



(10) **DE 10 2014 107 837 A1** 2015.12.17

(12) **Offenlegungsschrift**

(21) Aktenzeichen: **10 2014 107 837.3**  
 (22) Anmeldetag: **04.06.2014**  
 (43) Offenlegungstag: **17.12.2015**

(51) Int Cl.: **G01N 21/78** (2006.01)  
**G01N 31/22** (2006.01)  
**G01N 15/14** (2006.01)

(71) Anmelder:  
**PreSens Precision Sensing GmbH, 93053  
 Regensburg, DE**

(74) Vertreter:  
**Reichert & Lindner Partnerschaft Patentanwälte,  
 93047 Regensburg, DE**

(72) Erfinder:  
**Fischer, Lorenz, 93051 Regensburg, DE**

(56) Ermittelte Stand der Technik:

**DE 10 2005 010 096 B3**  
**DE 10 2013 108 659 B3**  
**DE 10 2011 055 272 A1**  
**DE 692 19 061 T2**  
**DE 694 30 003 T2**  
**DE 695 32 511 T2**  
**DE 696 12 017 T2**  
**DE 21 34 910 A**

**AT 398 132 B**  
**AT 407 303 B**  
**US 6 428 748 B1**  
**US 2004 / 0 171 094 A1**  
**US 2005 / 0 154 277 A1**  
**US 2008 / 0 215 254 A1**  
**US 4 015 462 A**  
**US 4 777 953 A**  
**US 4 860 577 A**  
**EP 0 539 175 B1**  
**EP 0 731 664 B1**  
**EP 0 873 517 B1**  
**WO 00/ 26 655 A1**  
**WO 2004/ 059 281 A2**  
**WO 2009/ 140 559 A1**  
**WO 2010/ 103 051 A1**

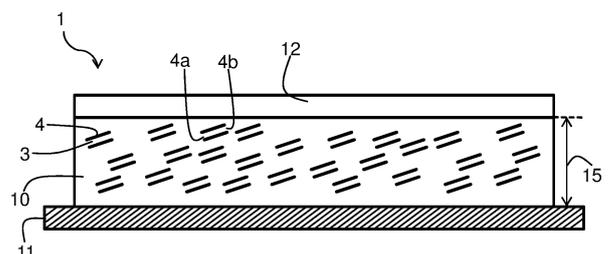
**Johannessen, E. [u.a.]: Toward an Injectable  
 Continuous Osmotic Glucose Sensor, In: J.  
 Diabetes Sc. Techn., Vol. 4, No. 4, Juli 2010, S. 882  
 – 892**

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

(54) Bezeichnung: **Optischer Sensor zum quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe und Verfahren zur Herstellung des Sensors**

(57) Zusammenfassung: Es ist ein Sensor (1) zum quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe (7) offenbart. Der Sensor (1) umfasst ein Medium (3) mit einem Farbstoff (2), welcher ein optisches Verhalten aufweist, das innerhalb des Sensors (1) durch den Analyten beeinflussbar ist. Der Sensor (1) weist eine Osmolalität im Medium (3) auf, welche größer ist als eine vorgegebene maximale Probenosmolalität, für welche der Sensor (1) vorgesehen ist. Das Medium (3) befindet sich innerhalb des Sensors (1) in mindestens einem Hohlfaserschnitt (4). Durch das Zusammenwirken des mindestens einen Hohlfaserschnitts (4), welcher ein Anschwellen des Mediums (3) mechanisch behindert, und der vorgegebenen Osmolalität im Medium (3) ergibt sich eine verringerte Querempfindlichkeit des Sensors (1) hinsichtlich der Probenosmolalität. Ferner ist ein Verfahren zur Herstellung eines erfindungsgemäßen Sensors (1) offenbart. Mindestens eine Hohlfaser (5) wird dabei mit dem Farbstoff (2) enthaltendem Medium (3) befüllt und in Hohlfaserschnitte (4) zerteilt.



**Beschreibung**

**[0001]** Die Erfindung betrifft einen Sensor zum quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe, bei dem ein optisches Verhalten wenigstens eines Farbstoffs zum quantitativen Nachweis des Analyten genutzt wird. Ferner betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung eines solchen Sensors.

**[0002]** Die Übersetzung DE 694 30 003 T2 der europäischen Patentschrift EP 0 731 664 B1 zur internationalen Anmeldung PCT/US94/12146 offenbart einen Sensor mit einem in einer wässrigen Phase enthaltenen Indikatorfarbstoff. Der Farbstoff kann sich in einer an Teilchen adsorbierten oder in Teilchen absorbierten Flüssigkeit befinden, die Teilchen ihrerseits sind dabei in ein gas- und lichtdurchlässiges polymeres Material eingebettet, welches kein flüssiges Wasser durchlässt. Die wässrige Phase kann auch in Mikrokammern eingeschlossen sein. Ferner kann die wässrige Phase einen Puffer enthalten sowie Salze zur Einstellung einer gewünschten Osmolarität.

**[0003]** Die internationale Veröffentlichung WO 00/26655 A1 der internationalen Anmeldung PCT/US99/25506 offenbart einen Farbstoff, der in einer Vertiefung einer Sensormembran eingeschlossen ist. Eine perforierte Metallscheibe ist unter der Sensormembran angeordnet, um ein Anschwellen der Farbstoffschicht zu verhindern.

**[0004]** Die deutsche Übersetzung DE 692 19 061 T2 der europäischen Patentschrift EP 0 539 175 B1 beschreibt unter anderem die Imprägnierung eines Trägers mit einer Reagenzzusammensetzung. Diese enthält einen Puffer und kann als Bindemittel z.B. Cellulose, Gummi arabicum oder Polyvinylpyrrolidon enthalten.

**[0005]** Die deutsche Übersetzung DE 696 12 017 T2 der europäischen Patentschrift EP 0 873 517 B1 zur internationalen Anmeldung PCT/US96/16469 beschreibt eine wässrige Phase mit Indikator und Puffer, welche sich in einer zweiten hydrophoben Phase befindet. Dabei kann diese Emulsion Feuchthaltemittel enthalten. Die wässrige Phase befindet sich in Mikrokompartmenten. Es können Substanzen zugegeben werden, welche den osmotischen Druck regeln.

**[0006]** Die deutsche Offenlegungsschrift DE 2 134 910 betrifft einen Farbstoff zum Anfärben weißer Blutzellen sowie ein Verfahren zur analytischen Bestimmung von weißen Blutzellen im Blut. Eine wässrige Lösung mit einem Farbstoff wird mit einer Blutprobe versetzt. Dabei enthält die wässrige Lösung Zusatzstoffe, um einen pH-Wert und eine Osmolarität innerhalb der normalen Bereiche für menschliches Blutplasma zu halten.

**[0007]** Die internationale Veröffentlichung WO 2009/140559 A1 zur internationalen Anmeldung PCT/US2009/044048 offenbart ein Sensorelement mit Schichtstruktur. Ein Indikator ist dabei an eine poröse Stützmembran gebunden, welche auf einem Polymersubstrat angeordnet ist. Die Stützmembran kann auch aus Plastikgewebe bestehen.

**[0008]** Die US-Veröffentlichung US 2004/171094 A1 betrifft einen in hydrophobe Partikel eingeschlossenen Farbstoff mit analytischer Phosphoreszenz. Die Partikel können ihrerseits in eine Schicht oder Matrix eingebettet sein, welche wasseraufnehmend sein und bei Wasseraufnahme anschwellen kann.

**[0009]** Die US-Veröffentlichung US 2008/215254 A1 beschreibt Sensoren, welche aus einer oder mehreren auf einem transparenten Träger angeordneten Schichten bestehen. Die Schichten können aus einem Polymer bestehen und beispielsweise in den Kavitäten einer Mikrotiterplatte oder am Ende eines Lichtleiters angeordnet werden.

**[0010]** Optische Sensoren zur Detektion saurer oder basischer Gase, zum Beispiel Ammoniak oder Schwefeldioxid, in gasförmigen Proben oder in Flüssigkeiten gelöst, sind hinlänglich bekannt. Diese Sensoren verfügen über einen Farbstoff mit einem optischen Verhalten, das durch das nachzuweisende Gas beeinflusst wird, oftmals indirekt, etwa über eine Änderung des pH-Werts einer den Farbstoff enthaltenden Pufferlösung. In der Regel ist die Pufferlösung mit dem Farbstoff von der zu untersuchenden Probe durch ein gaspermeables Material, zum Beispiel ein gaspermeables Polymer, getrennt. Gelangt nun Wasser aus der Probe in die Pufferlösung, weil das gaspermeable Material selbst wasseraufnahmefähig ist und Wasser dann aus dem gaspermeablen Material in die Pufferlösung gelangt, oder weil Wasser in Form von Dampf durch das gaspermeable Material in die Pufferlösung diffundiert, so ändert sich die Konzentration des Puffers und damit der pH-Wert. Dadurch ergeben sich Bedingungen im Sensor, welche nicht mehr der Kalibrierung des Sensors entsprechen. Da der Wassertransport in die Pufferlösung von den Osmolaritäten der Pufferlösung und der Probe bestimmt wird, resultiert eine Osmolaritätsquerempfindlichkeit des Sensors. Diese ist vor allem dann problematisch, wenn sich die Osmolarität der Probe über die Zeitdauer einer Messung ändert. Diese Problematik tritt beispielsweise im Biotechnologie-Bereich auf, hier werden Sensoren der beschriebenen Art zur Überwachung von Bioprozessen, etwa Fermentationen oder Zellkultivierungen eingesetzt. Auch im medizinischen Bereich, bei online oder offline Messungen in Blut, Urin oder Geweben, können starke Änderungen der Osmolarität auftreten, welche bei den beschriebenen Sensoren nach dem Stand der Technik zu großen Messfehlern führen.

**[0011]** Aufgabe der Erfindung ist es, einen Sensor bereitzustellen, der eine gegenüber dem Stand der Technik verringerte Osmolalitätsquerempfindlichkeit aufweist, und dessen Kalibrierung somit von der Osmolalität der Probe weitgehend unabhängig ist.

**[0012]** Diese Aufgabe wird gelöst durch einen Sensor gemäß Anspruch 1.

**[0013]** Eine weitere Aufgabe der Erfindung ist es, ein Verfahren anzugeben, mit dem ein Sensor hergestellt werden kann, der eine gegenüber dem Stand der Technik verringerte Osmolalitätsquerempfindlichkeit aufweist, und dessen Kalibrierung somit von der Osmolalität der Probe weitgehend unabhängig ist.

**[0014]** Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren gemäß Anspruch 16.

**[0015]** Der erfindungsgemäße Sensor zum quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe umfasst wenigstens einen Farbstoff, der ein optisches Verhalten aufweist, welches innerhalb des Sensors durch den Analyten beeinflussbar ist, welches also direkt oder, bedingt durch die Ausgestaltung des Sensors, indirekt von dem Analyten abhängt. Dies bedeutet, aus dem optischen Verhalten des wenigstens einen Farbstoffs kann quantitativ auf den Analyten geschlossen werden, es kann also beispielsweise eine Konzentration oder ein Partialdruck für den Analyten ermittelt werden. Hierzu wird vorteilhaft eine Kalibrierung des Sensors verwendet. Unter quantitativem Nachweis des Analyten wird verstanden, dass ein Wert für die Konzentration oder den Partialdruck des Analyten bis auf fachübliche Fehlergrenzen bestimmt wird, aber auch, dass lediglich festgestellt wird, dass die Konzentration oder der Partialdruck des Analyten innerhalb eines vorgegebenen Bereichs liegen; der vorgegebene Bereich kann dabei eine Untergrenze und eine Obergrenze, oder nur entweder eine Untergrenze oder eine Obergrenze haben.

**[0016]** Ferner umfasst der erfindungsgemäße Sensor ein Medium, in welchem der wenigstens eine Farbstoff enthalten ist; das Medium kann beispielsweise eine Flüssigkeit umfassen, in welcher der wenigstens eine Farbstoff gelöst ist; je nach Ausführungsform kann das Medium weitere Komponenten beinhalten, wie im Weiteren noch dargelegt wird.

**[0017]** Erfindungsgemäß umfasst der Sensor mindestens einen Hohlfasernabschnitt, in dessen Innerem sich das Medium mit dem Farbstoff befindet, und ebenso erfindungsgemäß ist im Medium eine Osmolalität gegeben, welche größer ist als eine vorgegebene maximale Probenosmolalität, für welche eine Verwendung des Sensors vorgesehen ist. Für Proben mit einer Osmolalität größer als diese maximale Probenosmolalität sollte der erfindungsgemäße Sensor nicht eingesetzt werden, da die Messergebnisse

in solch einem Fall nicht verlässlich wären. In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst der Sensor eine Vielzahl von Hohlfasernabschnitten, in deren Innerem sich das Medium befindet.

**[0018]** Der mindestens eine Hohlfasernabschnitt bewirkt eine mechanische Einschränkung einer Volumenveränderung des Mediums. Durch die Kombination dieser mechanischen Einschränkung mit der gegebenen Osmolalität im Medium ergibt sich eine definierte Aufnahme von Lösungsmittel, beispielsweise Wasser, in das Medium, wenn der Sensor mit einer Probe in Kontakt gebracht wird, in welcher der Analyt, also der nachzuweisende Stoff, in dem Lösungsmittel gelöst ist. Für gasförmige Proben kann entsprechend Wasser in Form von in der Probe enthaltenem Wasserdampf in den Sensor gelangen, und es ergibt sich analog eine definierte Aufnahme von Wasser. Solange die Osmolalität im Medium größer ist als in der Probe, wirkt der osmotische Druck auf ein Einströmen des Lösungsmittels in das Medium hin. Dieser Zustrom von Lösungsmittel würde zu einem Anschwellen des Mediums führen. Durch den mindestens einen Hohlfasernabschnitt ist die Volumenveränderung des Mediums, also insbesondere ein Anschwellen, aber scharf begrenzt; dadurch ist auch die Aufnahme von Lösungsmittel in das Medium klar begrenzt. In der Folge ergibt sich für einen gegebenen Sensor eine definierte Aufnahme von Lösungsmittel in das Medium, unabhängig von der Osmolalität der Probe, solange die Osmolalität der Probe geringer als die Osmolalität im Medium ist. Diese definierte Aufnahme von Lösungsmittel kann bei der Kalibrierung des Sensors berücksichtigt werden. Damit wird eine Kalibrierung des Sensors unabhängig von der Osmolalität der Probe, in welcher der Sensor eingesetzt wird, solange die Osmolalität der Probe geringer als die Osmolalität im Medium ist.

**[0019]** In einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Sensors ist der wenigstens eine Farbstoff mit einer Pufferlösung vermischt, die dann als Teil des Mediums anzusehen ist. Dies findet vor allem bei jenen Sensoren Anwendung, bei denen die Sensorwirkung auf einem pH-Wert-abhängigen optischen Verhalten des wenigstens einen Farbstoffs beruht, und der Analyt eine pH-Wert-Änderung im Medium bewirkt.

**[0020]** Die Osmolalität im Medium kann bei der Herstellung des Sensors durch Zusatz wenigstens einer Substanz zum Medium eingestellt werden. In Ausführungsformen kann die wenigstens eine Substanz mit dem wenigstens einen Farbstoff vermischt werden. Als Substanzen zur Einstellung der Osmolalität im Medium können beispielsweise Salze, etwa NaCl oder KCl, Polyelektrolyte oder Neutralmoleküle wie zum Beispiel Zucker, etwa Glucose, Fructose, Mannose, Saccharose, verwendet werden. Auch diese zugesetzten Substanzen sind als Teil des Me-

diams anzusehen. Wichtig ist hierbei selbstverständlich, dass die zugesetzten Substanzen den quantitativen Nachweis des Analyten nicht stören.

**[0021]** Das optische Verhalten des Farbstoffs, welches zum quantitativen Nachweis eines Analyten genutzt wird, kann beispielsweise eine Lumineszenz sein, wobei Lumineszenz mindestens Phosphoreszenz und Fluoreszenz umfasst. Ebenso kann eine Lichtreflektion oder Lichtabsorption zum quantitativen Nachweis des Analyten genutzt werden. Eine weitere Möglichkeit ist, eine Farbe des Farbstoffs zu nutzen. Dabei zeigen jeweils die Farbe des Farbstoffs, die Lichtreflektion oder -absorption, oder die Lumineszenz eine Abhängigkeit von dem Analyten. Diese Abhängigkeit kann im Falle einer Lumineszenz darin bestehen, dass eine Relaxationszeit der Lumineszenz, es kann sich hierbei um eine Relaxationszeit für die Intensität der Lumineszenz oder für eine Polarisation der Lumineszenz handeln, von dem Analyten abhängt. Ebenso ist es denkbar, dass Intensität oder Wellenlänge des auftretenden Lumineszenzlichts von dem Analyten abhängen. Im Falle einer Farbe kann der Farbstoff je nach Konzentration oder Partialdruck des Analyten eine andere Farbe annehmen. Im Falle von Lichtreflektion oder -absorption kann sich die Reflektivität beziehungsweise der Absorptionsgrad einer den Farbstoff enthaltenden Schicht für bestimmte Lichtwellenlängen in Abhängigkeit vom Analyten ändern. Es kann auch mehr als eine Art optisches Verhalten für die Messung ausgenutzt werden, etwa eine Relaxationszeit der Lumineszenz und ein Absorptionsverhalten. Zu diesem Zweck kann mehr als ein Farbstoff verwendet werden, so dass etwa das Lumineszenzverhalten eines ersten Farbstoffs und das Absorptionsverhalten eines zweiten Farbstoffs ausgewertet werden, um einen Analyten quantitativ zu bestimmen. Bei Verwendung mehr als eines Farbstoffs kann auch die Effizienz strahlungsloser Energieübertragung zwischen den Farbstoffen, beispielsweise der Förster-Resonanzenergietransfer, soweit diese Effizienz quantitativ vom Analyten abhängt, zur quantitativen Bestimmung des Analyten genutzt werden.

**[0022]** Die Abhängigkeit des optischen Verhaltens vom Analyten kann aus einer direkten Wechselwirkung zwischen dem Analyten und dem wenigstens einen Farbstoff resultieren, etwa einem Energieaustausch oder einer chemischen Reaktion zwischen Molekülen des Farbstoffs und des Analyten, oder aus einer indirekten Wechselwirkung über dem Farbstoff zugesetzte Substanzen. Generelle Voraussetzung für das Funktionieren des Sensors ist damit, dass der Analyt mit dem wenigstens einen Farbstoff in eine solche direkte oder indirekte Wechselwirkung treten kann. Bei einem erfindungsgemäßen Sensor, bei dem etwa Farbstoff und Pufferlösung im Inneren des mindestens einen Hohlfaserschnittes vor-

liegen, muss der Analyt das Gemisch aus Farbstoff und Pufferlösung erreichen können.

**[0023]** Beispiele für Analyte sind Gase in gasförmigen Gemischen oder in Flüssigkeiten gelöste Gase. Beispielsweise kann in Wasser gelöstes Gas, etwa Schwefeldioxid, Kohlendioxid, Kohlenmonoxid oder Ammoniak durch einen erfindungsgemäßen Sensor erfasst werden. So ist das in Wasser basisch reagierende Ammoniak ein Beispiel, bei dem als Farbstoff für den Sensor ein Farbstoff mit pH-Wert-abhängigem optischem Verhalten gewählt werden kann. In Abhängigkeit von der Konzentration des in der Probe gelösten Ammoniaks stellt sich innerhalb des Mediums ein pH-Wert ein, welcher aus dem optischen Verhalten des Farbstoffs bestimmt werden kann. Indirekt ist so ein Rückschluss auf die Ammoniakkonzentration möglich. Selbstverständlich ist eine direkte Kalibrierung der Ammoniakkonzentration gegen das optische Verhalten möglich, eine tatsächliche Bestimmung eines pH-Wertes ist dann nicht erforderlich. Das eben angeführte Beispiel des Ammoniak-Nachweises ist auch ein Beispiel für eine indirekte Wechselwirkung zwischen dem Farbstoff und dem Analyten, hier also dem Ammoniak. Die Wechselwirkung geschieht hier über eine mit dem Farbstoff vermischte Pufferlösung, indem der Analyt den pH-Wert der Pufferlösung ändert, und das optische Verhalten des Farbstoffs vom pH-Wert seiner Umgebung, hier also der Pufferlösung, abhängt. Analoge Aussagen gelten auch für Schwefeldioxid und weitere Gase. Ein Beispiel für einen Farbstoff mit einem pH-Wert-abhängigen Fluoreszenzverhalten, mit dem Kohlendioxid nachzuweisen ist, ist Hydroxypyrentrisulfonsäure (HPTS). Zur Messung von Schwefeldioxid kann etwa Bromkresolrot verwendet werden. Für den quantitativen Nachweis von Ammoniak kann Bromthymolblau oder Bromphenolblau eingesetzt werden. Zahlreiche weitere Farbstoffe und ihre Einsatzmöglichkeiten für den quantitativen Nachweis unterschiedlichster Stoffe sind dem Fachmann hinreichend bekannt.

**[0024]** Es sei noch darauf hingewiesen, dass zur expliziten quantitativen Bestimmung des Analyten aus dem optischen Verhalten des wenigstens einen Farbstoffs über eine entsprechende Kalibrierung diverse Möglichkeiten bekannt sind. So kann etwa eine Relaxationszeit einer Lumineszenz des wenigstens einen Farbstoffs gegen Partialdruck oder Konzentration des Analyten kalibriert werden. Statt die Relaxationszeit selbst zu benutzen, können auch davon abhängige, mit unter experimentell einfacher und unmittelbarer zu bestimmende Größen genutzt werden, wie zum Beispiel Quotienten von Integralen über den Zeitverlauf von Lumineszenzsignalen oder Phasenverschiebungen zwischen einem modulierten Anregungssignal und der Lumineszenzantwort des Farbstoffs. Diese und weitere Möglichkeiten sind im Stand der Technik hinreichend beschrieben, beispielsweise in der deutschen Patentanmel-

derung DE 10 2011 055 272 A1 und den darin zitierten Schriften.

**[0025]** Erfindungsgemäße Sensoren können aber auch zum quantitativen Nachweis anderer gelöster Stoffe, auch von Ionen, verwendet werden.

**[0026]** In einer Ausführungsform des erfindungsgemäßen Sensors ist der mindestens eine Hohlfaserabschnitt in eine Trägersubstanz eingebettet. Bevorzugt wird eine Vielzahl von Hohlfaserabschnitten verwendet, und die Trägersubstanz fixiert dabei die Hohlfaserabschnitte relativ zueinander. In diesem Fall muss der Analyt in der Lage sein, durch die Trägersubstanz hindurch zu dem Medium im Inneren des mindestens einen Hohlfaserabschnittes zu gelangen. Dies kann beispielsweise durch Diffusion des Analyten in die Trägersubstanz geschehen. In diesem Zusammenhang ist in einer Ausführungsform die Trägersubstanz gaspermeabel. In Ausgestaltungen ist die Trägersubstanz hydrophob. In speziellen Ausgestaltungen ist die Trägersubstanz ein Polymer oder ein Silikon.

**[0027]** In einer speziellen Ausführungsform beinhaltet der Sensor eine hygroskopische Substanz. Solche Ausführungsformen lassen sich in gasförmigen Proben, etwa an der Atmosphäre, einsetzen. Die hygroskopische Substanz nimmt aus der Probe Wasser auf, welches in der Probe etwa als Wasserdampf vorliegt. Damit wird für den wenigstens einen Farbstoff eine wässrige Umgebung erzeugt. Es können daher Farbstoffe und Zusätze wie etwa Puffer verwendet werden, welche sonst auf wässrige Proben beschränkt sind, um Messungen in der Gasphase vorzunehmen. Vorzugsweise ist die hygroskopische Substanz mit dem wenigstens einen Farbstoff vermischt.

**[0028]** In bestimmten Ausführungsformen des erfindungsgemäßen Sensors ist der mindestens eine Hohlfaserabschnitt aus Glas, d.h. es handelt sich um einen Abschnitt einer Glashohlfaser. Glas besitzt eine hinreichend hohe mechanische Stabilität, um das durch den osmotischen Druck bedingte, vorstehend erwähnte Anschwellen des Mediums wirksam mechanisch einzuschränken. Es können für die Hohlfasern aber auch andere Materialien verwendet werden, welche eine zur wirksamen mechanischen Einschränkung des Anschwellens des Mediums hinreichende mechanische Stabilität aufweisen. Unter einer wirksamen mechanischen Einschränkung des Anschwellens des Mediums wird dabei verstanden, dass die durch den osmotischen Druck bedingte Volumenänderung des Mediums auf einen Wert limitiert wird, bei welchem ein durch diese Volumenänderung bedingter Messfehler unter einem vom Hersteller bzw. Benutzer des Sensors festgelegten Wert bleibt, etwa ein relativer Messfehler unter 5%, bevorzugt unter 1% und besonders bevorzugt unter 0,1%.

**[0029]** In einer anderen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Sensors sind die Hohlfaserabschnitte nicht in einer Trägersubstanz fixiert, sondern dazu vorgesehen, in einer Probe dispergiert zu werden. Die Hohlfaserabschnitte sind dann innerhalb der Probe beweglich. Insbesondere können die Hohlfaserabschnitte in der Probe schwimmen oder schweben. Vorzugsweise sind die Enden der Hohlfaserabschnitte dabei verschlossen, und das Material der Hohlfaserabschnitte selbst ist für den Analyten durchlässig. Hohlfaserabschnitte aus für den Analyten durchlässigem Material sind natürlich auch in Ausführungsformen denkbar, in denen der mindestens eine Hohlfaserabschnitt in eine Trägersubstanz eingebettet ist. Dabei können die Enden des mindestens einen Hohlfaserabschnitts offen oder verschlossen sein.

**[0030]** Unabhängig davon, ob der mindestens eine Hohlfaserabschnitt in eine Trägersubstanz eingebettet ist oder dafür vorgesehen ist, direkt in eine Probe eingebracht zu werden, können die Enden des mindestens einen Hohlfaserabschnitts durch jeweils einen Pfropfen verschlossen sein. Ein solcher Pfropfen kann etwa aus einem Klebstoff, einem Polymer, einem Silikon oder einem Wachs bestehen. Die Enden des mindestens einen Hohlfaserabschnitts können auch durch Kappen verschlossen sein; solche Kappen können beispielsweise mit dem Hohlfaserabschnitt verklebt sein, oder lediglich auf die Enden des Hohlfaserabschnitts aufgesteckt und dort reibschlüssig gehalten sein. Diese Möglichkeiten zum Verschluss der Enden des mindestens einen Hohlfaserabschnitts sind prinzipiell stets möglich, bieten sich aber insbesondere bei Hohlfaserabschnitten an, welche aus Glas oder einem nicht thermoplastischen Kunststoff wie beispielsweise Polyurethan (PU) oder Polytetrafluorethylen (PTFE) bestehen. Das Material der Pfropfen oder der Kappen kann für den Analyten durchlässig sein.

**[0031]** Alternativ kann der mindestens eine Hohlfaserabschnitt selbst so geformt sein, dass die Enden des mindestens einen Hohlfaserabschnitts verschlossen sind. Bestehen die Hohlfaserabschnitte etwa aus einem thermoplastischen Kunststoff, wie beispielsweise Polypropylen (PP), Polyethylen (PE), Polyvinylidenfluorid (PVDF) oder Polyethersulfon (PES), so können die Enden eines Hohlfaserabschnitts durch Quetschen mit einem Werkzeug hinreichend hoher Temperatur verschlossen werden. In diesem Zusammenhang ist eine Temperatur dann hinreichend hoch, wenn bei dieser Temperatur der jeweilige Kunststoff plastisch deformierbar ist, so dass das Material des Hohlfaserabschnitts durch das Werkzeug deformiert werden kann; die hierfür erforderliche Temperatur hängt vom jeweiligen Kunststoff ab. Durch die Deformation des Materials des Hohlfaserabschnitts an den Enden des Hohlfaserabschnitts resultiert in dem beschriebenen Fall eine Form des

Hohlfaserabschnitts, bei der die Enden des Hohlfaserabschnitts verschlossen sind.

**[0032]** Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung eines Sensors zum quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe umfasst die folgenden Schritte:

Mindestens eine Hohlfaser wird mit einem Medium befüllt. Das Medium ist dabei von der vorstehend beschriebenen Art, das heißt, das Medium enthält wenigstens einen Farbstoff, der ein optisches Verhalten aufweist, welches innerhalb des Sensors durch den Analyten beeinflussbar ist, und das Medium weist eine Osmolalität auf, welche größer ist als eine vorgegebene maximale Probenosmolalität, für die der Sensor vorgesehen ist.

**[0033]** Die mindestens eine, nunmehr befüllte, Hohlfaser wird in Hohlfaserabschnitte zerteilt. Das Zerteilen kann beispielsweise durch Schneiden, Sägen, Stanzen oder Brechen erfolgen. Besteht die Hohlfaser aus einem thermoplastischen Kunststoff, so kann das Zerteilen der Hohlfaser auch dadurch geschehen, dass Abschnitte der Hohlfaser vom Rest der Hohlfaser durch ein Werkzeug hinreichend hoher Temperatur abgequetscht werden. Dabei werden zugleich die Enden der so entstehenden Hohlfaserabschnitte deformiert, so dass die Enden dieser Hohlfaserabschnitte verschlossen sind. In diesem Zusammenhang ist eine Temperatur dann hinreichend hoch, wenn bei dieser Temperatur der jeweilige Kunststoff plastisch deformierbar ist, so dass das Material der Hohlfaser durch das Werkzeug deformiert werden kann; die hierfür erforderliche Temperatur hängt vom jeweiligen Kunststoff ab. Als Werkzeug zum Abquetschen kann beispielsweise ein Draht verwendet werden; der Draht kann über einen durch ihn getriebenen elektrischen Strom auf die erforderliche Temperatur gebracht und auf dieser Temperatur gehalten werden.

**[0034]** Die Hohlfaserabschnitte werden mit einer Trägersubstanz vermischt, etwa durch Rühren; die Trägersubstanz liegt dabei in einer fluiden Form, beispielsweise als Gel oder als Flüssigkeit, vor. Das Gemisch aus Hohlfaserabschnitten und Trägersubstanz wird über eine Fläche verteilt, schließlich wird die Trägersubstanz ausgehärtet. Die Hohlfaserabschnitte sind damit in der Trägersubstanz fixiert.

**[0035]** Die Fläche, über die das Gemisch aus Hohlfaserabschnitten und Trägersubstanz verteilt wird, kann die Oberfläche einer Platte sein, welche als Trägerplatte für den Sensor fungieren soll. Es ist dabei denkbar, dass das Gemisch aus Hohlfaserabschnitten und Trägersubstanz großflächig über eine Platte verteilt wird, die Trägersubstanz dann gehärtet wird, und anschließend aus der Platte einzelne Sensoren etwa durch Schneiden, Sägen, Stanzen oder Bre-

chen erhalten werden. In der Platte können dazu Sollbruchstellen vorgesehen sein.

**[0036]** In Ausführungsformen des Verfahrens ist die Trägersubstanz ein Polymer oder ein Silikon. Das Aushärten der Trägersubstanz kann in diesem Fall das Vernetzen der Polymerketten oder Silikonketten umfassen.

**[0037]** Die fluide Form der Trägersubstanz ist in Ausführungsformen dadurch gebildet, dass die Trägersubstanz in einem Lösungsmittel gelöst ist. Das Aushärten der Trägersubstanz wird dann dadurch bewirkt, dass die Lösung der Trägersubstanz getrocknet wird. Insbesondere kann das Lösungsmittel abgedampft werden. Handelt es sich bei der Trägersubstanz um ein Polymer oder ein Silikon, so kann das Polymer oder Silikon insbesondere in einem organischen Lösungsmittel gelöst sein, welches zum Aushärten der Trägersubstanz abgedampft wird. Beispiele für geeignete Lösungsmittel sind Toluol, Tetrahydrofuran (THF), Hexan, Cyclohexan, Chloroform und Octan.

**[0038]** Entsprechend der oben diskutierten Ausgestaltungen des erfindungsgemäßen Sensors kann der Farbstoff im Medium mit einer Pufferlösung vermischt sein.

**[0039]** In Ausprägungen des Verfahrens werden zum Befüllen der mindestens einen Hohlfaser Kapillarkräfte ausgenutzt. Dazu wird ein Ende der mindestens einen Hohlfaser in einen Vorrat des Mediums eingetaucht. Durch die Kapillarkräfte wird dann Medium mit Farbstoff in das Innere der Hohlfaser gezogen. Je nach Ausgestaltung des Verfahrens kann das Befüllen der mindestens einen Hohlfaser durch zusätzliche Maßnahmen unterstützt werden, etwa durch Pumpen.

**[0040]** In einer Ausgestaltung des Verfahrens wird eine Vielzahl von Hohlfasern zeitgleich befüllt. Die Hohlfasern liegen dabei als ein Bündel vor. Ein Ende des Bündels und damit jeweils ein Ende der das Bündel bildenden Hohlfasern wird in den Vorrat des Mediums getaucht. Auf diese Weise werden die Hohlfasern unter Ausnutzung von Kapillarkräften befüllt, wie vorstehend erwähnt. Das Medium dringt in das Bündel aber auch in die Zwischenräume zwischen den Hohlfasern ein, d. h. es befindet sich nach dem Befüllten Medium auf der Außenseite der Hohlfasern. Dieses wird in einem folgenden Schritt abgewaschen, jedoch werden zuvor, um das Medium im Inneren der Hohlfasern vor dem Waschvorgang zu schützen, die Enden der Hohlfasern verschlossen.

**[0041]** Nach dem Abwaschen des Mediums von der Außenseite der Hohlfasern werden die Hohlfasern zu Hohlfaserabschnitten zerteilt und weiterverarbeitet wie zuvor bereits beschrieben.

**[0042]** Das Medium kann weitere Stoffe enthalten. Insbesondere erlaubt das erfindungsgemäße Verfahren die Herstellung eines erfindungsgemäßen Sensors.

**[0043]** Im Folgenden wird die Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen näher erörtert.

**[0044]** Fig. 1 zeigt eine schematische Schnittansicht einer Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Sensors.

**[0045]** Fig. 2 zeigt schematisch das Befüllen einer Hohlfasern.

**[0046]** Fig. 3 zeigt schematisch das Befüllen eines Bündels von Hohlfasern.

**[0047]** Fig. 4 zeigt schematisch einen Hohlfasernabschnitt.

**[0048]** Fig. 5 zeigt schematisch einen erfindungsgemäßen Sensor in einer Probe.

**[0049]** Fig. 6 zeigt schematisch eine Ausführungsform des erfindungsgemäßen Sensors, bei dem die Hohlfasernabschnitte des Sensors in einer Probe dispergiert sind.

**[0050]** Fig. 7 zeigt schematisch einen Hohlfasernabschnitt, dessen Enden durch Pfropfen verschlossen sind.

**[0051]** Fig. 8 zeigt schematisch einen Hohlfasernabschnitt, dessen Enden durch Kappen verschlossen sind.

**[0052]** Fig. 9 zeigt schematisch einen Hohlfasernabschnitt, der so geformt ist, dass seine Enden verschlossen sind.

**[0053]** Fig. 1 zeigt eine Schnittansicht einer Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Sensors **1**. Hohlfasernabschnitte **4** sind in eine Trägersubstanz eingebettet, welche hier ein Polymer **10** ist. Die Hohlfasernabschnitte **4** sind mit einem Medium **3** befüllt. Das Medium enthält einen hier nicht explizit gezeigten Farbstoff **2**, der ein optisches Verhalten aufweist, welches innerhalb des Sensors **1** durch einen Analyten beeinflussbar ist. Das Polymer **10** ist auf einer Trägerplatte **11** angeordnet. Auf der der Trägerplatte **11** gegenüberliegenden Seite des Polymers **10** ist das Polymer **10** mit einer Deckschicht **12** bedeckt.

**[0054]** Beispielsweise kann die Trägerplatte **11** für die bei der Messung mittels des Sensors **1** auftretenden Lichtwellenlängen transparent sein. Handelt es sich bei dem optischen Verhalten des Farbstoffs **2** etwa um eine Lumineszenz, so sollte also die Träger-

platte **11** für das Licht durchlässig sein, welches zur Anregung der Lumineszenz genutzt wird und durchlässig für das Lumineszenzlicht. Vorteilhaft ist in diesem Fall die Deckschicht **12** für das zur Anregung der Lumineszenz verwendete Licht sowie für das Lumineszenzlicht reflektierend ausgebildet. Alternativ kann natürlich auch die Deckschicht **12** für die entsprechenden Lichtwellenlängen durchlässig sein, und dafür ist dann die Trägerplatte **11** für diese Lichtwellenlängen reflektierend ausgebildet.

**[0055]** In jedem Fall müssen das Polymer **10**, und vorteilhaft auch die Trägerplatte **11** und / oder die Deckschicht **12** für den Analyten durchlässig sein, so dass der Analyt das Medium **3** in den im Polymer **10** eingebetteten Hohlfasernabschnitten **4** erreichen kann.

**[0056]** Die Enden **4a** und **4b** eines jeden Hohlfasernabschnitts **4** sind in der gezeigten Ausführungsform offen. Durch diese offenen Enden **4a** und **4b** ist das Medium **3** in den Hohlfasernabschnitten **4** auf jeden Fall zugänglich, sobald der Analyt in das Polymer **10** eingedrungen ist. Zusätzlich kann auch das Material der Hohlfasernabschnitte **4** selbst für den Analyten durchlässig sein.

**[0057]** Eine Schichtdicke **15** der die Hohlfasernabschnitte **4** enthaltenden Schicht der Trägersubstanz, hier des Polymers **10**, beträgt in typischen Ausführungsformen 200 µm bis 300 µm; die Erfindung ist jedoch ausdrücklich nicht auf diesen Schichtdickenbereich beschränkt.

**[0058]** Prinzipiell kann ein erfindungsgemäßer Sensor auch ohne Trägerplatte **11** und Deckschicht **12** arbeiten, das bedeutet insbesondere, die Erfindung ist nicht auf die gezeigte Ausführungsform beschränkt. Die genannten Elemente haben jedoch Vorteile. So kann eine Trägerplatte **11**, etwa aus Glas oder Kunststoff, die Schicht aus dem Polymer **10** mit eingebetteten Hohlfasernabschnitten **4** mechanisch stabilisieren, so dass der Sensor **1** einfacher zu handhaben und widerstandsfähiger gegen Beschädigung wird. Auch die Deckschicht **12** kann einen mechanischen Schutz für die Schicht aus dem Polymer **10** bilden. Eine für das Lumineszenzlicht reflektierend ausgebildete Deckschicht **12** erhöht die Empfindlichkeit des Verfahrens, da eine höhere Intensität des Lumineszenzlichts für die Auswertung zur Verfügung steht, wenn Lumineszenzlicht von der Deckschicht **12** zu einem Detektor reflektiert wird. Analoges gilt für den Fall einer reflektierend ausgebildeten Trägerplatte **11**.

**[0059]** Fig. 2 ist eine schematische Darstellung der Befüllung einer Hohlfasern **5**. Ein Ende **5a** der Hohlfasern **5** ist in einen Vorrat des Mediums **3** getaucht. Ein Vorratsbehälter **12** für das Medium **3** ist dabei symbolisch gezeigt. Das Medium **3** enthält den Farbstoff **2**.

**[0060]** Durch Kapillarkräfte wird ein Teil des Mediums **3** mit Farbstoff **2** in die Hohlfaser **5** eingesogen. Nach Abschluss des Befüllungsvorgangs liegt eine mit Medium **3** und Farbstoff **2** gefüllte Hohlfaser **5** vor, welche dann in Hohlfaserabschnitte **4** zerteilt werden kann.

**[0061]** Fig. 3 entspricht weitgehend der Fig. 2, nur wird hier ein Bündel **6** von Hohlfasern **5** mit dem den Farbstoff **2** enthaltenden Medium **3** befüllt. Jede Hohlfaser **5** des Bündels **6** ist mit einem Ende **5a** in einen Vorrat des Mediums **3** getaucht. Das Bündel **6** kann eine einfache Zusammenpackung von Hohlfasern **5** sein, es ist aber auch möglich, dass die Hohlfasern **5** in dem Bündel **6** umeinander verdrillt sind, so dass das Bündel **6** eine Art Garn bildet.

**[0062]** Werden mehrere zu einem Bündel **6** zusammengefasste Hohlfasern **5** befüllt, so dringt Medium **3** auch in die Zwischenräume zwischen den Hohlfasern **5** im Bündel **6** ein. Vor der Zerteilung der befüllten Hohlfasern **5** in Hohlfaserabschnitte **4** wird das Bündel daher gewaschen oder gespült, um das sich in diesen Zwischenräumen und somit an den Außenseiten der Hohlfasern **5** befindliche Medium **3** zu entfernen. Um das im Inneren der Hohlfasern befindliche Medium **3** bei dem Wasch- oder Spülvorgang davor zu schützen, aus den Hohlfasern **5** wieder entfernt zu werden, werden die Enden **5a** und **5b** der Hohlfasern **5** vor dem Wasch- bzw. Spülvorgang verschlossen. Die derart gereinigten Hohlfasern **5** werden dann in Hohlfaserabschnitte **4** zerteilt.

**[0063]** Fig. 4 zeigt in schematischer Darstellung einen Schnitt durch eine Ausgestaltung eines Hohlfaserabschnitts **4**, wie er in dem erfindungsgemäßen Sensor verwendet werden kann. Im Inneren des Hohlfaserabschnitts **4** befindet sich Farbstoff **2** enthaltendes Medium **3**. Der erfindungsgemäße Sensor **1** umfasst zumindest einen Hohlfaserabschnitt **4**, beispielsweise der hier gezeigten Ausgestaltung, bevorzugt eine Vielzahl Hohlfaserabschnitte **4**. Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren werden mit Medium **3** und Farbstoff **2** befüllte Hohlfaserabschnitte **4** in eine Trägersubstanz, beispielsweise ein Polymer **10** oder ein Silikon, eingerührt, welche nach Aufbringen auf einen Träger ausgehärtet wird. In einer Ausführungsform beträgt ein Außendurchmesser **16** eines solchen Hohlfaserabschnitts 10 µm bis 12 µm, ein Innendurchmesser **17** zwischen 5 µm und 6 µm, und eine Länge **18** des Hohlfaserabschnitts zwischen 0,5 mm und 1 mm. Es sei betont, dass die Erfindung nicht auf diese Abmessungen der Hohlfaserabschnitte **4** beschränkt ist.

**[0064]** Fig. 5 zeigt schematisch eine Probe **7** in einem Probenbehälter **13**. Ein erfindungsgemäßer Sensor **1** ist im Inneren des Probenbehälters **13** angeordnet und in Kontakt mit der Probe **7**. Insbesondere kann der in der Probe **7** enthaltene, mit dem Sen-

sor **1** nachzuweisende Analyt so in das Polymer **10**, in die Hohlfaserabschnitte **4** und letztlich in das Medium **3** gelangen, um das optische Verhalten des im Medium **3** enthaltenen Farbstoffs **2** zu beeinflussen. Zur Untersuchung des optischen Verhaltens werden optische Verfahren verwendet. Symbolisch ist hier ein Ende eines Lichtleiters **14** gezeigt. Handelt es sich bei dem optischen Verhalten etwa um eine Lumineszenzerscheinung, so kann über den Lichtleiter **14** Licht zur Anregung der Lumineszenz zum Sensor **1** und damit letztlich zum Farbstoff **2** gelangen, und Lumineszenzlicht kann vom Farbstoff **2** über den Lichtleiter **14** zur Auswertung geführt werden.

**[0065]** Fig. 6 zeigt eine Probe **7** in einem Probenbehälter **13**. In der hier gezeigten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Sensors **1** ist die Vielzahl von Hohlfaserabschnitten **4** des Sensors **1** in der Probe **7** dispergiert. In der gezeigten Ausführungsform sind die Enden **4a**, **4b** der Hohlfaserabschnitte **4** verschlossen und das Material der Hohlfaserabschnitte **4** ist für den Analyten durchlässig.

**[0066]** Ferner ist eine beispielhafte Messanordnung **20** gezeigt, welche zur Erfassung des optischen Verhaltens des in den Hohlfaserabschnitten **4** innerhalb des Mediums **3** enthaltenen wenigstens einen Farbstoffs vorgesehen ist. Die Messanordnung **20** umfasst eine Steuer- und Auswerteeinheit **22**, dieser zugehörige Lichtquellen **24** und eine ebenfalls der Steuer- und Auswerteeinheit **22** zugehörige Kamera **26**. Die Lichtquellen **24** liefern dabei Licht für die Auswertung des optischen Verhaltens des Farbstoffs, beispielsweise Licht zur Anregung einer Lumineszenzerscheinung des Farbstoffs. Die Steuer- und Auswerteeinheit **22** wertet mit der Kamera **26** aufgenommene Bilder der Probe **7** samt dem darin befindlichen Sensor **1** aus und kann dadurch eine quantitative Bestimmung des Analyten orts aufgelöst durchführen. Die aufgenommenen Bilder enthalten Informationen über das optische Verhalten, etwa hinsichtlich der Lumineszenz, des Farbstoffs in einem jeweiligen Hohlfaserabschnitt **4** an einem jeweiligen Ort innerhalb der Probe **7**. Bei der Auswertung der aufgenommenen Bilder greift die Steuer- und Auswerteeinheit **22** vorteilhaft auf in der Steuer- und Auswerteeinheit **22** abgespeicherte Kalibrierdaten **23** des Sensors **1** zurück.

**[0067]** Die beispielhafte Messanordnung **20** zeigt eine prinzipielle Möglichkeit, wie eine Ausführungsform des erfindungsgemäßen Sensors **1** genutzt werden kann. Der erfindungsgemäße Sensor ist jedoch nicht auf die Verwendung mit einer Messanordnung der gezeigten Art beschränkt. Wichtig für den Einsatz des erfindungsgemäßen Sensors ist lediglich, dass ein analytabhängiges optisches Verhalten des in dem mindestens einen Hohlfaserabschnitt **4** befindlichen Farbstoffs untersucht werden kann.

**[0068]** Fig. 7 zeigt schematisch eine Ausgestaltung eines Hohlfaserschnitts **4**, wie sie bei dem erfindungsgemäßen Sensor verwendet werden kann. Im Inneren des Hohlfaserschnitts **4** befindet sich Farbstoff **2** enthaltendes Medium **3**. Bei dem gezeigten Hohlfaserschnitt **4** sind die Enden **4a** und **4b** des Hohlfaserschnitts **4** jeweils durch einen Pfropfen **4c** verschlossen.

**[0069]** Fig. 8 zeigt schematisch eine weitere Ausgestaltung eines Hohlfaserschnitts **4**, wie sie bei dem erfindungsgemäßen Sensor verwendet werden kann. Im Inneren des Hohlfaserschnitts **4** befindet sich Farbstoff **2** enthaltendes Medium **3**. Bei dem gezeigten Hohlfaserschnitt **4** sind die Enden **4a** und **4b** des Hohlfaserschnitts **4** jeweils durch einen Kappe **4d** verschlossen. Die Kappe **4d** kann beispielsweise mit dem Hohlfaserschnitt **4** verklebt sein. Es ist aber auch denkbar, dass die Kappen **4d** auf die Enden **4a** bzw. **4b** des Hohlfaserschnitts **4** aufgesteckt sind und dort reibschlüssig gehalten werden.

**[0070]** Fig. 9 zeigt schematisch eine weitere Ausgestaltung eines Hohlfaserschnitts **4**, wie sie bei dem erfindungsgemäßen Sensor verwendet werden kann. Im Inneren des Hohlfaserschnitts **4** befindet sich Farbstoff **2** enthaltendes Medium **3**. Der gezeigte Hohlfaserschnitt **4** weist eine Form auf, durch welche die Enden **4a** und **4b** des Hohlfaserschnitts **4** geschlossen sind. Eine solche Form kann beispielsweise durch plastische Deformation des Materials des Hohlfaserschnitts **4** ausgebildet werden. Hierzu kann das Material der Hohlfaserschnitts **4** lokal einer erhöhten Temperatur ausgesetzt werden, etwa, indem zur Deformation ein beheiztes Werkzeug verwendet wird. Die erwähnte Temperatur muss dabei so hoch sein, dass das Material des Hohlfaserschnitts **4** bei dieser Temperatur plastisch ist. Insbesondere ist dieses Vorgehen dann möglich, wenn der Hohlfaserschnitt **4** aus einem thermoplastischen Kunststoff besteht. Selbstverständlich sollten durch die erhöhte Temperatur weder der Farbstoff **2** noch Bestandteile des Mediums **3** soweit geschädigt werden, dass die Funktionalität des Sensors beeinträchtigt wird.

**ZITATE ENHALTEN IN DER BESCHREIBUNG**

*Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.*

**Zitierte Patentliteratur**

- DE 69430003 T2 [0002]
- EP 0731664 B1 [0002]
- US 94/12146 [0002]
- WO 00/26655 A1 [0003]
- US 99/25506 [0003]
- DE 69219061 T2 [0004]
- EP 0539175 B1 [0004]
- DE 69612017 T2 [0005]
- EP 0873517 B1 [0005]
- US 96/16469 [0005]
- DE 2134910 A [0006]
- WO 2009/140559 A1 [0007]
- US 2009/044048 [0007]
- US 2004/171094 A1 [0008]
- US 2008/215254 A1 [0009]
- DE 102011055272 A1 [0024]

### Patentansprüche

1. Sensor (1) zum quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe (7), wobei der Sensor (1) zumindest wenigstens einen Farbstoff (2), der ein optisches Verhalten aufweist, welches innerhalb des Sensors (1) durch den Analyten beeinflussbar ist, und ein Medium (3), das den Farbstoff (2) enthält, umfasst, gekennzeichnet durch mindestens einen Hohlfaserabschnitt (4), in dessen Innerem sich das Medium (3) befindet, und durch eine Osmolalität im Medium (3), welche größer ist als eine vorgegebene maximale Probenosmolalität, für die der Sensor (1) vorgesehen ist.

2. Sensor (1) nach Anspruch 1, wobei der Farbstoff mit einer Pufferlösung vermischt ist.

3. Sensor (1) nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei die Osmolalität im Medium (3) durch Zusatz wenigstens einer Substanz zum Medium (3) eingestellt ist.

4. Sensor (1) nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei das optische Verhalten des wenigstens einen Farbstoffs (2) mindestens eine Lumineszenz oder eine Farbe oder eine Lichtreflektion oder eine Lichtabsorption oder eine Polarisation beinhaltet.

5. Sensor (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der mindestens eine Hohlfaserabschnitt (4) der Abschnitt einer Glashohlfaser ist.

6. Sensor (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Material des mindestens einen Hohlfaserabschnitts (4) für den Analyten permeabel ist.

7. Sensor (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Sensor (1) eine hygroskopische Substanz beinhaltet.

8. Sensor (1) nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der mindestens eine Hohlfaserabschnitt (4) in eine Trägersubstanz (10) eingebettet ist.

9. Sensor (1) nach Anspruch 8, wobei die Trägersubstanz (10) gaspermeabel ist.

10. Sensor (1) nach Anspruch 8 oder 9, wobei die Trägersubstanz (10) hydrophob ist.

11. Sensor (1) nach einem der Ansprüche 8 bis 10, wobei die Trägersubstanz ein Polymer (10) oder ein Silikon ist.

12. Sensor (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei Enden (4a, 4b) des mindestens einen Hohlfaserabschnitts (4) offen sind.

13. Sensor (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei Enden (4a, 4b) des mindestens einen Hohlfaserabschnitts (4) durch jeweils einen Pfropfen (4c) oder eine Kappe (4d) verschlossen sind.

14. Sensor (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei der mindestens eine Hohlfaserabschnitt (4) so geformt ist, dass Enden (4a, 4b) des mindestens einen Hohlfaserabschnitts (4) verschlossen sind.

15. Sensor (1) nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der Sensor (1) eine Vielzahl von Hohlfaserabschnitten (4) umfasst, in deren Innerem sich das Medium (3) befindet.

16. Verfahren zur Herstellung eines Sensors (1) zum quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe (7), umfassend die Schritte:

a) Befüllen mindestens einer Hohlfaser (5) mit einem Medium (3), wobei das Medium (3) wenigstens einen Farbstoff (2) enthält, der ein optisches Verhalten aufweist, welches innerhalb des Sensors (1) durch den Analyten beeinflussbar ist, und wobei das Medium (3) eine Osmolalität aufweist, welche größer ist als eine vorgegebene maximale Probenosmolalität, für die der Sensor (1) vorgesehen ist;

b) Zerteilen der befüllten mindestens einen Hohlfaser (5) in Hohlfaserabschnitte (4);

c) Vermischen der Hohlfaserabschnitte (4) mit einer fluiden Form einer Trägersubstanz (10);

d) Verteilen der mit der Trägersubstanz (10) vermischten Hohlfaserabschnitte (4) über eine Fläche; und

e) Aushärten der Trägersubstanz (10).

17. Verfahren nach Anspruch 16, wobei der Farbstoff (2) mit einer Pufferlösung vermischt ist.

18. Verfahren nach Anspruch 16 oder 17, wobei das Befüllen der mindestens einen Hohlfaser (5) mit dem Medium (3) Kapillarkräfte ausnutzt, und dabei ein Ende (5a) der mindestens einen Hohlfaser (5) in einen Vorrat des Mediums (3) eingetaucht wird.

19. Verfahren nach Anspruch 18, wobei eine Vielzahl von Hohlfasern (5) in Form eines Bündels (6) mit einem Ende (5a) in den Vorrat des Mediums (3) eingetaucht wird, nach dem Befüllen der Hohlfasern (5) mit dem Medium (3) die Enden (5a, 5b) der Hohlfasern (5) verschlossen werden, und das zwischen den Hohlfasern (5) befindliche Medium (3) abgewaschen wird, ehe die Hohlfasern (5) gemäß Schritt b) in Hohlfaserabschnitte (4) zerteilt werden.

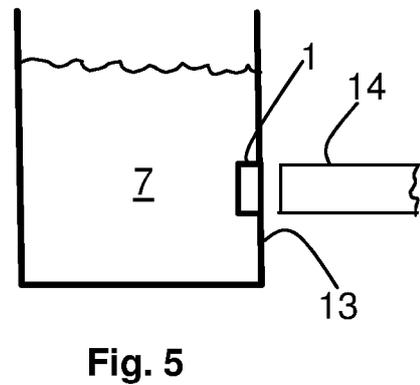
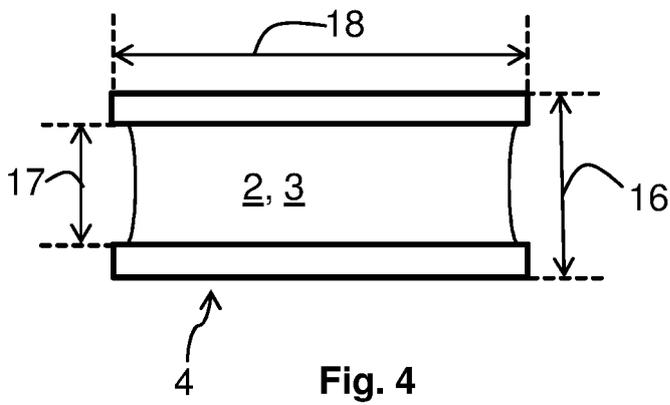
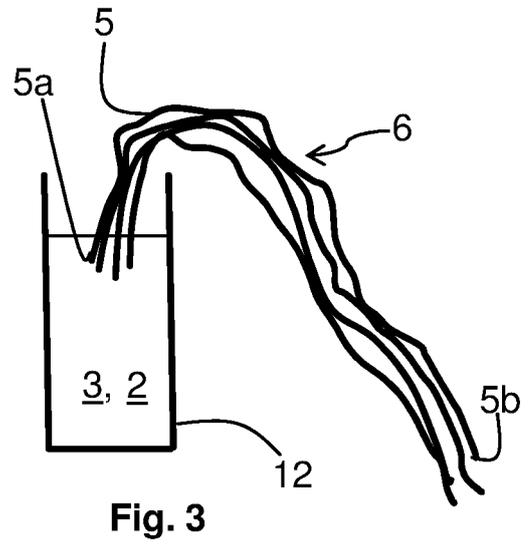
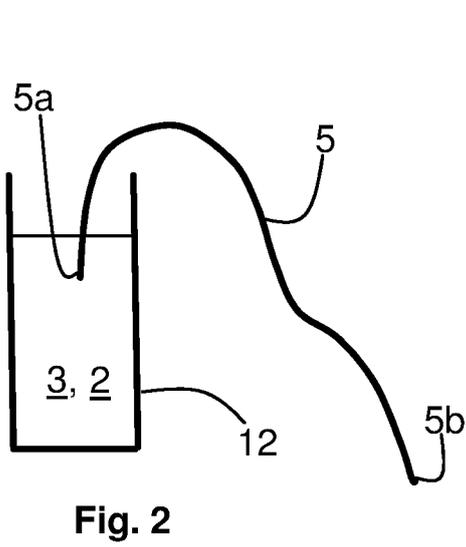
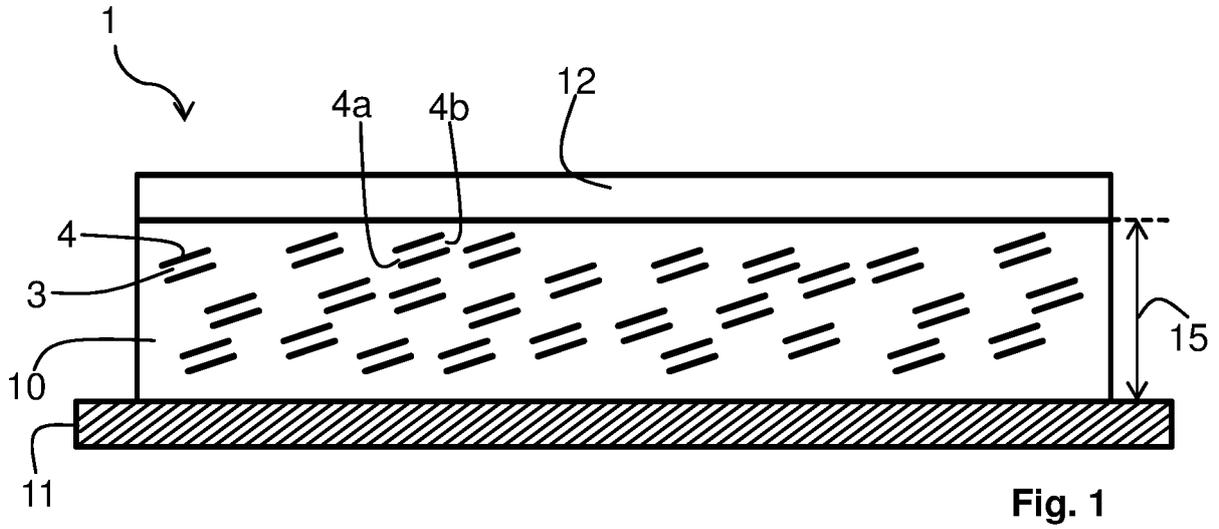
20. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 19, wobei die Trägersubstanz ein Polymer (10) oder ein Silikon ist.

21. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 20, wobei das Zerteilen der befüllten Hohlfaser (5) in Hohlfaserabschnitte (4) dadurch geschieht, dass Hohlfaserabschnitte (4) von der Hohlfaser (5) durch ein Werkzeug abgequetscht werden, welches eine Temperatur aufweist, bei welcher das Material der Hohlfaser (5) plastisch deformierbar ist.

22. Verwendung eines Sensors (1) nach Anspruch 15, wobei die Vielzahl der Hohlfaserabschnitte (4) in der Probe (7) dispergiert ist.

Es folgen 3 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen



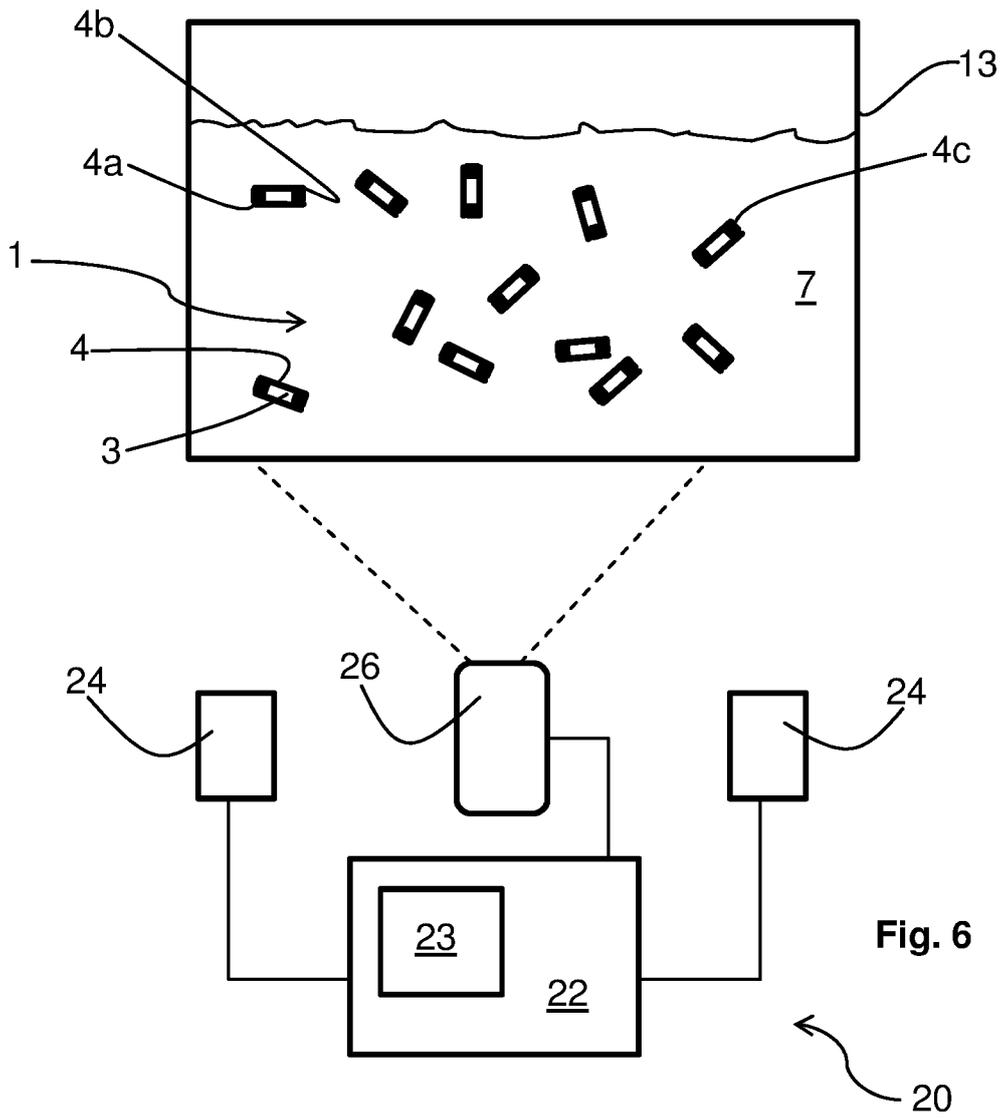


Fig. 6

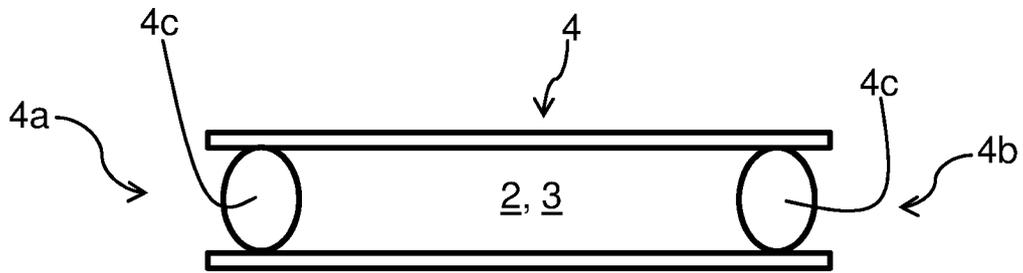


Fig. 7

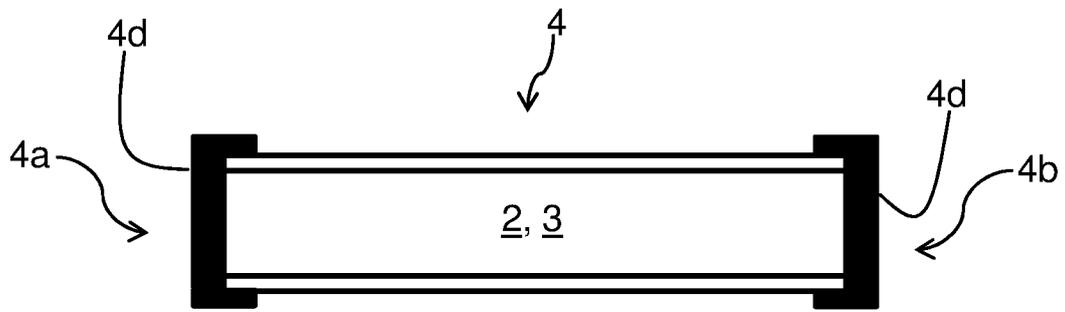


Fig. 8

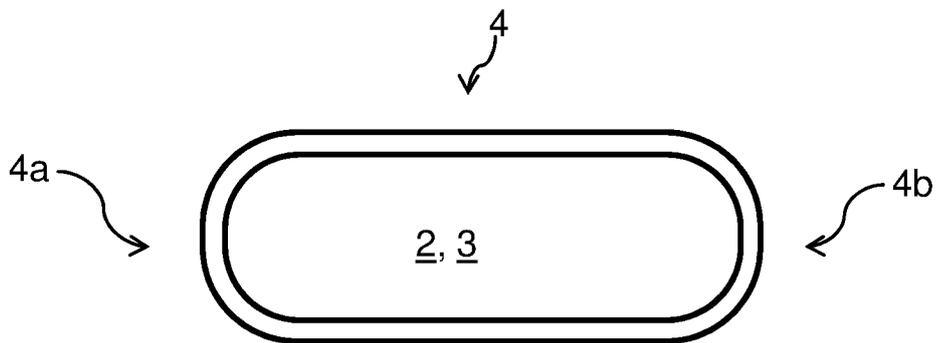


Fig. 9