

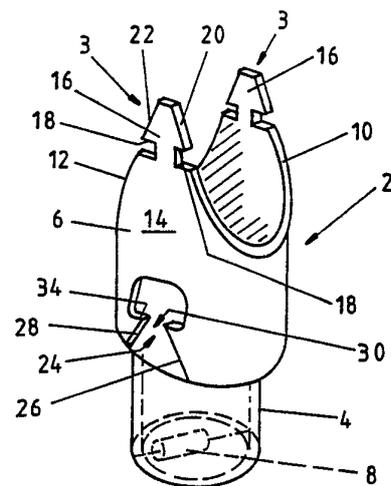


PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>5</sup> :  G01N 21/03</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 92/11527  (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 9. Juli 1992 (09.07.92)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP91/01564  (22) Internationales Anmeldedatum: 16. August 1991 (16.08.91)  (30) Prioritätsdaten: G 90 16 832.1 U 17. Dezember 1990 (17.12.90) DE  (71)(72) Anmelder und Erfinder: KLOTH, Bernd [DE/DE]; Müssenredder 8, D-2000 Hamburg 65 (DE).  (74) Anwälte: GERBAULET, Hannes usw. ; Neuer Wall 10, D-2000 Hamburg 36 (DE).  (81) Bestimmungsstaaten: AT, AT (europäisches Patent), AU, BB, BE (europäisches Patent), BF (OAPI Patent), BG, BJ (OAPI Patent), BR, CA, CF (OAPI Patent), CG (OAPI Patent), CH, CH (europäisches Patent), CI (OAPI Patent), CM (OAPI Patent), CS, DE, DE (europäisches Patent), DK, DK (europäisches Patent), ES, ES (europäisches Patent), FI, FR (europäisches Patent), GA (OAPI Patent), GB, GB (europäisches Patent), GN (OAPI Patent), GR (europäisches Patent), HU, IT (europäisches Patent), JP, KP, KR, LK, LU, LU (europäisches Patent), MC, MG, ML (OAPI Patent), MN, MR (OAPI Patent), MW, NL, NL (europäisches Patent), NO, PL, RO, SD, SE, SE (europäisches Patent), SN (OAPI Patent), SU<sup>+</sup>, TD (OAPI Patent), TG (OAPI Patent), US.</p>		<p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p>
<p>(54) Title: CELL FOR OPTICAL TESTING OF SUBSTANCES  (54) Bezeichnung: KÜVETTE ZUR AUFNAHME VON AUF OPTISCHEM WEGE ZU UNTERSUCHENDEN SUBSTANZEN  (57) Abstract  The invention concerns a cell designed to hold substances for investigation, preferably by optical methods, in particular methods for the analysis of chromogenic substances, solutions and substrates, the cell having an enclosed measurement zone at the bottom to hold the substance to be analysed. In order to ensure that the cell can be handled before, during and on completion of the measurements with the minimum risk of contamination, while still providing optimum measurement conditions, the invention proposes that the measurement zone (4; 64; 74; 84; 94; 104) of the cell extends on upwards to give a further zone (6; 66; 76; 86; 96; 106) by means of which the cell can be clipped, preferably detachably, on to the measurement zone (4-1) of a second cell (2-1).  (57) Zusammenfassung  Um bei einer Küvette zur Aufnahme von vorzugsweise auf optischem Weg zu untersuchenden Substanzen, insbesondere zur Analyse von chromogenen Stoffen, Lösungen und Substraten, mit einem bodenseitig geschlossenen Meßabschnitt zur Aufnahme der Substanz dafür zu sorgen, daß bei Bereitstellung optimaler Randbedingungen für die Messung die Handhabung der Küvette vor, während und nach Abschluß der Messungen mit minimalem Kontaminationsrisiko erfolgen kann, wird vorgeschlagen, daß sich an den Meßabschnitt (4; 64; 74; 84; 94; 104) ein die Küvette verlängernder Abschnitt (6; 66; 76; 86; 96; 106) anschließt, über den eine vorzugsweise lösbare Steckverbindung zum Meßabschnitt (4-1) einer weiteren Küvette (2-1) herstellbar ist.</p>		



+ Siehe Rückseite

#### + BESTIMMUNGEN DER "SU"

Die Bestimmung der "SU" hat Wirkung in der Russischen Föderation. Es ist noch nicht bekannt, ob solche Bestimmungen in anderen Staaten der ehemaligen Sowjetunion Wirkung haben.

#### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	ES	Spanien	ML	Mali
AU	Australien	FI	Finnland	MN	Mongolei
BB	Barbados	FR	Frankreich	MR	Mauritanien
BE	Belgien	GA	Gabon	MW	Malawi
BF	Burkina Faso	GB	Vereinigtes Königreich	NL	Niederlande
BG	Bulgarien	GN	Guinea	NO	Norwegen
BJ	Benin	GR	Griechenland	PL	Polen
BR	Brasilien	HU	Ungarn	RO	Rumänien
CA	Kanada	IT	Italien	SD	Sudan
CF	Zentrale Afrikanische Republik	JP	Japan	SE	Schweden
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SN	Senegal
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SU <sup>+</sup>	Soviet Union
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	TD	Tschad
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	TG	Togo
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	US	Vereinigte Staaten von Amerika
DE	Deutschland	MC	Monaco		
DK	Dänemark	MG	Madagaskar		

Küvette zur Aufnahme von auf optischem Wege  
zu untersuchenden Substanzen

Anwendungsgebiet

Die Erfindung betrifft eine Küvette zur Aufnahme von vorzugsweise auf optischem Wege zu untersuchenden Substanzen, insbesondere eine Meßküvette zur Analyse von chromogenen Stoffen, Lösungen bzw. Substraten. Bei dieser besteht eine besondere Eignung für die Analyse von photometrischen Bestimmungen über den gesamten Spektralbereich, hier besonders für chromogene Substrate, Enzymkinetische und Endpunktbestimmungen, die Küvette ist jedoch überall da einsetzbar, wo eine zu untersuchende Substanz transportiert, gelagert und/oder einem Untersuchungsgerät zugeführt werden soll.

Stand der Technik

Die Erfindung geht aus von einer Küvette zur Aufnahme von vorzugsweise auf optischem Weg zu untersuchenden Substanzen, insbesondere zur Analyse von chromogenen Stoffen, Lösungen und Substraten, mit einem bodenseitig geschlossenen Meßabschnitt zur Aufnahme der Substanz.

Derartige sog. optische Meßküvetten werden vorzugsweise für analytische Messungen von enzymatischen Testen und Gerinnungsendpunktbestimmungen nach dem sog. Fibrin-timer-Meßprinzip oder aber bei Enzymkinetik-Analysen verwendet. Bei derartigen Messungen wird die Meßküvette

für den Meßvorgang in einen Meßblock oder Rotor eingelegt, wobei unter Zuhilfenahme eines am Boden des Meßabschnittes der Küvette aufgenommenen Rührstabes zunächst eine möglichst homogene Vermischung der zu analysierenden Substanzen und gleichzeitig bzw. anschließend der eigentliche Meßvorgang erfolgt. Nach Abschluß der Messungen wird die Meßküvette aus dem Meßblock bzw. Rotor entnommen. Hierbei ist dafür zu sorgen, daß das Risiko der Kontamination des Bedienungspersonals beispielsweise durch infiziertes Probenmaterial so klein wie möglich gehalten wird.

#### Aufgabe, Lösung, Vorteile

Der Erfindung liegt deshalb die Aufgabe zugrunde, mit einfachen Maßnahmen dafür zu sorgen, daß bei Bereitstellung optimaler Randbedingungen für die Messung die Handhabung der Küvette vor, während und nach Abschluß der Messungen mit minimalem Kontaminationsrisiko erfolgen kann.

Die Aufgabe wird bei einer Küvette der eingangs genannten Art durch die im Patentanspruch 1 gekennzeichneten Merkmale gelöst.

Erfindungsgemäß wird eine Meßküvette geschaffen, die eine solche Formgebung hat, daß sie zur Aufnahme der Meßprobe und gleichzeitig als Leerküvette dazu herangezogen werden kann, einerseits den Meßabschnitt und damit die zu untersuchende Substanz nach außen abzuschirmen und andererseits als Transport- bzw. Handhabungshilfe für die Meßküvette mit der zu untersuchenden Sub-

stanz dienen zu können. Hierzu ist es lediglich erforderlich, zwei identisch ausgebildete Küvetten ineinanderzustecken, wodurch automatisch durch die auf- bzw. eingesteckte, leere Meßküvette ein Verschuß des Meßraumes der anderen Meßküvette eintritt. In diesem Zustand kann die Meßprobe, beispielsweise infiziertes Probenmaterial, ohne Kontaminationsgefahr für das Bedienungspersonal aus dem Meßblock oder einem dafür vorgesehenen Rotor entnommen werden. Somit erweist sich auch die Entsorgung der analysierten Proben als problemlos. Insbesondere dann, wenn die Steckverbindung zwischen den Küvetten lösbar gestaltet ist, ergibt sich eine Vereinfachung der Verfahrensschritte bei der Entsorgung der Proben, da vor den eigentlichen Entsorgungsverfahrensschritten die Steckverbindung bereits gelöst werden kann. Dabei ergibt sich durch die erfindungsgemäßen Maßnahmen der zusätzliche Vorteil, daß Leerküvetten einerseits platzsparend und gleichzeitig so gestapelt bzw. transportiert werden können, daß ein in der Meßküvette regelmäßig eingelegter Rührstift nicht verlorengelassen kann. Man kann die auf diese Weise gestapelten Küvetten in einen Vereinzlungsspender einsetzen, aus dem eine Einzelentnahme der Küvetten mit weitestgehend reduzierter Verschmutzungsgefahr des Meßabschnitts ermöglicht ist.

Es ist grundsätzlich möglich, die Küvette nach oben, d.h. im Anschluß an den Meßabschnitt, oder nach unten, d.h. im Anschluß an den Meßabschnittbogen, zu verlängern. Im letzteren Fall ist es möglich, den Verlängerungsabschnitt entweder weiter oder schlanker zu gestalten als das Außenmaß des eigentlichen Meßabschnitts.

### Ausgestaltungen und Weiterbildungen

Besonders vorteilhaft bezüglich der Handhabung der Küvette erweist sich allerdings die Weiterbildung gemäß Schutzanspruch 2, gemäß dem der Verlängerungsabschnitt die Küvette nach oben verlängert und eine Innenkontur hat, die im wesentlichen der Außenkontur des Meßabschnitts entspricht. Mit dieser Gestaltung wird der Abstand zwischen dem zu analysierenden Substrat und dem nach oben offenen Rand der Küvette möglichst groß gehalten, so daß ein Nachaußendringen von Substrat wirksam ausgeschlossen ist, insbesondere dann, wenn der Meßabschnitt der einen Küvette durch den Meßabschnitt der aufgesetzten Küvette abgedeckt ist. Wenn die Steckverbindung durch eine zusätzliche Verriegelung beispielsweise in Form einer Schnappverriegelung gesichert wird, eröffnet diese Gestaltung die Möglichkeit, für das Verühren der Substanz im Meßblock bzw. im Meßrotor eine bislang nicht anwendbare Kinematik zu verwenden, wodurch die Qualität der Messung zusätzlich angehoben werden kann. Durch die Anpassung der Innenkontur des Verlängerungsabschnitts an die Außenkontur des Meßabschnittes ergibt sich ein formschlüssiger Eingriff der Meßküvetten, durch den nicht nur die Stapelbarkeit, sondern auch die Abdichtung des Meßvolumens nach außen verbessert werden können.

Die erfindungsgemäße Meßküvette ist dementsprechend zweiteilig aufgebaut. Für den Fall, daß die beiden Abschnitte der Küvette innenseitig und/oder außenseitig über eine Schulter ineinander übergehen, wird im zusammengesteckten Zustand zweier Küvetten zumindest eine zusätzliche Abdicht- bzw. Funktionsfläche geschaffen, über die das Meßvolumen der Küvette im zusammengesteck-

ten Zustand zweiter Küvetten nach außen abgeschirmt bzw. eine zusätzliche Stabilisierung der beiden ineinandergesteckten Meßküvetten zueinander sichergestellt werden kann.

Vorzugsweise ist der Verlängerungsabschnitt endseitig mit zumindest einem Verriegelungsteil versehen, das mit einem komplementär gestalteten, dazu axial versetzten Verriegelungsabschnitt an der weiteren, in Steckverbindung tretenden Küvette in Verriegelungseingriff bringbar ist. Mit dieser Gestaltung gelingt es, durch eine einfache Translations-Relativbewegung zwischen den zu verbindenden Küvetten eine sichere Verriegelung herzustellen. Die Entnahme der Meßküvette aus einem Meßblock oder Rotor kann auf diese Weise so erfolgen, daß eine Leerküvette auf die Meßküvette gedrückt wird, wodurch allein durch die Axialbewegung der Leerküvette eine ausreichend sichere Steckverbindung bereitgestellt wird. Die Meßküvette kann dementsprechend aus dem Meßblock genommen werden, ohne berührt zu werden, was das Risiko einer Kontamination durch ggf. infizierte Meß-Substanzen bzw. -Substraten erheblich verringern hilft.

Die Verriegelung zwischen den ineinandergesteckten Küvetten kann auf verschiedenste Art und Weise erfolgen. So ist es beispielsweise denkbar, im Bereich der ineinandergesteckten Flächen einen Reibschluß vorzusehen. Besonders vorteilhaft erweist sich allerdings eine Verriegelung, bei der ein formschlüssiges Ineinandergreifen und vorzugsweise ein Verrasten von Verriegelungsteilen erfolgt. Diese Art der Verriegelung hat den besonderen Vorteil, daß die Funktion der Verriegelung von den Toleranzen bei der Fertigung der Küvetten weitgehend unabhängig wird.

Wenn gemäß Schutzanspruch 5 im Bereich der Verriegelungen zusätzlich Positionierungsflächen vorgesehen sind, so können diese in vorteilhafter Weise dazu genutzt werden, die ineinanderzusteckenden Küvetten gegenseitig auszurichten. Dies eröffnet in vorteilhafter Weise die Möglichkeit, die Meßküvetten beispielsweise in einem Spender derart zu stapeln, daß eine leichte Vereinzlung und Einzelentnahme der Küvetten möglich ist.

Insbesondere dann, wenn dem Verriegelungsteil gemäß Schutzanspruch 6 zwei Positionierungsflächen zugeordnet sind, die keilförmig aufeinander zulaufen, ergibt sich bei entsprechender Gestaltung der Gegenflächen im Verriegelungsabschnitt beim Zusammenstecken der Küvetten eine automatische Lagefixierung, so daß ein Stapel exakt miteinander fluchtend ausgerichteter Meßküvetten gebildet werden kann.

Grundsätzlich genügt bei entsprechender Formgebung der Küvette bereits ein einzelnes Verriegelungsteil. Zur zusätzlichen Anhebung der Verriegelungssicherheit im zusammengesteckten Zustand ist es doch vorzuziehen, gemäß Schutzanspruch 7 mit mehreren, vorzugsweise zwei in gleichmäßigem Umfangsabstand zueinander angeordneten Verriegelungsteilen zu arbeiten.

Bei Ausgestaltung der Verriegelungsteile in Form axial ausgerichteter Hakenabschnitte ergibt sich bei entsprechend dünnwandiger Gestaltung der Meßküvette eine ausreichende radiale Elastizität, die in vorteilhafter Weise dazu ausgenutzt werden kann, die im zusammengesteckten Zustand einschnappende Verriegelung gezielt zu lösen.

Vorzugsweise haben die Hakenabschnitte eine Dicke, die im wesentlichen der Wandstärke der Küvette im Bereich des Verlängerungsabschnitts entspricht.

Insbesondere im Zusammenwirken mit den axial ausgerichteten Hakenabschnitten der Verriegelungsteile ist die Weiterbildung gemäß Schutzanspruch 10 von besonderem Vorteil. Gemäß dieser Ausgestaltung sind im Bereich der Verriegelungsabschnitte lediglich Vertiefungen, d.h. Einziehungen für die entsprechenden Hakenabschnitte vorzusehen, wobei bereits eine sehr geringe Tiefe dieser Einziehungen genügt, um den Hakenabschnitten nach dem Hintergreifen der Kontur der Einziehung einen ausreichend großen Widerstand entgegenzusetzen. Diese Einziehungen sind beispielsweise dann, wenn die Küvette aus Kunststoff hergestellt wird, sehr einfach zu realisieren. Darüber hinaus hat diese Ausgestaltung den zusätzlichen Vorteil, daß die Innenoberfläche der Meßküvette durchgehend glatt gestaltet werden kann.

Wie vorstehend bereits erwähnt, ist es zur Vereinfachung der Ausgestaltung der Verriegelung von Vorteil, die Küvette zumindest im Bereich der Verriegelungsteile und/oder der Verriegelungsabschnitte radial elastisch auszubilden. Es genügt in diesem Fall, die Küvette zwischen Zeigefinger und Daumen zusammenzudrücken, um die Hakenabschnitte zur Entriegelung aus den Einziehungen auszuhaken.

Der erfindungsgemäße Aufbau der Meßküvette schränkt darüber hinaus die Möglichkeiten bezüglich der Formgebung des Meßabschnitts nicht ein. So ist es beispiels-

weise möglich, die Küvette in vorteilhafter Weise zumindest im Bereich des Meßabschnitts mit einem von der Kreisform abweichenden Innenquerschnitt auszugestalten, der dann an das jeweils zur Anwendung kommende optische Meßprinzip angepaßt wird. Um beispielsweise photometrische Tests nach dem Lambert'schen Gesetz durchführen zu können, ist die Meßküvette gemäß der vorteilhaften Weiterbildung nach Schutzanspruch 13 im Meßbereich so ausgestaltet, daß sie durch die planparallelen Seitenwandabschnitte eine vorbestimmte Meß-Schichtdicke einschließt. Derartige photometrische Tests werden insbesondere bei der Analyse von chromogenen Substraten und in der Enzymkinetik durchgeführt. Um die Meßergebnisse möglichst wenig zu verfälschen, ist dafür zu sorgen, daß das planparallele Fenster zur Erfassung der Meßschicht so klar bzw. so transparent wie möglich ausgeführt wird. Es hat sich gezeigt, daß hierfür Kunststoffe ohne weiteres anwendbar sind. Besonders vorteilhaft hat sich in diesem Bereich die Verwendung von Kunststoffen aus der Gruppe der Polystyrole und Polymethylacrylate herausgestellt, wobei aus der letzteren Gruppe insbesondere Polymethylmethacrylat (PMMA) besonders gute Ergebnisse sicherstellt. Diese Kunststoffe ermöglichen darüber hinaus eine derart exakte Verarbeitung beispielsweise im Urform- bzw. Umform-Prozeß, daß die Wandstärken der Meßküvette und die Geometrien der Küvetten-Querschnitte so genau eingehalten werden können, daß reproduzierbare, qualitativ hochwertige Messungen durchgeführt werden können.

Diese oben erwähnten Formgenauigkeiten können selbst dann eingehalten werden, wenn die Wandstärke der Kü-

vette und damit die Dicke der planparallelen Seitenwandabschnitte im Bereich zwischen 0.5 und 0.7 mm liegen. Vorzugsweise wird in diesem Fall der seitliche Abstand der planparallelen Seitenwandabschnitte und damit die Größe der dem optischen Meßprozeß unterworfenen Schichtdicke im Bereich zwischen 5 und 10 mm gehalten. Durch die Verbindung der planparallelen Seitenwandabschnitte über Rundungen ergibt sich darüber hinaus der zusätzliche Vorteil, daß das im Meßabschnitt gefangene, zu untersuchende Substrat einer wirksamen Durchmischung unterzogen werden kann, wenn die Meßküvette beispielsweise in einen geeigneten Rotor bzw. Rüttler eingelegt wird. Die Durchmischung kann zusätzlich dadurch verbessert werden, daß in die Meßküvette ein Rührstift eingelegt wird. Insbesondere dann, wenn entsprechend Schutzanspruch 21 der Boden des Meßabschnitts eben und plan ausgebildet ist, kann sich der Rührstift sanft und glatt im Meßabschnitt bewegen, wenn die Meßküvette einer entsprechenden Bewegung, beispielsweise einer Rotation unterzogen wird. Toträume im Meßabschnitt werden auf diese Weise zuverlässig vermieden, was der Qualität des Meßergebnisses weiter zugute kommt.

Grundsätzlich ist es möglich, Meßabschnitt und Verlängerungsabschnitt aus zwei Teilen auszubilden. Vorteile bezüglich der Handhabung und Reinigung bzw. Sterilisierung bereits gebrauchter Meßküvetten ergeben sich allerdings dann, wenn die Küvette insgesamt einstückig ausgebildet ist.

Der erfindungsgemäße Aufbau der Meßküvette erlaubt es sogar, mehrere Küvetten zu Meßküvetten-Anordnungen zu-

sammenzufassen, die dann als Gruppe in einen Meßblock bzw. zunächst in eine geeignete Mischvorrichtung bzw. -rotor eingesetzt werden. In diesem Fall werden benachbarte Meßküvetten vorzugsweise über einstückig angeformte Stege miteinander verbunden, wobei die Lage der Stege vorzugsweise so gelegt wird, daß die zur Herstellung der Verriegelung zwischen ineinandergesteckten Küvetten erforderliche Elastizität der Küvette möglichst wenig beeinträchtigt wird.

Es ist auf diese Weise möglich, Küvetten zu Kreissegmenten, Leisten oder zu geschlossenen Ringen bzw. Rotoren sammenzufassen, die insgesamt mit entsprechend ausgebildeten Küvetten-Anordnungen zusammengesteckt und vorzugsweise verriegelt bzw. verrastet werden können.

Nach einer bevorzugten Weiterbildung ist vorgesehen, eine Anordnung mehrerer Küvetten dadurch vorzunehmen, daß die Küvetten in einem Rotor angeordnet sind, der als Ringscheibe ausgebildet ist, in der Aufnahmedurchbrechungen ausgebildet sind, wobei jeweils eine Küvette mit ihrem Meßabschnitt in eine Aufnahmedurchbrechung einsteckbar ist, wobei bevorzugterweise vorgesehen ist, daß jeweils zwei Aufnahmedurchbrechungen parallel angeordnet sind.

Kurzbeschreibung der Zeichnungen

Nachstehend werden anhand schematischer Zeichnungen mehrere Ausführungsbeispiele der Erfindung näher erläutert. Es zeigen

- F i g. 1 eine perspektivische Ansicht einer ersten Ausführungsform der Meßküvette,
- F i g. 2 eine perspektivische Ansicht zweier identisch ausgebildeter Meßküvetten in axial ausgerichteter Relativlage vor dem Zusammenstecken,
- F i g. 3 die perspektivische Ansicht gemäß Figur 2 im Lose zusammengesteckten Zustand der beiden Küvetten,
- F i g. 4 eine perspektivische Ansicht der Küvetten gemäß Figur 2 und 3 im vollständig zusammengesteckten und verrasteten Zustand,
- F i g. 5 eine Seitenansicht der Meßküvette,
- F i g. 6 eine Ansicht der Meßküvette mit einer Blickrichtung gemäß Pfeil VI in Figur 5,
- F i g. 7 den Schnitt gemäß VII-VII in Figur 5,
- F i g. 8 den Schnitt gemäß VIII-VIII in Figur 6,
- F i g. 9 die Ansicht gemäß IX in Figur 8;

- F i g. 10 bis 12 schematische Darstellungen von Meßküvetten, die zu verschiedenen Strukturen zusammengefaßt sind,
- F i g. 13 eine Schnittansicht einer weiteren Ausgestaltung der Meßküvette,
- F i g. 14 eine Ansicht des Schnitts gemäß XIV-XIV in Figur 13,
- F i g. 15 einen Schnitt einer weiteren Ausführungsform der Meßküvette,
- F i g. 16 in einer Seitenansicht eine weitere Ausführungsform der Meßküvette,
- F i g. 17 in einer Draufsicht einen Meßrotor, und
- F i g. 18 in einer Seitenansicht zwei Meßrotoren beim Aufeinandersetzen.

Detaillierte Beschreibung der Erfindung und bester Weg zur Ausführung der Erfindung

In Figur 1 ist mit dem Bezugszeichen 2 eine Meßküvette gezeigt, wie sie bevorzugterweise für analytische Messungen von enzymatischen Testen und Gerinnungsendpunktbestimmungen nach dem Fibrintimer-Meßprinzip Verwendung

findet. Hierbei handelt es sich um eine optische Analyse von chromogenen Substraten. Diese Meßküvetten werden allerdings auch allgemein in der Enzymkinetik verwendet, wobei in diesem Fall ebenfalls auf optischem Wege eine Analyse des Substrats vorgenommen wird.

Derartige Meßküvetten werden zunächst in eine Mischvorrichtung bzw. einen Mischrotor eingesetzt, in dem eine homogene Durchmischung des zu untersuchenden Substrats erfolgt. An diesem Vorgang schließt sich der eigentliche Meßvorgang an. Schließlich ist die Meßküvette aus dem Meßblock oder Rotor so zu entfernen, daß das Risiko einer Kontamination des Bedienungspersonals durch beispielsweise infiziertes Probenmaterial möglichst klein gehalten werden kann. Zu diesem Zweck ist die Meßküvette folgendermaßen aufgebaut:

An den eigentlichen Meßabschnitt 4 zur Aufnahme der zu analysierenden Substrate bzw. Substanzen schließt sich oberseitig ein Verlängerungsabschnitt 6 an, der weiter als der Meßabschnitt 4 ausgebildet und so gestaltet ist, daß er einen Meßabschnitt 4-1 einer benachbarten Meßküvette aufnehmen kann. Die Anordnung ist dabei derart getroffen, daß eine vorzugsweise lösbare Steckverbindung zwischen benachbarten Küvetten 2 und 2-1 herstellbar ist, wobei der Meßabschnitt 4-1 der eingesteckten Küvette 2-1 den Meßabschnitt 4 der anderen Meßküvette 2 nach oben weitgehend abschließt und im eingesteckten Zustand als Handhabungshilfe bzw. Transportmittel für die Meßküvette 2 dient. Dadurch werden zwei Hauptfunktionen bereitgestellt:

- a) Die Meßküvetten 2, 2-1, ..., 2-n sind raumsparend stapelbar, wobei aufgrund der Steckverbindung zuverlässig dafür gesorgt ist, daß ein im Meßabschnitt 4, der gleichzeitig als Rührabschnitt dient, aufgenommener Rührstift 8 nicht verlorengelassen kann;
- b) wenn eine Meßküvette nach Durchführung der Messung bzw. nach Durchführung eines Rührvorganges aus einem Meßblock bzw. einem Mischer bzw. Rotor entnommen werden soll, kann eine Leerküvette als Griff bzw. Handhabungseinrichtung für die das Meßgut enthaltende Meßküvette herangezogen werden, wodurch eine Kontaminationsgefahr für das Bedienungspersonal durch möglicherweise infiziertes Meßsubstrat von vornherein ausgeschlossen wird;
- c) wenn die Meßküvetten zusammengesteckt sind, dient die über dem Meßabschnitt liegende Kontur zu einer verkratzsicheren Lagerung der Küvette. Kratzspuren auf dem Meßfenster sorgen für Fehlmessungen.

Um diesen drei Grundfunktionen optimal gerecht zu werden, ist die Meßküvette nach einer ersten Ausführungsform gemäß den Figuren 2 bis 9 folgendermaßen gestaltet:

Um das Einführen eines Meßabschnitts 4-1 einer Meßküvette 2-1 in den Verlängerungsabschnitt 6 der Meßküvette 2 zu erleichtern, wird eine Spielpassung zwischen der Innenkontur des Verlängerungsabschnitts 6 und der Außenkontur des Meßabschnitts 4-1 vorgesehen. Zur zusätzlichen Erleichterung des Zusammenführens weist der Verlängerungsabschnitt 6 bzw. 6-1 auf zwei diametral ge-

genüberliegenden Seiten Abschrägungen 10 und 12 auf. Zwischen diesen Abschrägungen 10 und 12 verbleiben Abschnitte 14, die endseitig die als Verriegelungsteile 3 wirkenden, axial ausgerichtete Hakenabschnitte 16 tragen. Im konkreten Fall sind diese Hakenabschnitte von pfeilartig gestalteten Doppelhaken gebildet, die zwei Verriegelungsschultern 18 aufweisen, an die sich jeweils eine Positionierungsfläche 20 bzw. 22 anschließt. Die Positionierungsflächen 20, 22 laufen aufeinander zu und definieren auf diese Weise den pfeilförmigen Doppelhaken, der mit einem nachfolgend näher zu beschreibenden Verriegelungsabschnitt 24-1 am bodenseitigen Ende des Verlängerungsabschnitts 6-1 der Meßküvette 2-1 in Funktionseingriff treten kann. Man erkennt aus den Darstellungen gemäß Figur 2 bis 4, daß die Verriegelungsabschnitt 24 axial mit den Hakenabschnitten 16 fluchten bzw. ausgerichtet sind, so daß das Zusammenstecken zweier Küvetten 2, 2-1 nur in einer vorbestimmten Relativ-Verdrehlage der Meßküvetten zueinander möglich ist.

Der Verriegelungsabschnitt 24 ist als Einziehung bzw. Vertiefung in der Außenfläche des Verlängerungsabschnitts 6 ausgeführt. Die Einziehung 24, 24-1 hat im wesentlichen die Kontur eines Schlüsselochs, wobei zwei Abschnitte entstehen. Im unteren Bereich werden zwei im Winkel aufeinander zulaufende Schrägflächen 26, 28 gebildet, wobei die Neigung der Schrägflächen im wesentlichen der Neigung der Positionierungsflächen 20, 22 entspricht. Die Schrägflächen enden in einer Verengung 30, an die sich eine hinterschnittene Rundung 32 mit ebenen Halteflächen 34 anschließt. Mit dieser Gestaltung sind folgende Funktionen realisierbar:

Im zusammengesteckten Zustand kommen - wie in Figur 3 gezeigt - zunächst die Schrägflächen 26,28 des Verriegelungsabschnitts 24 mit den Positionierungsflächen 20, 22 der Hakenabschnitte 16 in Anlagekontakt. Über die Keilform der Kontaktflächen erfolgt eine saubere axiale Ausrichtung der ineinandergesteckten Küvetten. In dieser Relativ-Lagebeziehung können verhältnismäßig hohe Stapel von Küvetten gebildet werden und letztere somit in einem Küvetten-Spender aufgenommen werden, aus dem dann vereinzelt Küvetten entnommen werden. Die Anordnung ist derart getroffen, daß bereits in der Relativlage der Küvetten 2, 2-1 gemäß Figur 3 der Meß- und Rührabschnitt 4-1 vollständig in den Verlängerungsabschnitt 6 der darunterliegenden Küvette 2 eintaucht, wodurch der Meßabschnitt bzw. das zu analysierende Substrat aufnehmende Volumen des Meßabschnitts nach außen abgeschlossen wird. In dieser Relativlage kann somit ein Stapel von Küvetten sicher transportiert werden, ohne Gefahr zu laufen, daß ein in den Meßabschnitt bereits eingelegter Rührstift 8 herausfallen und verlorengelangen kann und daß die Meßfenster durch diesen Sitz nicht in Berührung mit der aufnehmenden Küvette kommen können, was die Verkratzung der Meßfenster verhindert. Aus der in Figur 3 gezeigten Stapelposition heraus können die Meßküvetten 2, 2-1 vereinzelt und mit zu analysierendem Substrat gefüllt werden, nachdem sie in einen Meßblock bzw. eine Mischvorrichtung bzw. einen Rotor eingesetzt wurden.

Wenn die Meßküvette nach erfolgtem Rührvorgang bzw. Meßvorgang aus dem Rotor bzw. dem Meßblock herausgenommen werden soll, wird eine Leerküvette so weit auf die

Meßküvette aufgeschoben, daß die Hakenabschnitte 16 in Verriegelungseingriff mit dem Verriegelungsabschnitt 24 der darauf gesetzten Küvette 2-1 gelangen. Dieser Zustand ist in Figur 4 gezeigt. Beim Aufschieben der Leerküvette 2-1 weichen die Abschnitte 14 und damit die Hakenabschnitte 16 radial nach außen aus, woraufhin die Hakenabschnitte 16 hinter der Verengung 30 in die Rundung 32 der schlüssellochförmigen Einziehungen 24 rasten bzw. schnappen. Dabei kann dafür gesorgt werden, daß durch geeignete Gestaltung der Abschrägungen 10,12 in Anpassung an die Schrägflächen 26,28 ein Bewegungsanschlag geschaffen wird, damit die Hakenabschnitte 16 vor Überbeanspruchungen gesichert werden. Mittels der Leerküvette 2-1, die vorzugsweise an den Abschnitten 14 erfaßt wird, kann dann die Meßküvette 2 aus dem Meßblock bzw. aus dem Rotor genommen werden. Die bereits entnommene Küvette übernimmt bei der nächsten Entnahme einer Küvette die Funktion der Leerküvette, womit sichergestellt ist, daß nur eine Leerküvette für die Entnahme von Küvetten notwendig ist. Da - wie aus Figur 4 deutlich ersichtlich - der Meß- und Rührabschnitt 4-1 der Leerküvette 2-1 verhältnismäßig weit in den Verlängerungsabschnitt 6 der Meßküvette 2 eintaucht, ist die Gefahr des Austretens von Meßsubstrat weitestgehend ausgeschlossen, wodurch das Kontaminationsrisiko für die Bedienungsperson so klein wie möglich gehalten wird.

Zur Entriegelung können die Kragenabschnitte im oberen inneren Bereich der Hakenabschnitte so ausgestaltet werden, daß sie über einen Hinterschnitt verfügen, der es ermöglicht, hinter die Haken 16 zu fassen und sie somit aus den Halteflächen 24 zu entfernen und somit

die Küvette zu entriegeln. Dies ist beispielsweise dadurch möglich, daß die Meßküvette 2 an den Stellen X - siehe Figur 4 - mittels Daumen und Zeigefinger erfaßt wird, so daß sich unter elastischer radialer Verformung die Hakenabschnitte 16 radial nach außen bewegen. In diesem Zustand kann die Leerküvette 2-1 problemlos, d.h. kraftfrei von der Küvette 2 abgezogen werden. Eine andere Möglichkeit besteht darin, die Abschnitte 14 der Leerküvette 2-1 an den Stellen Y zusammenzudrücken, so daß gleichermaßen die Hakenabschnitte 16 mit ihren Verriegelungsschultern 18 außer Fluchtung mit den Halteflächen 34 gelangen und dementsprechend eine Axialverschiebung der beiden Küvetten 2, 2-1 relativ zueinander ermöglicht wird. Es hat sich gezeigt, daß bereits eine sehr geringe Flächen-Überlappung zwischen den Halteflächen 34 und den Verriegelungsschultern 18 genügt, um eine ausreichend feste Verriegelung der beiden Küvetten im zusammengesteckten Zustand bereitzustellen. Dementsprechend genügen bereits geringe radiale, elastische Verformungen der beiden Küvetten relativ zueinander, um die Verhakung bzw. Verriegelung oder Verrastung zu lösen.

Das vorstehend beschriebene Konzept der Küvettengestaltung ist grundsätzlich für eine Vielzahl von Küvetten-Formgebungen realisierbar. Besondere zusätzliche Vorteile ergeben sich allerdings dann, wenn die Küvette wie in den Figuren 5 bis 9 im einzelnen dargestellt ausgeführt wird. Hierbei sind für diejenigen Bestandteile der Küvette, die bereits anhand der Figuren 1 bis 4 erläutert worden sind, identische Bezugszeichen verwendet.

Man erkennt aus den Darstellungen gemäß Figur 5 bis 9, daß der Querschnitt der Meßküvette - siehe insbesondere Figur 9 - eine von der Kreisform abweichende ovale bzw. elliptische Form hat. Diese Querschnittsgestaltung ist sowohl im Bereich des Verlängerungsabschnitts 6 als auch im Bereich des Meß- und Rührabschnitts 4 vorgesehen. Insbesondere im Bereich des Meß- und Rührabschnitts hat diese Formgebung besondere Vorteile, die nachstehend näher beschrieben werden sollen:

An planparallele Seitenwandabschnitte 36,38 (siehe Figur 7) schließen sich stufenlos Rundungsabschnitte 40, 42 an, die beispielsweise von Halbkreislinien gebildet sind. Hierbei könnte allerdings auch eine Parabelform oder ein Ellipsenabschnitt Verwendung finden. In der Verbindung mit der planen bzw. ebenen Gestaltung der Bodenwand 44 ergeben sich gute Voraussetzungen für das Durchmischen des im Meßraum 46 aufgenommenen Substrats mittels eines Rührstabes 8 bzw. 48, der in Figur 8 mit strichpunktierten Linien in etwas abgewandelter Form dargestellt ist. Darüber hinaus wird zwischen den planparallelen Seitenwänden 36,38, die in vorbestimmtem Abstand  $D$  zueinander stehen und eine vorbestimmte Wandstärke  $W$  haben, eine genau definierte Meßstrecke bzw. ein reproduzierbares Meßvolumen geschaffen, wobei die hierdurch definierte Meßschichtdicke  $D + 2 \times W$  beste Voraussetzungen für eine gute Reproduzierbarkeit photometrischer Tests beispielsweise nach dem Lambert'schen Gesetz schafft. Die vorstehend beschriebene Küvette eignet sich deshalb in besonderem Maße für die Analyse von chromogenen Substraten und für photometrische Tests auf dem Gebiet der Enzymkinetik.

Voraussetzung hierfür ist allerdings, daß der Meßabschnitt zumindest im Bereich der planparallelen Seitenwände 36,38 hochtransparent bzw. klar ausgebildet ist. Dies wird vorzugsweise dadurch erreicht, daß die Küvette insgesamt aus Kunststoff aus der Gruppe der Polystyrole und Polymethylacrylate besteht. Besonders vorteilhaft hat sich die Verwendung von Polymethylmethacrylat erwiesen, da dieses Material sehr klar bzw. transparent ist und darüber hinaus mit hoher Genauigkeit formbar, beispielsweise im Spritzgußverfahren bzw. im Tiefziehprozeß gestaltbar ist. Dabei ist es möglich, die Küvette aus Kunststoff mit einer im wesentlichen gleichbleibenden Wandstärke im Bereich zwischen 0.5 und 0.7 mm herzustellen. In diesem Fall liegt die Schichtdicke D im Bereich zwischen 5 und 10 mm. Mit diesen vorstehend gegebenen Maßen ergibt sich bei einer Höhe des Meßabschnitts und des Verlängerungsabschnitts im Bereich zwischen 10 und 15 mm eine ausreichende Elastizität der Küvettenabschnitte, um das Zusammenstecken und das Trennen ineinandergesteckter Küvetten mit Leichtigkeit vornehmen zu können.

Die Figuren 5 bis 9 lassen erkennen, daß der Verlängerungsabschnitt 6 in den eigentlichen Meß- und Rührabschnitt 4 über eine Innenschulter 50 bzw. Außenschulter 52 übergeht. Im zusammengesteckten Zustand zweiter Küvetten kann die Innenschulter 50 zusätzlich dazu herangezogen werden, eine Abdichtung des Meßraums 46 nach außen zu unterstützen. Wie im einzelnen aus Figur 9 hervorgeht, entspricht die Innenkontur 54 des Verlängerungsabschnitts 6 im wesentlichen der Außenkontur 56 des Meß- und Rührabschnitts 4, so daß ein formschlüssiger Eingriff zwischen den Meßküvetten sichergestellt ist.

Aus Figur 7 ist erkennbar, daß die Tiefe T der Einziehungen 24 nur einen Bruchteil der Wandstärke S des Verlängerungsabschnitts 6 ausmacht, die ebenfalls im Bereich zwischen 0.5 und 0.7 mm liegt. Um die Hakenabschnitte 16 nicht zusätzlich schwächen zu müssen, gehen diese über eine Stufe 58 in den prismatischen Verlängerungsabschnitt 6 über. Die Dicke W der Hakenabschnitte 16 kann auf diese Weise in der gleichen Größenordnung gehalten werden wie die Wandstärke der Küvette im übrigen Teil.

Die Neigung ALPHA der Schrägflächen 26,28 entspricht der Neigung BETA der Positionierungsflächen 20,22 zur Längsmittelachse 60 der Küvette. Entsprechend ist auch der Winkel GAMMA der Abschrägungen 10 und 12 gewählt.

Abweichend von dem zuvor beschriebenen Ausführungsbeispiel ist es auch möglich, anstelle einer einstückigen Ausbildung der Küvette zwei Teile, nämlich einen Meß- und Rührabschnitt und einen sich daran anschließenden Aufnahmeabschnitt zusammenzustecken, wobei in diesem Fall allerdings dafür gesorgt werden muß, daß die Verbindung zwischen diesen beiden Teilen nach außen hermetisch abgedichtet ausgeführt ist.

Die Verriegelungen sind bei dem zuvor beschriebenen Ausführungsbeispiel im Bereich des Verlängerungsabschnitts vorgesehen. Dies ist nicht unbedingt erforderlich. Es ist vielmehr auch möglich, diese Verriegelungen im Bereich des Meß- und Rührabschnitts, allerdings vorzugsweise an der Außenoberfläche vorzusehen.

Es ist auch möglich, im Bereich der Außenschulter 52 zusätzliche Verriegelungshilfen beispielsweise in Form von bajonettartigen Verschlüssen vorzusehen.

Der erfindungsgemäße Aufbau der Küvette erlaubt es auch, mehrere Küvetten zu Baugruppen bzw. Analyse-Anordnungen zusammenzustellen. Die ist schematisch in den Figuren 10 bis 12 angedeutet. Hierbei sind die Küvetten der Einfachheit halber mit zylindrischem Querschnitt dargestellt. Es soll jedoch hervorgehoben werden, daß auch bei derartigen Zusammenstellungen der Küvetten zu Meßanordnungen Querschnittsgestaltungen verwendet werden können, wie sie anhand der Figuren 1 bis 9 erläutert wurden.

Bei der Anordnung gemäß Figur 10 sind Meßküvetten 62 zu einem Kreisring zusammengefaßt. Hierzu sind zumindest die Verlängerungsabschnitte 66 durch vorzugsweise angeformte Stege 67 miteinander verbunden. Die Anordnung gemäß Figur 10 kann dementsprechend komplett in einen Meßblock bzw. in einen Rotor eingesetzt und insgesamt durch Aufsetzen einer weiteren, identisch ausgebildeten Leer-Anordnung aus dem Rotor bzw. aus dem Meßblock genommen werden.

Die Ausführungsformen gemäß Figur 11 und 12 unterscheiden sich von der Anordnung gemäß Figur 10 hinsichtlich der Anzahl und der Form der Anordnungen. Gemäß Figur 11 sind lediglich vier Meßküvetten 72 unter Verwendung angeformter Stege 77 zu einer Kreissegment-Gruppe zusammengefaßt. Der Zentrierwinkel DELTA beträgt beispielsweise  $90^{\circ}$ .

Die Ausführungsform gemäß Figur 12 unterscheidet sich von derjenigen gemäß Figur 11 lediglich dadurch, daß hier eine lineare Anordnung der Meßküvetten 82 gewählt ist. Die Verbindungsstege sind mit 87 bezeichnet.

In den Figuren 13 und 14 ist eine weitere Ausführungsform einer Meßküvette 82 gezeigt, bei der in Abwandlung von dem zuvor beschriebenen Ausführungsbeispiel der Verlängerungsabschnitt 96 die Meßküvette nach unten verlängert. 94 bezeichnet den Meß- und Rührabschnitt. Gemäß diesem Ausführungsbeispiel ist der Meßabschnitt 94 in den Verlängerungsabschnitt 96-1 einsteckbar. Dabei greift ein Noppen 93 auf jeder Seite des Meßabschnitts 94 in einen Längsschlitz 95-1 der aufgesetzten Leerküvette 92-1 ein. In dieser Lage können die Küvetten gestapelt werden. Durch Relativverdrehung zwischen den Küvetten schnappen die Noppen 93 über eine Verengung 97 in eine leicht hinterschnittene Ausnehmung 99, wodurch eine Verriegelung gegen Abziehen hergestellt ist.

Man erkennt aus der Darstellung gemäß Figur 14, daß auch bei dieser Ausführungsform planparallele Seitenwände des Meßabschnitts 94 verwendet werden, die zwischen sich eine Schichtdecke vorbestimmter Breite  $D$  definieren.

Schließlich soll anhand der Figur 15 eine dritte Ausführungsform einer Meßküvette 102 beschrieben werden, die sich von den zuvor beschriebenen Ausführungsformen dadurch unterscheidet, daß der Meßabschnitt 104 weiter gestaltet ist als der Verlängerungsabschnitt 106, des-

sen Außenkontur bei dieser Ausführungsform der Innenkontur des Meß- bzw. Rührabschnitts 104 entspricht. Auch hier ist wiederum ein Zusammenstecken der Küvetten möglich, wobei nicht näher dargestellte Verriegelungen bzw. Verrastungen Anwendung finden. Diese können beispielsweise auch durch einen Reibschluß zwischen der Innenoberfläche des Abschnitts 104 und der Außenoberfläche 106 bereitgestellt werden.

In Figur 16 ist eine weitere Ausführungsform einer Küvette dargestellt, bei der die Verriegelungsteile 3 als Hakenabschnitte 16 ausgebildet sind, die eine zylinderabschnittsförmige Positionsfläche 20a und je zwei Verriegelungsschultern 18 aufweisen.

Der Verriegelungsabschnitt 24 ist auch hierbei als Einziehung bzw. Vertiefung in der Außenfläche des Verlängerungsabschnittes 6 ausgeführt, jedoch ist vorgesehen, daß im Randbereich jedes Verriegelungsabschnittes 24 mindestens ein kleiner Vorsprung 107 ausgebildet ist, der eine geringere Höhe als die Tiefe des Verriegelungsabschnittes 24 aufweist. Hierdurch können die Hakenabschnitte 16 einer weiteren, nicht dargestellten, Küvette in die Verriegelungsabschnitte eingeschoben werden, indem sie über die Vorsprünge 107 hinübergeschoben werden und anschließend einrasten, da dann die Verriegelungsschultern 18 eines Hakenabschnittes von den beiden Vorsprüngen 107 hintergriffen werden, so daß die Küvetten miteinander verbunden sind.

Der in den Figuren 17 und 18 dargestellte Meßrotor 110 ist für den Einsatz in automatischen Analysengeräten

vorgesehen, bei denen immer jeweils zwei Meßküvetten gleichzeitig untersucht werden. Der Meßrotor 110 besteht dabei aus einer Ringscheibe 111, in der Aufnahmedurchbrechungen 112, 113 ausgebildet sind. Dadurch, daß der Meßrotor als Ringscheibe ausgebildet ist, und daß in ihm im wesentlichen gleich beabstandete Aufnahmeabschnitte ausgebildet sind, ist er bei Verwendung der erfindungsgemäßen Küvetten vollständig mit Küvetten und insbesondere auch dem Rührglied bestückbar, wobei die Meßküvetten durch entsprechend aufgesetzte weitere Meßküvetten sicherbar sind. Es sind dabei jeweils zwei Aufnahmedurchbrechungen 112, 113 parallel ausgerichtet, wie dies in der Zeichnung durch die gestrichelte Linie angedeutet ist, so daß eine gleichgerichtete Anordnung der Meßküvetten vorliegt, so daß diese gleichzeitig im Untersuchungsgerät bearbeitet werden können. Weiterhin ist der Meßrotor 110 oben und unten mit ineinandergreifenden Führungselementen versehen, die im gestapelten Abstand für einen entsprechenden Abstand sorgen. Die Führungselemente bestehen aus auf einer Seite angeordneten Aufnahmehülsen 114, in denen eine Aufnahmebohrung 114a ausgebildet ist und aus auf der anderen Seite des Meßrotors entsprechend angeordneten Einsteckstiften 115. Die Anordnung erfolgt dabei derart, daß jeder Einsteckstift 115 in eine Aufnahmehülse 114 einer weiteren Ringscheibe 111a einsteckbar ist. Diese Möglichkeit der Stapelbarkeit der Meßrotoren 111, 111a führt nicht nur zu einer leichten Stapelbarkeit der mit entsprechenden Meßküvetten gefüllten Meßrotoren, sondern er führt durch die gleichzeitig ineinandersteckbaren Meßküvetten zu einer Sicherung der Mixelemente. Weiterhin ist durch die bei aufeinandergesteckten

Meßrotoren 111,111a ineinandergesteckten Meßküvetten (in der Zeichnung nicht dargestellt) eine Sicherung der Mixelemente einerseits und ein Schutz der Meßfenster andererseits gegeben.

Die Rotorausgestaltung erfolgt dabei so, daß die Aufnahme-  
durchbrechungen 112,113 so gestaltet sind, daß jeweils  
eine Küvette mit ihrem Meßabschnitt in eine Aufnahme-  
durchbrechung 112,113 einsteckbar und über den Verlänge-  
rungsabschnitt halterbar ist.

Insgesamt bietet das Zusammenwirken der neuen Meßküvet-  
ten mit dem neuen Meßrotor für die Meßküvetten große  
Möglichkeiten einer Vereinfachung von Messungen bei  
gleichzeitig sehr stark gesteigener Sicherheit bei  
der Handhabung solcher Meßküvetten.

Patentansprüche:

1. Küvette zur Aufnahme von vorzugsweise auf optischem Weg zu untersuchenden Substanzen, insbesondere zur Analyse von chromogenen Stoffen, Lösungen und Substraten, mit einem bodenseitig geschlossen Meßabschnitt zur Aufnahme der Substanz, dadurch gekennzeichnet, daß sich an den Meßabschnitt (4;64;74;84;94;104) ein die Küvette verlängernder Abschnitt (6;66;76;86;96;106) anschließt, über den eine vorzugsweise lösbare Steckverbindung zum Meßabschnitt (4-1) einer weiteren Küvette (2-1) herstellbar ist.
2. Küvette nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Verlängerungsabschnitt (6) die Küvette (2) nach oben verlängert und eine Innenkontur (54) hat, die im wesentlichen der Außenkontur (56) des Meßabschnitts (4) entspricht.
3. Küvette nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die beiden Abschnitte (4,6) der Küvette (2) innenseitig und/oder außenseitig über eine Schulter (50,52) ineinander übergehen.
4. Küvette nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Verlängerungsabschnitt (6) endseitig mit zumindest einem Verriegelungsteil (3) versehen ist, das mit einem komplementär gestalteten, dazu axial versetzten und fluchtenden Verriegelungsabschnitt (24-1) an der weiteren Küvette (2-1) in Verriegelungseingriff bringbar ist.

5. Kuvette nach Anspruch 4,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß das Verriegelungsteil (3) mit zumindest einer  
Positionierungsfläche (20,22) ausgestattet ist, die  
im ineinandergesteckten Zustand der Kuvetten (2,2-1)  
mit entsprechenden Gegenflächen (26,28) der angren-  
zenden Kuvette in Anlagekontakt bringbar ist.
6. Kuvette nach Anspruch 5,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß jedem Verriegelungsteil (3) zwei Positionie-  
rungsflächen (20,22) zugeordnet sind, die keilförmig  
aufeinander zulaufen.
7. Kuvette nach einem der Ansprüche 4 bis 6,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der Verlängerungsabschnitt (6) mehrere, in  
gleichmäßigem Umfangsabstand zueinander angeordnete  
Verriegelungsteile (3) hat.
8. Kuvette nach einem der Ansprüche 4 bis 7,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Verriegelungsteile (3) im wesentlichen axial  
ausgerichtete Hakenabschnitte (16) aufweisen.
9. Kuvette nach Anspruch 8,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Hakenabschnitte eine Dicke (W) haben, die im  
wesentlichen der Wandstärke der Kuvette im Verlänge-  
rungsabschnitt (6) entspricht.

10. Kuvette nach einem der Ansprüche 4 bis 9,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der Verriegelungsabschnitt von Vertiefungen (24) in der Außenoberfläche der Kuvette (2) gebildet ist, wobei die Tiefe (T) und die Kontur der Vertiefung (24) an die Gestalt des zumindest einen Verriegelungsteils (3) angepaßt ist.
11. Kuvette nach Anspruch 10,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Kuvette zumindest im Bereich des zumindest einen Verriegelungsteils (3) und/oder des Verriegelungsabschnitts (24) radial elastisch ausgebildet ist.
12. Kuvette nach einem der Ansprüche 1 bis 11,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Kuvette zumindest im Bereich des Meßabschnitts (4) einen von der Kreisform abweichenden Innenquerschnitt hat.
13. Kuvette nach Anspruch 12,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der Meßabschnitt (4) zwei einander gegenüberliegende planparallele Seitenwandabschnitte (36,38) vorgegebener Dicke (W) aufweist, die einen vorbestimmten Abstand (D) zueinander haben und durch Rundungen (40,42) verbunden sind.
14. Kuvette nach Anspruch 13,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Dicke (W) im Bereich zwischen 0.5 und 0.7 mm und der Abstand der planparallelen Seitenwandabschnitte zwischen 5 und 10 mm beträgt.

15. Küvette nach Anspruch 13 oder 14,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der jeweilige Verriegelungsabschnitt (24) in  
axialer Richtung mit dem jeweiligen Seitenwandab-  
schnitt (36,38) fluchtet.
16. Küvette nach einem der Ansprüche 1 bis 15,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der Meßabschnitt (4;94) im zusammengesteckten  
Zustand der Küvetten (2,2-1) vollständig innerhalb  
des Verlängerungsabschnitts (6;96) zu liegen kommt  
und somit kratzsicher gelagert ist und kratzsicher  
transportiert und vereinzelt bzw. in die Meßposi-  
tion eingeführt werden kann.
17. Küvette nach einem der Ansprüche 1 bis 16,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der Meßabschnitt (4) und der Verlängerungsab-  
schnitt (6) einstückig miteinander verbunden sind.
18. Küvette nach einem der Ansprüche 1 bis 17,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Küvette zumindest im Bereich des Meßab-  
schnitts (4) aus klarem Kunststoff besteht.
19. Küvette nach Anspruch 18,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der Kunststoff aus der Gruppe der Polystyrole  
und Polymethylacrylate ausgewählt ist.
20. Küvette nach Anspruch 19,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der Kunststoff aus der Gruppe der Polymethyl-  
methacrylate (PMMA) ausgewählt wird.

21. Küvette nach einem der Ansprüche 1 bis 20,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der Boden (44) des Meßabschnitts (4) eben und  
plan ausgebildet ist.
22. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 21,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Gegenflächen (26,28) an einem Vorsprung,  
Nocken oder Haken ausgebildet sind, die im in-  
einandergesteckten Zustand der Küvetten (2,2-1)  
die Verriegelungsschultern (18) eines Hakenab-  
schnittes (16) hintergreifen und diesen so halten.
23. Küvette nach einem der Ansprüche 1 bis 21,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß im Randbereich des jeweiligen Verriegelungsab-  
schnittes (24) mindestens ein Vorsprung, Nocken oder  
Haken (107) ausgebildet ist, der eine geringe Höhe  
als die Tiefe des Vertiefungsabschnittes (24) auf-  
weist, so daß der Hakenabschnitt (16) einer weite-  
ren Küvette über den Vorsprung, Nocken oder Haken  
(107) überschiebbar ist und im ineinandergeschobenen  
Zustand der Küvetten (2,2-1) der Vorsprung, Nocken  
oder Haken (107) einen Verriegelungsschalter (18)  
eines Hakenabschnittes (16) hintergreift und diese  
hält.
24. Anordnung mehrerer Küvetten gemäß einem der vorher-  
gehenden Ansprüche in einer Gruppe, wobei benachbarte  
Küvetten (62;72;82) durch Stege (76;77;87) mitein-  
ander verbunden sind.

25. Anordnung nach Anspruch 24,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Stege (67;77;87) an die Verlängerungsab-  
schnitte (66;76;86) angeformt sind.
26. Anordnung nach Anspruch 24 oder 25,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß mehrere Küvetten (82) in einer Reihe zur Bil-  
dung einer Meßküvettenleiste angeordnet sind.
27. Anordnung nach Anspruch 24 oder 25,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Küvetten (62;72) auf einem Kreis bzw. einem  
Kreisbogen angeordnet sind.
28. Anordnung mehrerer Küvetten gemäß einem der vorher-  
gehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Küvetten in einem Rotor (110) angeordnet  
sind, der als Ringscheibe (111) ausgebildet ist,  
in der Aufnahmedurchbrechungen (112,113) ausgebil-  
det sind, wobei jeweils eine Küvette mit ihrem Meß-  
abschnitt in eine Aufnahmedurchbrechung (112,113)  
einsteckbar und über den Verlängerungsabschnitt hal-  
terbar ist.
29. Anordnung nach Anspruch 28,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß jeweils zwei Aufnahmedurchbrechungen parallel  
angeordnet sind.
30. Anordnung nach Anspruch 28 oder 29,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die Ringscheibe auf ihrer Oberseite mit min-  
destens einer Aufnahmhülse (114) und auf ihrer

Unterseite mit mindestens einem Einsteckstift (115) versehen ist, wobei der Einsteckstift in die Aufnahme-  
hülse einer weiteren Ringscheibe (114) einsteckbar  
ist.

1/7

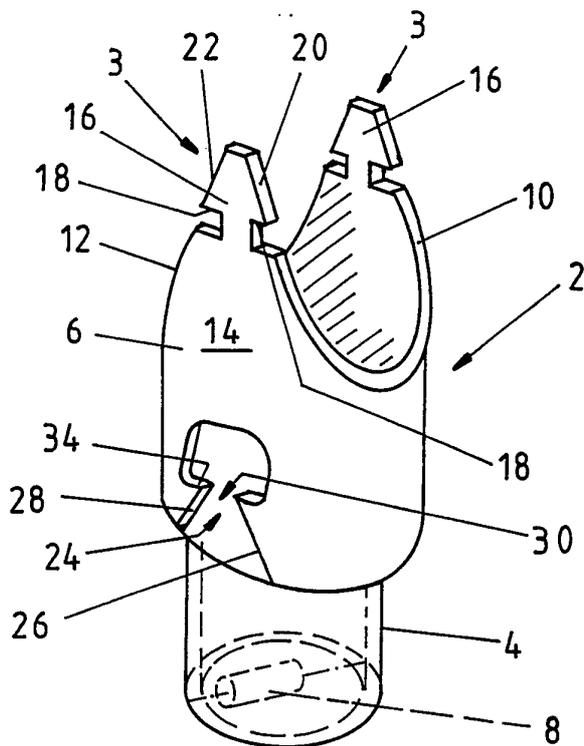


Fig. 1

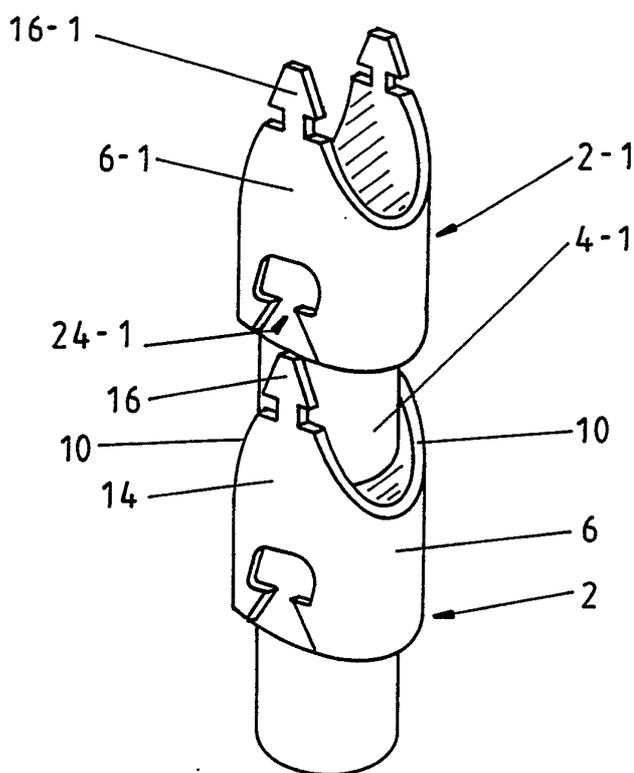


Fig. 2

2/7

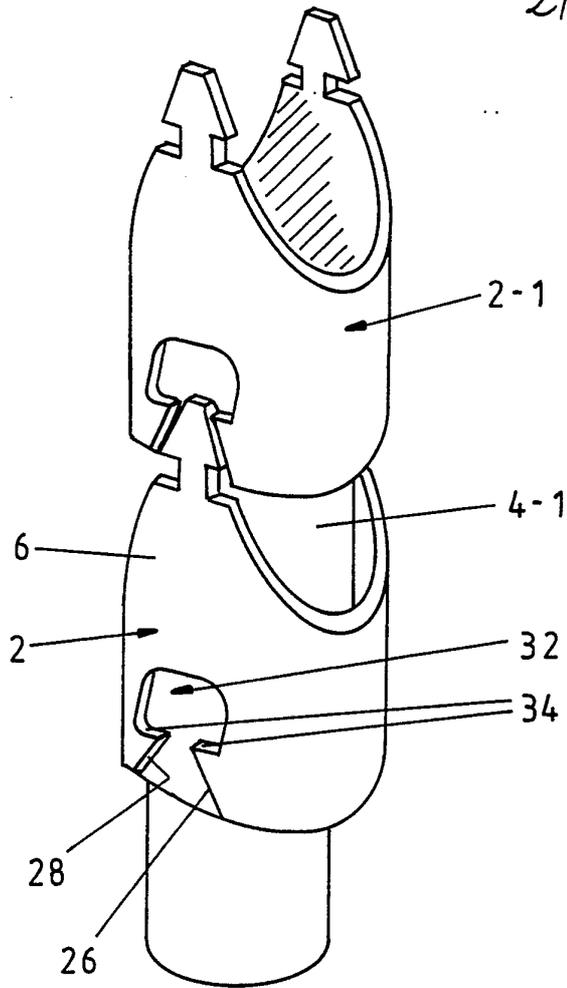


Fig. 3

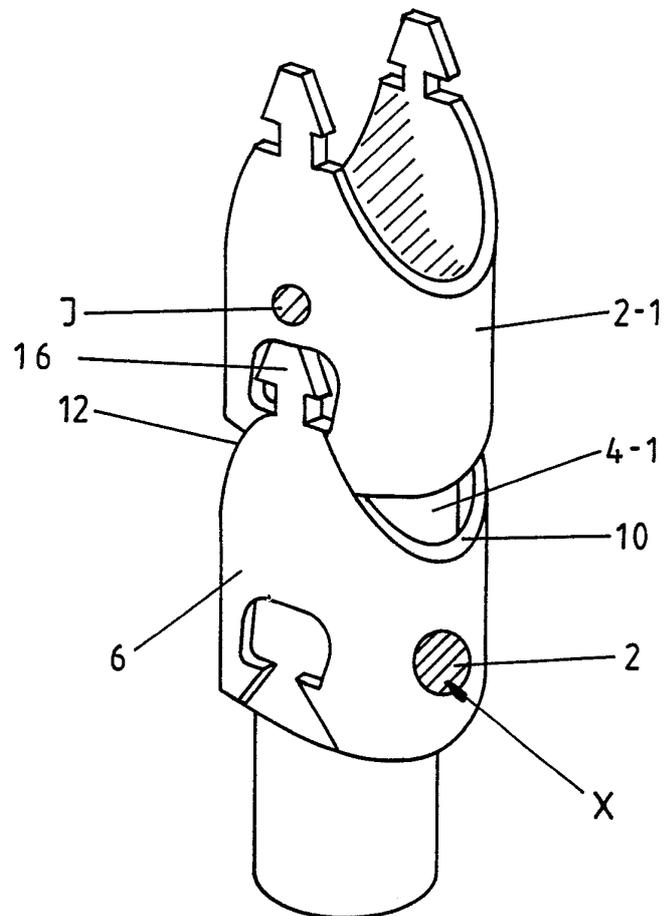


Fig. 4

3/7

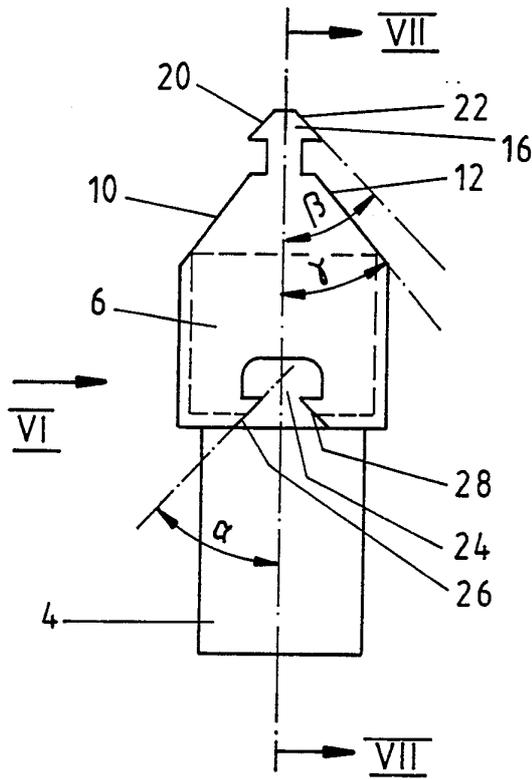


Fig. 5

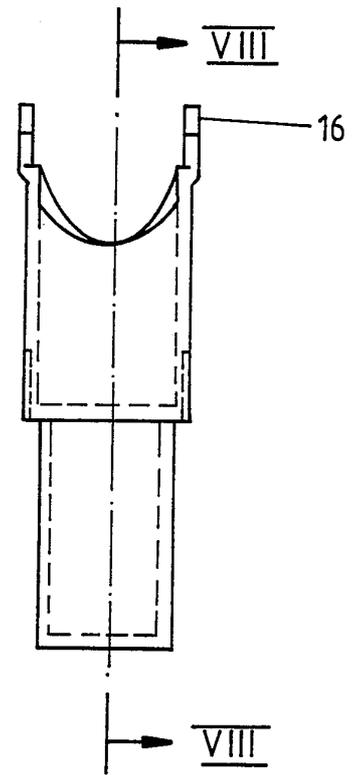


Fig. 6

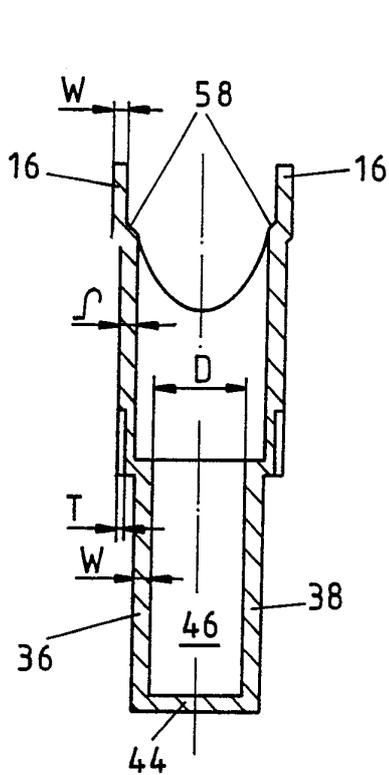


Fig. 7

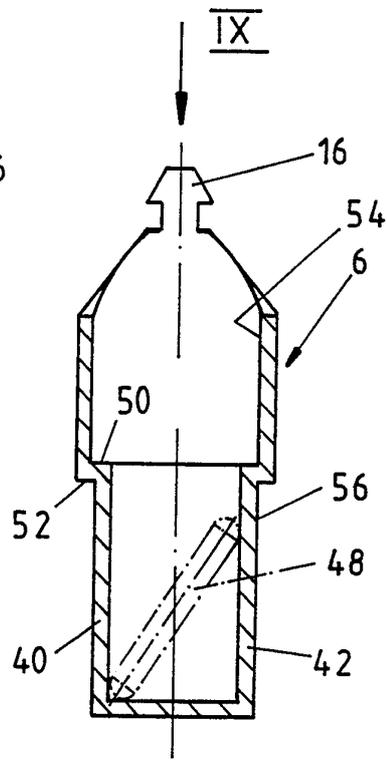


Fig. 8

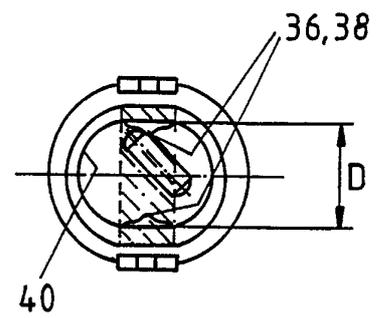


Fig. 9

4/7

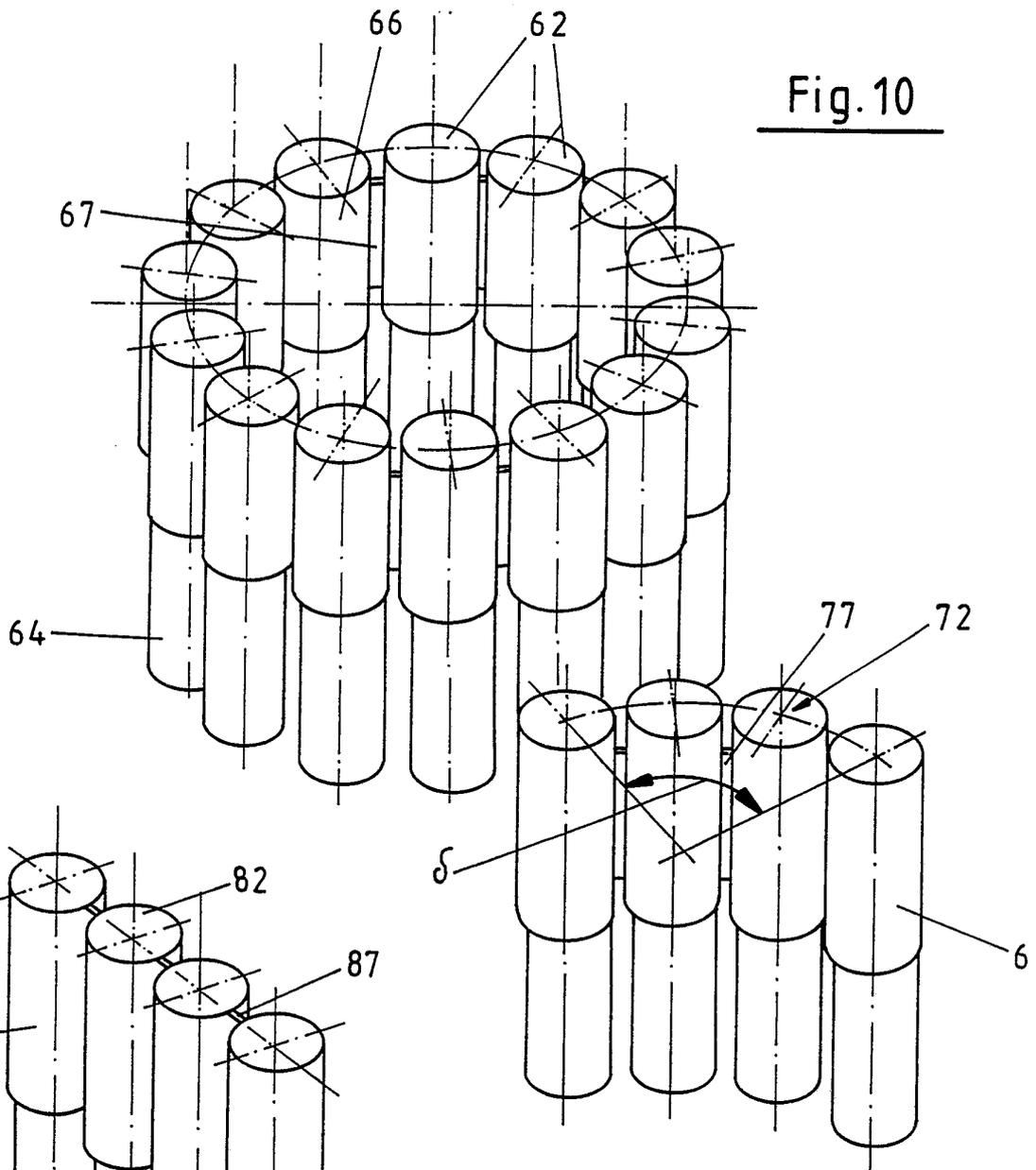


Fig. 11

Fig. 12

5/7

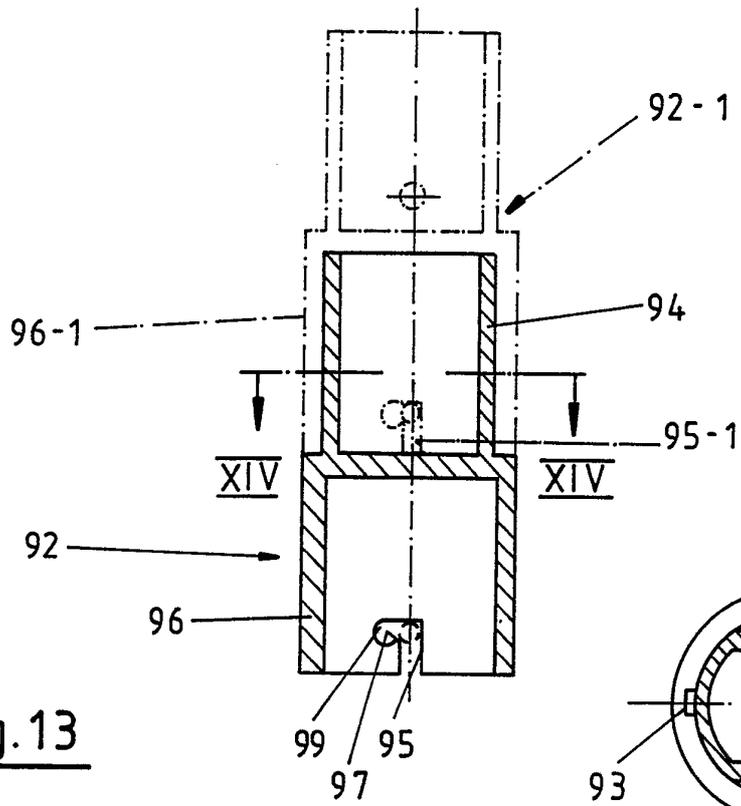


Fig.13

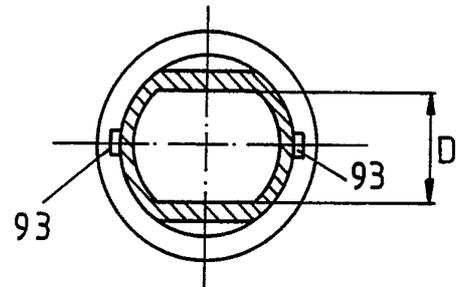


Fig.14

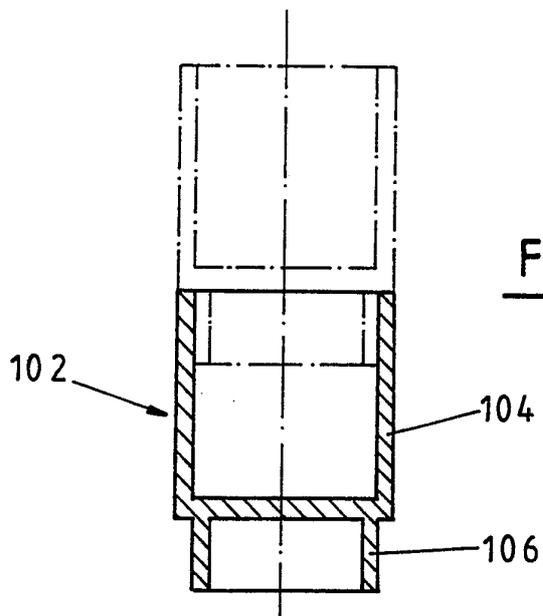


Fig.15

6/7

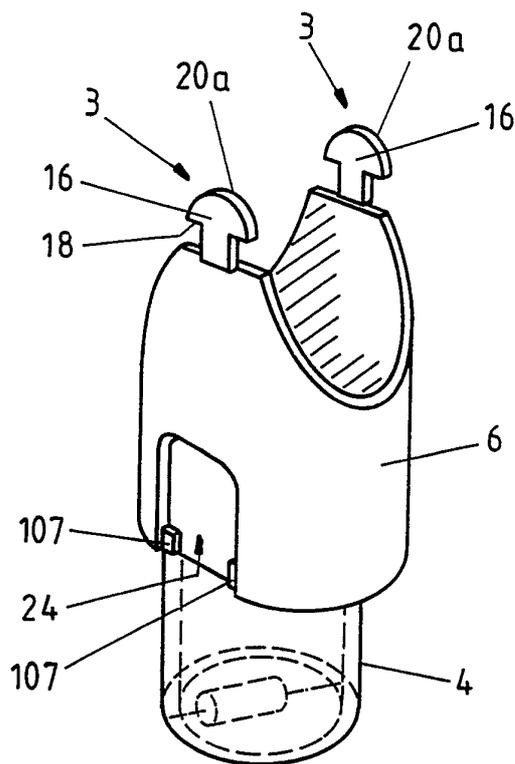


Fig. 16

7/7

Fig. 17

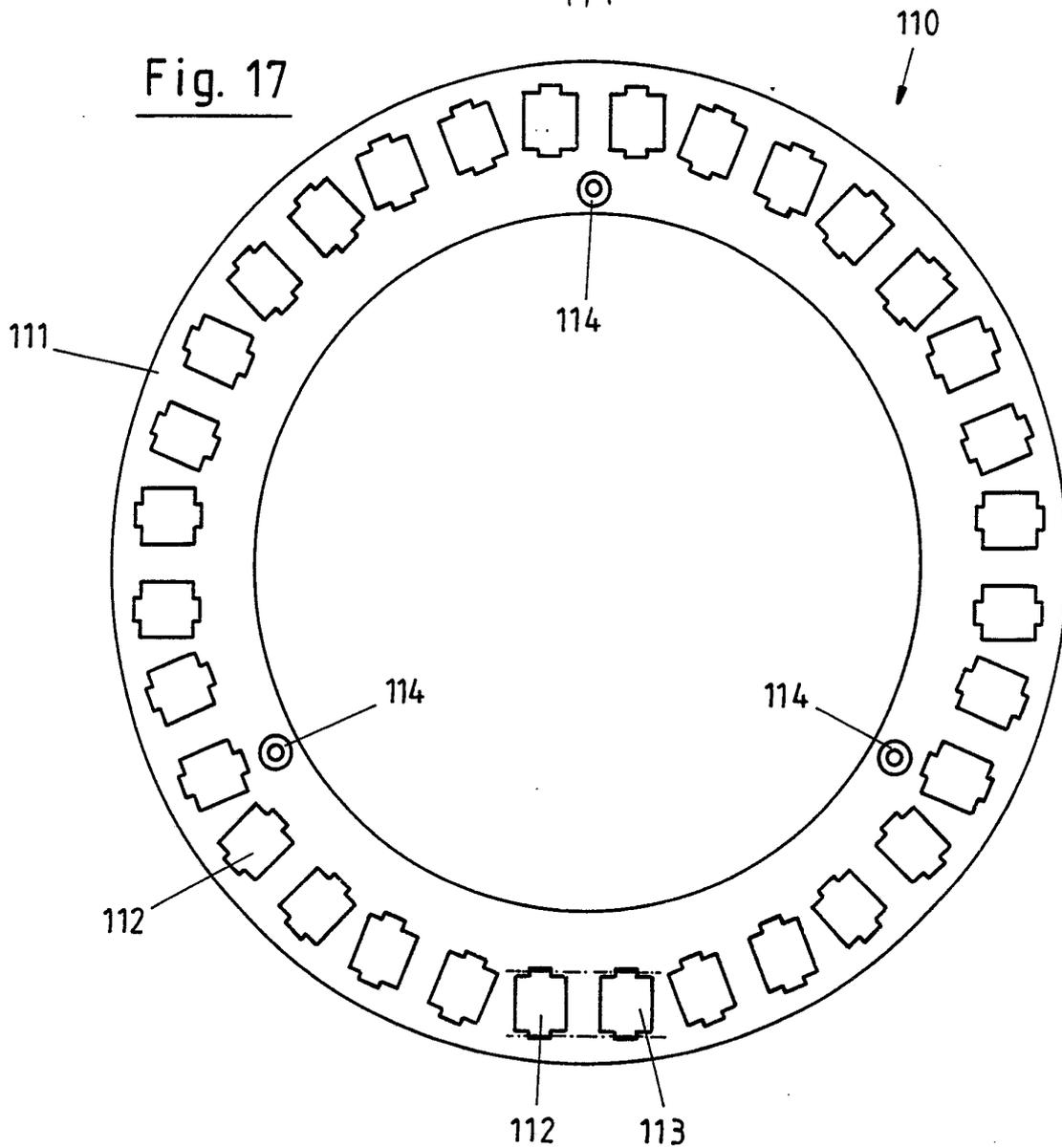
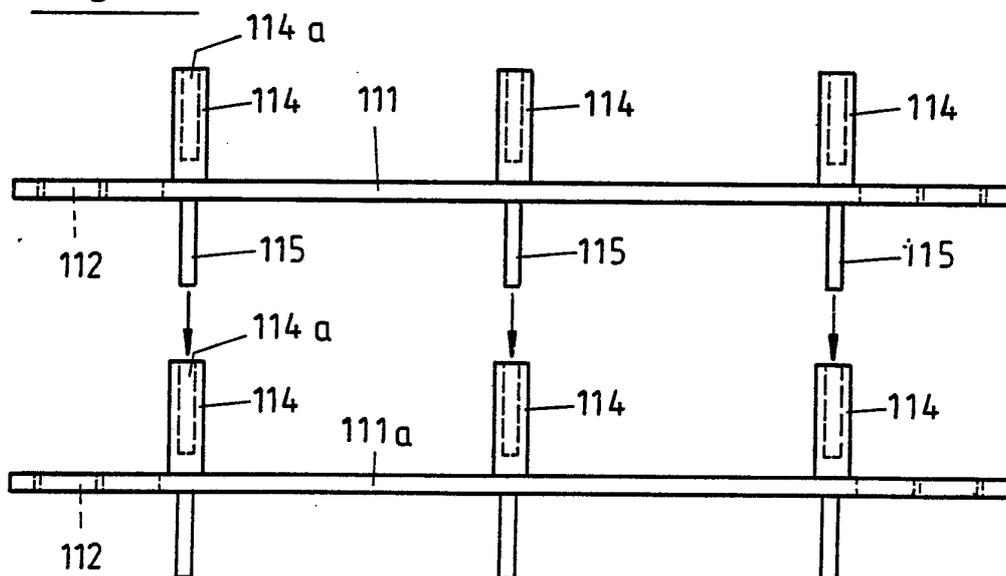


Fig. 18



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/EP 91/01564

<b>I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> (If several classification symbols apply, indicate all) <sup>6</sup>		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int.Cl. <sup>5</sup> G01N 21/03		
<b>II. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum Documentation Searched <sup>7</sup>		
Classification System	Classification Symbols	
Int.Cl. <sup>5</sup>	G01N	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched <sup>8</sup>		
<b>III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT <sup>9</sup></b>		
Category <sup>9</sup>	Citation of Document, <sup>11</sup> with indication, where appropriate, of the relevant passages <sup>12</sup>	Relevant to Claim No. <sup>13</sup>
A	US, A, 3994594 (SANDROCK ET AL) 30 November 1976 see abstract, figure 2	1-30
A	-- US, A, 4639135 (BORER ET AL) 27 January 1987 see abstract, figure 1	1-30
A	-- US, A, 4332471 (GROSS) 1 June 1982 see abstract, figure 1	1-30
A	-- US, A, 4043678 (FARREL ET AL) 23 August 1977 see abstract, figure 1  ----- --	1-30
<p><sup>10</sup> Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"Δ" document member of the same patent family</p>		
<b>IV. CERTIFICATION</b>		
Date of the Actual Completion of the international Search	Date of Mailing of this international Search Report	
23 October 1991 (23.10.91)	26 November 1991 (26.11.91)	
International Searching Authority	Signature of Authorized Officer:	
EUROPEAN PATENT OFFICE		

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. PCT/EP 91/01564

SA 50264

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.  
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 27/09/91  
The European Patent office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A- 3994594	30/11/76	AU-B- 500840	31/05/79
		AU-D- 1723176	02/03/78
		BE-A- 844663	31/01/77
		CA-A- 1070139	22/01/80
		CA-A- 1079540	17/06/80
		CH-A- 611028	15/05/79
		DE-A- 2636678	10/03/77
		FR-A- 2322368	25/03/77
		GB-A- 1538143	10/01/79
		JP-A- 52029271	04/03/77
		NL-A- 7608413	01/03/77
		SE-A- 7609323	28/02/77
		US-A- 4083638	11/04/78
US-A- 4639135	27/01/87	AU-B- 554847	04/09/86
		AU-D- 3890385	29/08/85
		CA-A- 1225943	25/08/87
		DE-U- 8560014	30/05/85
		EP-A-B- 0152964	28/08/85
US-A- 4332471	01/06/82	AU-B- 540795	06/12/84
		AU-D- 5892780	11/12/80
		CA-A- 1141198	15/02/83
		DE-A- 2922697	11/12/80
		EP-A-B- 0019871	10/12/80
		JP-B- 1018374	05/04/89
		JP-C- 1536850	21/12/89
		JP-A- 55164334	22/12/80
US-A- 4043678	23/08/77	AU-B- 497987	25/01/79
		AU-D- 2215777	17/08/78
		BE-A- 849183	08/06/77
		CA-A- 1059788	07/08/79
		DE-A- 2705899	08/09/77
		FR-A- 2343238	30/09/77
		GB-A- 1567480	14/05/80
		JP-A- 52152287	17/12/77
		NL-A- 7700300	05/09/77
		SE-A- 7702188	02/09/77

For more details about this annex : see Official Journal of the European patent Office, No. 12/82

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 91/01564

<b>I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGENSTANDS</b> (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) <sup>6</sup>		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
Int.Cl.5 G 01 N 21/03		
<b>II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE</b>		
Recherchierter Mindestprüfstoff <sup>7</sup>		
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	
Int.Cl.5	G 01 N	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen <sup>8</sup>		
<b>III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN</b> <sup>9</sup>		
Art *	Kennzeichnung der Veröffentlichung <sup>11</sup> , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile <sup>12</sup>	Betr. Anspruch Nr. <sup>13</sup>
A	US, A, 3994594 (SANDROCK ET AL) 30 November 1976, siehe Zusammenfassung, Figur 2  --	1-30
A	US, A, 4639135 (BORER ET AL) 27 Januar 1987, siehe Zusammenfassung, Figur 1  --	1-30
A	US, A, 4332471 (GROSS) 1 Juni 1982, siehe Zusammenfassung, Figur 1  --	1-30
A	US, A, 4043678 (FARRELL ET AL) 23 August 1977, siehe Zusammenfassung, Figur 1  --  -----	1-30
<p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen<sup>10</sup>:</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&amp;" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
<b>IV. BESCHEINIGUNG</b>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts	
23. Oktober 1991	26. 11. 91	
Internationale Recherchenbehörde	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten	
Europäisches Patentamt		

**ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT  
ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.PCT/EP 91/01564**

SA 50264

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 27/09/91  
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US-A- 3994594	30/11/76	AU-B- 500840	31/05/79
		AU-D- 1723176	02/03/78
		BE-A- 844663	31/01/77
		CA-A- 1070139	22/01/80
		CA-A- 1079540	17/06/80
		CH-A- 611028	15/05/79
		DE-A- 2636678	10/03/77
		FR-A- 2322368	25/03/77
		GB-A- 1538143	10/01/79
		JP-A- 52029271	04/03/77
		NL-A- 7608413	01/03/77
		SE-A- 7609323	28/02/77
		US-A- 4083638	11/04/78
		US-A- 4639135	27/01/87
AU-D- 3890385	29/08/85		
CA-A- 1225943	25/08/87		
DE-U- 8560014	30/05/85		
EP-A-B- 0152964	28/08/85		
US-A- 4332471	01/06/82	AU-B- 540795	06/12/84
		AU-D- 5892780	11/12/80
		CA-A- 1141198	15/02/83
		DE-A- 2922697	11/12/80
		EP-A-B- 0019871	10/12/80
		JP-B- 1018374	05/04/89
		JP-C- 1536850	21/12/89
		JP-A- 55164334	22/12/80
US-A- 4043678	23/08/77	AU-B- 497987	25/01/79
		AU-D- 2215777	17/08/78
		BE-A- 849183	08/06/77
		CA-A- 1059788	07/08/79
		DE-A- 2705899	08/09/77
		FR-A- 2343238	30/09/77
		GB-A- 1567480	14/05/80
		JP-A- 52152287	17/12/77
		NL-A- 7700300	05/09/77
		SE-A- 7702188	02/09/77

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82