung 2 bekannt ist, können gezielt jene Pixel einer Kamera hinsichtlich des Ramansignals 9 ausgewertet werden, welche den Bereich abbilden, in welchem sich das interessierende Partikel 1 befindet. Durch Aufsummierung der dabei erhaltenen Daten kann ein Ramansignal 9 mit hoher Qualität und geringem Rauschen

15 erreicht werden, wodurch auch bei vergleichsweise hoher Geschwindigkeit des Partikels 1 durch die Kammer 3 eine Signalverstärkung und damit eine hohe Analysequalität erreicht wird.

Werden Partikel 1 wie in Fig. 2 dargestellt in der Kammer 3 festgehalten, kann auch ein

20 Matrixtausch erfolgen, also beispielsweise hochreines, partikelfreies Wasser der Kammer 3 zugeführt werden, um eine Verfälschung des Messsignals durch im Fluid, in welchem die Partikel 1 dispergiert waren, enthaltene Verunreinigungen zu vermeiden.

Durch die Kombination dieser Methoden mit subsequenten zusätzlichen Analyseverfahren

25 wie beispielsweise Massenspektrometrie kann das erfindungsgemäße Verfahren zur genaueren Charakterisierung von Partikeln 1 sowie als Methode zum gleichzeitigen Matrix- bzw. Fluidtausch angewendet werden.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Analysieren einer Probe, welche ein Fluid mit darin dispergierten Partikeln (1) enthält, insbesondere mittels Raman-Spektroskopie, wobei die Probe entlang einer Strömungsrichtung (2) mit einer Strömungsgeschwindigkeit durch eine Kammer (3) bewegt wird, wobei die Analyse innerhalb einer Analysedauer durchgeführt wird, während sich die Probe in der Kammer (3) befindet, wobei die Probe mit einem Lichtstrahl, insbesondere einem Laserstrahl (4), bestrahlt wird und eine Strömungsrichtung (2) der Probe im Wesentlichen entgegengesetzt zu einer Ausbreitungsrichtung (5) des Lichtstrahles ist, dadurch gekennzeichnet, dass mit dem Lichtstrahl eine Kraft auf die Partikel (1) in der Kammer (3) ausgeübt wird, welche im Wesentlichen entgegengesetzt zur Strömungsgeschwindigkeit des Fluids orientiert ist, sodass eine Geschwindigkeit von zumindest einigen Partikeln (1) entlang der Strömungsrichtung (2) im Fluid auf weniger als 90 % der Strömungsgeschwindigkeit des Fluids reduziert wird, um eine erhöhte Analysedauer zu erreichen.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass rechnerisch geprüft wird, ob die Strömungsgeschwindigkeit des Fluids so hoch ist, dass sich mit der Strömungsgeschwindigkeit des Fluids entlang der Strömungsrichtung (2) bewegende Partikel (1) nur für eine Aufenthaltsdauer in einem von einem Sensor erfassbaren Bereich der Kammer befinden würden, welche Aufenthaltsdauer geringer als eine für die Analyse erforderliche Aufnahmezeit ist, die Leistung des Lichtstrahles, insbesondere des Laserstrahles (4), zumindest so weit erhöht wird, dass die Analysedauer größer ist als die erforderliche Aufnahmezeit, insbesondere größer als die zur Aufnahme eines Raman-Spektrums erforderliche Aufnahmezeit.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Geschwindigkeit der Partikel (1) auf weniger als 50 %, insbesondere weniger als 10 %, bevorzugt weniger als 0,5 % der Geschwindigkeit des Fluids reduziert wird.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Lichtstrahl eine Intensitätsverteilung (6) aufweist, welche Gradienten hat, die innerhalb jeder zur Ausbreitungsrichtung (5) senkrechten Ebene auf mehr als einen Punkt zeigen.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Lichtstrahl ein Laserstrahl (4) mit einer TEM00-Mode oder einer TEM01*-Mode ist.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass ein Fokus (14) des Lichtstrahles im Bereich der Kammer (3) liegt.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass ein Bereich einer interessierenden Partikelgröße definiert wird, wonach eine Leistung des Lichtstrahles derart verändert wird, dass optische Kräfte (11) des Lichtstrahles auf Partikel (1), welche eine Größe innerhalb des Bereichs aufweisen, Fluidkräfte auf diese Partikel (1) in Strömungsrichtung (2) ausgleichen, sodass eine Bewegung der Partikel (1) entlang der Strömungsrichtung (2) im Wesentlichen zum Stillstand gebracht wird.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluid der Probe ausgetauscht wird, insbesondere durch hochreines Wasser, während Partikel (1) in der Kammer (3) durch optische Kräfte (11) festgehalten werden.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Analyse, während sich die Probe in der Kammer (3) befindet, unter Anwendung eines ersten Analyseverfahrens erfolgt, insbesondere mittels Raman-Spektroskopie, und die Partikel (1) nach einem Verlassen der Kammer (3) unter Anwendung eines zweiten Analyseverfahrens analysiert werden, welches sich vom ersten Analyseverfahren unterscheidet, insbesondere durch Massenspektrometrie.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Kammer (3) ein Fenster (7) aufweist und Raman-Spektren außerhalb der Kammer (3) anhand eines durch das Fenster (7) tretenden Streulichtes analysiert werden, insbesondere mit einem Sensor (10).
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass eine Position von zumindest einem Partikel (1) unter Erfassung einer durch das Fenster (7) tretenden Rayleighstreustrahlung erfasst wird und die auf diese Weise erfasste Position zur Analyse dieses Partikels (1) herangezogen wird, insbesondere zur Auswertung von Raman-Spektren an der entsprechenden Position.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass eine inelastische Streustrahlung, insbesondere ein Ramansignal (9), des Fluids und eine inelastische Streustrahlung der Partikel (1) erfasst werden, wonach anhand einer Abschwächung der inelastischen Streustrahlung des Fluids ein Volumen der Partikel (1) in dem Bereich, in welchem die inelastische Streustrahlung gemessen wird, bestimmt wird.

13. Verfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass anhand einer Größe der Partikel (1), welche über eine durch die Bestrahlung mit Licht bewirkte Relativgeschwindigkeit der Partikel (1) relativ zum Fluid ermittelt wird, und des ermittelten Volumens der Partikel (1) eine Partikelanzahl ermittelt wird.

14. Vorrichtung zum Analysieren einer Probe, welche ein Fluid mit darin dispergierten Partikeln (1) enthält, aufweisend eine Kammer (3), durch welche die Probe entlang einer Strömungsrichtung (2) bewegbar ist, sowie eine Lichtquelle, insbesondere einen Laser, mit welcher ein Lichtstrahl in der Kammer (3) gebildet werden kann, welcher Lichtstrahl eine der Strömungsrichtung (2) im Wesentlichen entgegengesetzte Ausbreitungsrichtung (5) aufweist, dadurch gekennzeichnet, dass eine Geschwindigkeit der Partikel (1) durch die Bestrahlung mit Licht entlang der Strömungsrichtung (2) im Fluid auf weniger als 90 % der Strömungsgeschwindigkeit des Fluides reduzierbar ist, um eine erhöhte Analysedauer zu erreichen, wobei die Vorrichtung insbesondere zur Durchführung eines Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 13 eingerichtet ist.

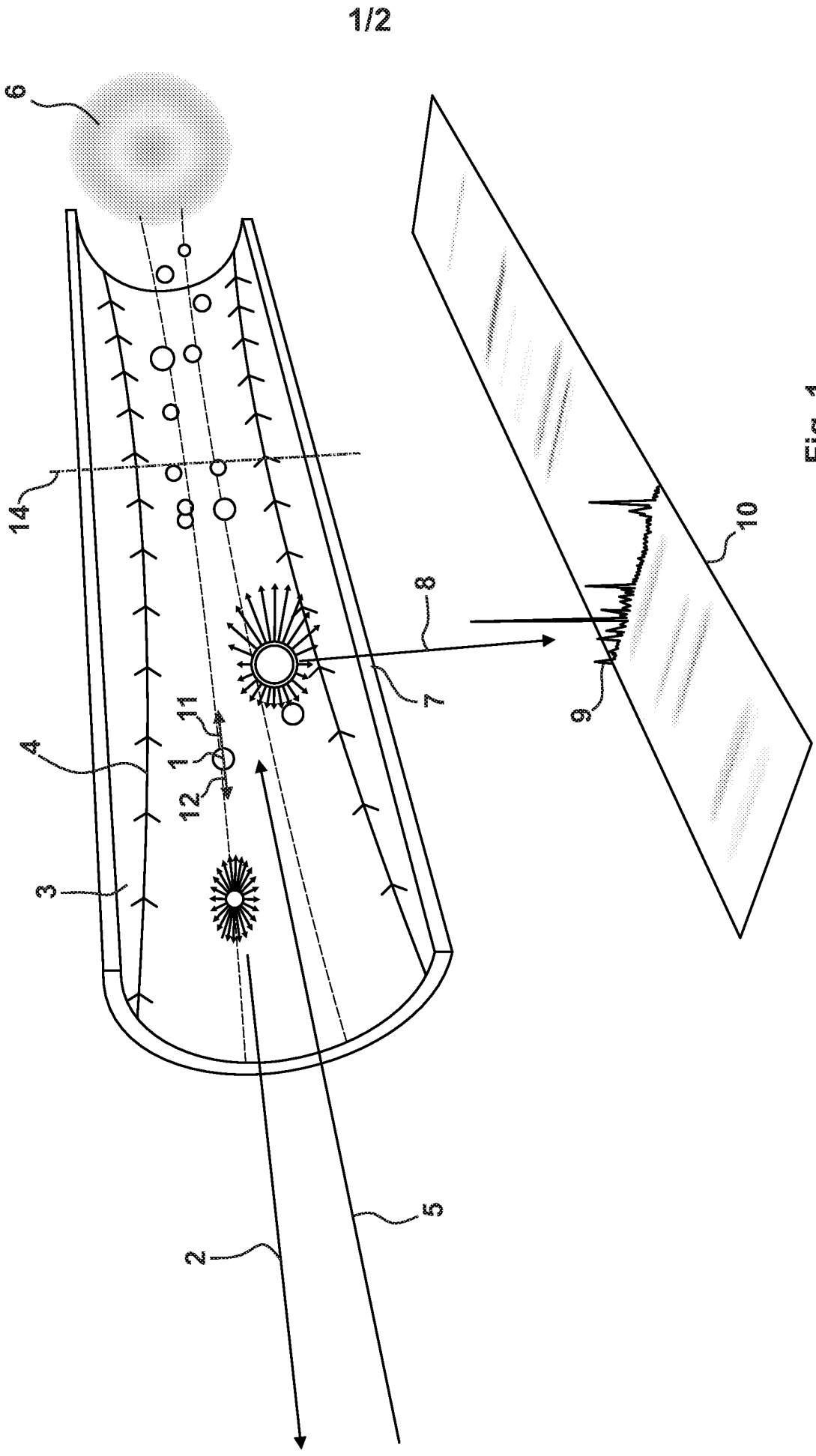


Fig. 1

1/2

20/21

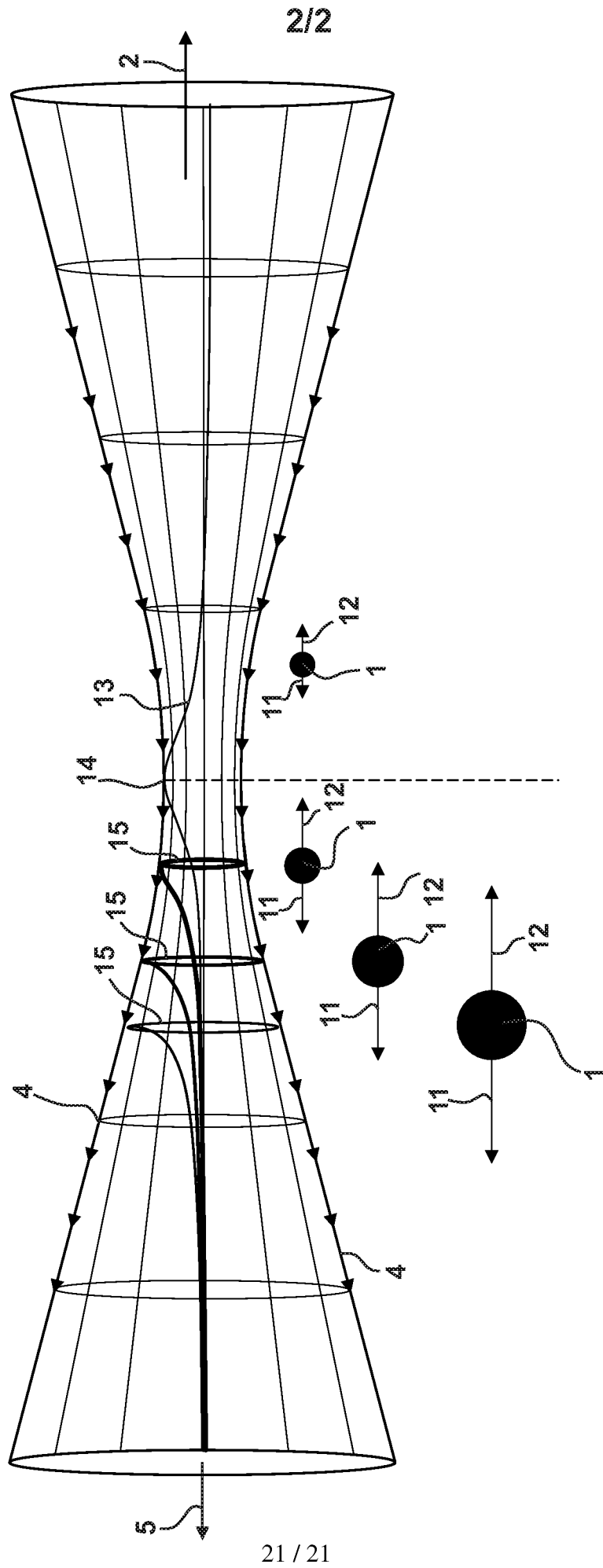


Fig. 2