



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109477792 A

(43)申请公布日 2019.03.15

(21)申请号 201780043398.9

(22)申请日 2017.06.27

(30)优先权数据

1612010.7 2016.07.11 GB

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2019.01.11

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2017/065912 2017.06.27

(87)PCT国际申请的公布数据

W02018/010956 EN 2018.01.18

(71)申请人 通用电气健康护理生物科学股份公司

地址 瑞典乌普萨拉

(72)发明人 M.A.霍克维斯特

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 危凯权 刘春元

(51)Int.Cl.

G01N 21/33(2006.01)

G01N 21/05(2006.01)

G01N 30/02(2006.01)

G01N 30/74(2006.01)

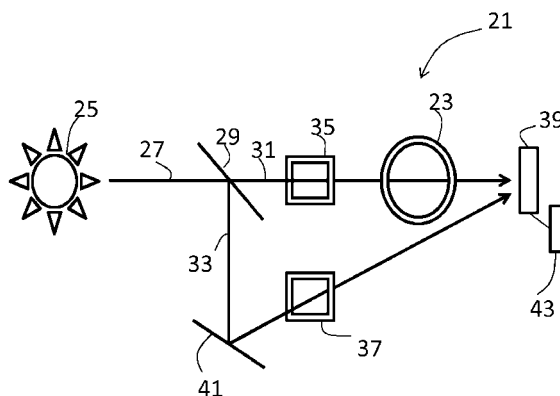
权利要求书2页 说明书5页 附图3页

(54)发明名称

用于测量溶液中物质的吸收率的方法和用于此的测量装置

(57)摘要

公开了一种用于测量测量池(23;223')中的溶液中的物质的光吸收率的方法,所述方法包括如下步骤:从光源(25;25')朝分束器(29;29')发射(S1)第一光束(27;27');将第一光束(27;27')通过分束器(29;29')分成(S3)信号光线(31;31')和参考光线(33;33');调制(S5)信号光线(31;31');调制参考光线(33;33');提供(S9)测量池(23;23')使得信号光线(31;31')通过测量池;在检测器(39;39')中检测(S11)信号,该信号是由检测器(39;39')检测的信号光线(31;31')和参考光线(33;33')的组合信号强度;执行所检测的信号的同步检测(S15),以便从由检测器(39;39')检测的组合信号重建信号光线(31;31')和参考光线(33;33')的强度,所述同步检测基于对信号光线和参考光线执行的调制。还公开了一种用于执行所述方法的测量装置。



1. 一种用于测量测量池 (23; 23') 中的溶液中的物质的光吸收率的方法, 所述方法包括如下步骤:

- 从光源 (25; 25') 朝分束器 (29; 29') 发射 (S1) 第一光束 (27; 27');
- 将所述第一光束 (27; 27') 通过所述分束器 (29) 分成 (S3) 信号光线 (31; 31') 和参考光线 (33; 33');
- 调制 (S5) 所述信号光线 (31; 31');
- 调制 (S7) 所述参考光线 (33; 33');
- 提供 (S9) 所述测量池 (23; 23') 使得所述信号光线 (31; 31') 通过所述测量池 (23; 23');
- 在检测器 (39; 39') 中检测 (S11) 信号, 所述信号是由所述检测器 (39; 39') 检测的所述信号光线 (31; 31') 和所述参考光线 (33; 33') 的组合信号强度;
- 执行所检测的信号同步检测 (S15), 以便从由所述检测器 (39; 39') 检测的组合信号重建所述信号光线 (31; 31') 和所述参考光线 (33; 33') 的强度, 所述同步检测基于对所述信号光线和所述参考光线执行的调制。

2. 根据权利要求1所述的方法, 其特征在于, 在相同的检测器 (39; 39') 中同时地检测所述信号光线 (31; 31') 和所述参考光线 (33; 33')。

3. 根据权利要求1或权利要求2所述的方法, 其特征在于, 调制 (S5) 所述信号光线 (31; 31') 的步骤包括以第一频率调制所述信号光线, 且调制 (S7) 所述参考光线 (33; 33') 的步骤包括以与所述第一频率不同的第二频率调制所述参考光线。

4. 根据权利要求1至权利要求3中任一项所述的方法, 其特征在于, 调制 (S5, S7) 所述信号光线 (31; 31') 和所述参考光线 (33; 33') 的步骤包括产生对所述信号光线和所述参考光线两者的正弦调制或方波调制。

5. 根据前述权利要求中任一项所述的方法, 其特征在于, 所述测量池 (23; 23') 是流通池。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的方法, 其特征在于, 所述方法还包括如下步骤: 利用至少一个光方向改变装置 (41) 改变所述信号光线 (31) 和所述参考光线 (33) 中的一者或两者的方向, 使得可由相同的检测器 (39) 检测所述信号光线和所述参考光线两者。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的方法, 其特征在于, 调制 (S5, S7) 所述信号光线 (31; 31') 或所述参考光线 (33; 33') 中的一者的步骤包括控制所述光源 (25; 25')。

8. 一种测量装置 (21; 21'), 其用于测量所述测量装置 (21; 21') 的测量池 (23; 23') 中的溶液中的物质的吸收率, 其中所述测量装置包括:

- 光源 (25; 25'), 其发射第一光束 (27; 27');
- 分束器 (29; 29'), 其设置成使得所述第一光束 (27; 27') 通过所述分束器 (29; 29') 分成信号光线 (31; 31') 和参考光线 (33; 33');
- 所述测量池 (23; 23'), 其定位成使得所述信号光线 (31; 31') 将通过所述测量池;
- 布置成调制所述信号光线 (31; 31') 的第一信号调制装置 (35; 35'); 和
- 布置成调制所述参考光线 (33; 33') 的第二信号调制装置 (37; 37'); 以及
- 检测器 (39; 39'), 其布置成在所述信号光线 (31; 31') 已被调制且通过所述测量池 (23; 23') 时检测所述信号光线 (31; 31') 且在所述参考光线 (33; 33') 已被调制时也检测

所述参考光线(33; 33'),其中所述检测器(39; 39')包括或连接至处理装置(43; 43'),所述处理装置(43; 43')构造成用于执行所检测的信号的同时检测,以便从由所述检测器(39; 39')检测的组合信号重建所述信号光线(31; 31')和所述参考光线(33; 33')的强度,所述同步检测基于对所述信号光线和所述参考光线执行的所述调制。

9.根据权利要求8所述的测量装置(21),其特征在于,所述测量装置(21)还包括至少一个光方向改变装置(41),其布置成改变所述参考光线(33)或所述信号光线(31)的方向,使得它们可由相同的检测器(39)检测。

10.根据权利要求8或权利要求9所述的测量装置,其特征在于,所述测量池(23; 23')是流通池。

11.根据权利要求8至权利要求10中任一项所述的测量装置,其特征在于,所述第一信号调制装置(35; 35')和所述第二信号调制装置(37; 37')布置成以不同的频率调制信号。

12.根据权利要求8至权利要求11中任一项所述的测量装置,其特征在于,所述第一信号调制装置(35; 35')是设置在所述信号光线(31; 31')的光路中某处的斩波器、光闸、可移动镜、音叉或可调节灰色滤光器。

13.根据权利要求8至权利要求12中任一项所述的测量装置,其特征在于,所述第二信号调制装置(37; 37')是设置在所述参考光线(33; 33')的光路中某处的斩波器、光闸、可移动镜、音叉或可调节灰色滤光器。

14.根据权利要求8至权利要求13中任一项所述的测量装置,其特征在于,所述第一信号调制装置或第二信号调制装置(35; 35', 37; 37')中的一个控制所述光源(25; 25')的装置。

15.根据权利要求8至权利要求14中任一项所述的测量装置,其特征在于,所述分束器(29)是将所述第一光束(27)分成信号光线(31)和参考光线(33)的非对称分束器,其中,所述第一光束的引导到所述信号光线的部分相比于引导到所述参考光线的部分较大。

用于测量溶液中物质的吸收率的方法和用于此的测量装置

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于测量溶液中物质的吸收率的方法和测量装置。

背景技术

[0002] 许多物质由于它们的化学成分而吸收紫外光或可见光。光由物质的吸收多年来用作检测此类物质的存在和测量此类物质的浓度的基础。物质的浓度可利用比尔朗伯定律(Beer Lambert Law)确定:

$$A=Ebc$$

其中:

A是光吸收率;

E是带有 $L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ 的单位的摩尔光吸收率;

b是以cm限定的样本的光路长度;以及

c是以 mol^{-1} 表示的溶液中的化合物的浓度。

[0003] 可认为UV区域由波长在10nm到400nm的区域中的光组成,180nm到300nm的波长的光称为“深UV”。用于检测在深紫外(UV)区域中吸收的物质的大部分分析仪器使用汞灯、氙灯或氙气闪光灯作为光源。此类仪器的一个示例是流通池,其中包含一种或多种UV吸收物质的溶液放置在UV光源(例如,汞灯)与UV检测器(例如,光电倍增管、光电二极管或光敏晶体管)之间,且到达检测器的UV光的强度上的改变与溶液中的UV吸收物质的浓度相关。

[0004] 蛋白质、核酸和缩氨酸的检测在包括环境科学、生物科学和化学科学的许多行业中是极为重要的。蛋白质在深UV区域中主要具有两个吸收峰,在大约190nm处(肽键在该处吸收)带有最大值的一个很强的吸收带,以及由于通过芳香族氨基酸(例如,酪氨酸、色氨酸和苯基丙氨酸)的光吸收在大约280nm处的另一个较弱的峰。

[0005] W02007/062800和W02013/178770描述UV LED作为用于液体样本中物质的浓度的分析的光源的使用。

[0006] 从UV LED到测量装置的引入的光被分成直接提供到检测器的参考光线以及提供通过样本且然后到检测器的信号光线。将所检测的信号光线极大地放大且与所检测的参考光线的放大形式比较。在与漂移相关的这些类型的系统中可能存在问题,因为高的检测器放大意味着由例如温度波动或湿度改变所引起的通道中任何微小不均等的性能改变将导致所测量的吸收信号中的漂移。与在静态样本上做短测量的系统相比,测量流动样本中吸收率随时间改变的系统对系统中的漂移自然更加敏感。

发明内容

[0007] 本发明的目标在于提供一种用于测量测量池中的溶液中的物质的光吸收率的改进方法和测量装置。

[0008] 本发明的另外的目标在于提供一种稳健且可靠的用于测量测量池中的溶液中的物质的光吸收率的方法和测量装置。

[0009] 这在根据独立权利要求的方法和测量装置中实现。

[0010] 由此,仅使用一个检测器同时地测量参考光线和信号光线两者,这意味着消除了利用两个单独的检测器所导致的任何漂移。

[0011] 根据本发明,方法用于测量测量池中的溶液中的物质的光吸收率,所述方法包括如下步骤:

- 从光源朝分束器发射第一光束;
- 将第一光束通过分束器分成信号光线和参考光线;
- 调制信号光线;
- 调制参考光线;
- 提供测量池使得信号光线通过测量池;
- 在检测器中检测信号,该信号是由检测器检测的信号光线和参考光线的组合信号强度;

-执行所检测的信号的同时检测,以便从由检测器检测的组合信号重建信号光线和参考光线的强度,所述同步检测基于对信号光线和参考光线执行的调制。

[0012] 也根据本发明,测量装置设置为用于测量测量装置的测量池中的溶液中的物质的吸收率,其中所述测量装置包括:

- 发射第一光束的光源;
- 分束器,其设置成使得第一光束通过分束器分成信号光线和参考光线;
- 测量池,其定位成使得信号光线将通过测量池;
- 布置成调制信号光线的第二信号调制装置;和
- 布置成调制参考光线的第二信号调制装置;以及

-检测器,其布置成在信号光线已被调制且通过测量池时检测信号光线且在参考光线已被调制时也检测参考光线,其中检测器包括或连接至处理装置,该处理装置构造成用于执行所检测的信号的同时检测,以便从由检测器检测的组合信号重建信号光线和参考光线的强度,所述同步检测基于对信号光线和参考光线执行的调制。

[0013] 信号光线和参考光线可在相同的检测器中同时地检测。

[0014] 因为信号的调制,这是可能的,且由此可测量在流动样本中吸收率随时间的改变。

[0015] 在本发明的一个实施例中,调制信号光线的步骤包括以第一频率调制信号光线,且调制参考光线的步骤包括以与第一频率不同的第二频率调制参考光线。由此两个信号可在检测器中区分开。

[0016] 在本发明的一个实施例中,调制信号光线和参考光线的步骤包括产生对信号光线和参考光线两者的正弦调制或方波调制。

[0017] 在本发明的一个实施例中,测量池是流通池。

[0018] 在本发明的一个实施例中,该方法还包括如下步骤:利用至少一个光方向改变装置改变信号光线和参考光线中的一者或两者的方向,使得可由相同的检测器检测信号光线和参考光线两者。

[0019] 在本发明的一个实施例中,调制信号光线或参考光线中的一者的步骤包括控制光源。

[0020] 在本发明的一个实施例中,测量装置还包括至少一个光方向改变装置,其布置成

改变参考光线或信号光线的方向,使得它们可由相同的检测器检测。

[0021] 在本发明的一个实施例中,第一信号调制装置和第二信号调制装置布置成以不同的频率调制信号。

[0022] 在本发明的一个实施例中,第一信号调制装置是设置在信号光线的光路中某处的斩波器、光闸(shutter)、可移动镜、音叉(tuning fork)或可调节灰色滤光器。

[0023] 在本发明的一个实施例中,第二信号调制装置是设置在参考光线的光路中某处的斩波器、光闸、可移动镜、音叉或可调节灰色滤光器。

[0024] 在本发明的一个实施例中,第一信号调制装置或第二信号调制装置中的一个控制光源的装置。

[0025] 在本发明的一个实施例中,分束器是将第一光束分成信号光线和参考光线的非对称分束器,其中,第一光束的引导到信号光线的部分相比于引导到参考光线的部分较大。

附图说明

[0026] 图1示意性地示出现有技术的测量装置。

[0027] 图2a示意性地示出根据本发明的一个实施例的测量装置。

[0028] 图2b示意性地示出根据本发明的另一个实施例的测量装置。

[0029] 图3是根据本发明的一个实施例的方法的流程图。

具体实施方式

[0030] 图1示意性地示出用于测量设置在测量池3中的溶液中的物质的吸收率的现有技术的测量装置1。测量装置1包括发射第一光线7的光源5。此外,测量装置包括分束器9,其设置在测量装置中,使得第一光线7通过分束器9分成信号光线11和参考光线13。测量装置1还包括测量池3,其定位成使得信号光线11将通过测量池3中的溶液。此外,测量装置1包括:第一检测器15,其布置成在信号光线11已通过测量池3时检测信号光线11;以及第二检测器17,其布置成检测参考光线13。从所检测的参考值和信号值,样本的吸收率可通过公式 $A = \log_{10}(\text{参考值}/\text{信号值})$ 来计算。如上文所论述的那样,漂移在这些类型的系统中是问题,特别是在如液相色谱法中那样做长、连续的测量时。例如温度中的小波动可不均等地影响两个不同的检测器通道,且由此导致漂移和不精确的测量。

[0031] 图2a示意性地示出根据本发明的一个实施例的测量装置21。测量装置21布置成用于测量设置在测量装置的测量池23中的溶液中的物质的吸收率。测量装置21包括发射第一光束27的光源25。光源可为例如LED或任何其他类型的适合的灯。测量装置还包括分束器29,其设置成使得第一光束27通过分束器29分成信号光线31和参考光线33。分束器29可为例如半透明镜或并排的两条光纤。测量装置21还包括测量池23,其定位成使得信号光线31将通过测量池23中的溶液。测量池23可为包括待测量的样本的静态测量池,但它也可在连续测量期间样本在其中流过的流通池。

[0032] 此外,测量装置21包括布置成调制信号光线31的第一信号调制装置35和布置成调制参考光线33的第二信号调制装置37。第一信号调制装置35在此实施例中定位在分束器29与测量池23之间。然而,它也可定位在测量池23之后而在检测器39(其也设置在测量装置21中)之前。根据本发明,检测器39布置成在信号光线31已被调制且通过测量池23时检测信号

光线31且在参考光线33已被调制时也检测参考光线33。在此示出的实施例中,检测器39设置成使得信号光线31在没有任何另外的重定向的情况下由检测器39检测。参考光线33在此实施例中改为由光方向改变装置41重定向,使得参考光线33在由光方向改变装置41重定向且由第二信号调制装置37调制之后由检测器39检测。光方向改变装置可为镜。

[0033] 第二信号调制装置37在这里示为设置在光方向改变装置41之后,但它也可设置在分束器29与光方向改变装置41之间。当然,光方向改变装置41可改为设置在信号光线路径中且检测器39在参考光线的路径通路中,即,参考光线33的方向直接地在分束器29之后。多于一个光方向改变装置也可设置在测量装置中,以便以适合的方式将信号光线和参考光线引导到相同的检测器。另一个备选方案(其将根本不需要光方向改变装置)可让来自光源的两条略微发散的光线射到对于接收它们两者足够大的检测器上(或通过在光纤中引导光)。带有光纤的备选方案在图2b中示出。见下文进一步的描述。

[0034] 利用根据本发明的测量装置,信号光线31和参考光线33两者由相同的检测器39检测。检测器39包括或连接至处理装置43,该处理装置43构造成用于执行所检测的信号的同时检测,以便从由检测器39检测的组合信号重建信号光线31和参考光线33的强度。这通过分别将检测器信号乘以调制信号且然后对结果低通滤波来实现。这样,重建两个不同的信号,且可从它们计算吸收。处理装置43可完全地由硬件构成、完全地以软件构成或为两者的组合。利用此测量装置,信号光线31和参考光线33可由相同的检测器39同时地检测。

[0035] 检测器39通常还包括光电二极管、放大器和AD转换器(在图中未示出)。此外,光学装置通常设置在光源25与分束器29之间。然而,这在图中未示出。此光学装置可包括准直透镜、孔口以及可能还有滤光器。

[0036] 例如,第一信号调制装置35和第二信号调制装置37可为斩波器、光闸、可移动镜、音叉或可调节灰色滤光器。它们可为单独的装置或设置在相同的装置中(如果测量装置的设计和信号光线与参考光线之间的距离允许那样)。第一信号调制装置35和第二信号调制装置37将以不同的频率调制信号,使得它们可在检测器中区分开。光线的调制产生设定频率处的幅度调制。在一个示例中,参考光线可以以从100Hz到几kHz的范围中某处的频率调制,且信号光线以与第一频率带有至少30%不同的频率调制。频率需要选择成使得它们在系统中不干扰其他频率或它们的谐波。

[0037] 幅度调制可为正弦调制、方波调制或适合的任何其他波形。

[0038] 在本发明的另一个实施例中,第一信号调制装置或第二信号调制装置35, 37中的一个改为控制光源25的装置。控制光源25(诸如例如,按特定的频率打开和关闭它)当然将影响信号光线和参考光线两者,但与信号光线或参考光线中的一个信号调制装置组合,两个信号仍可在检测器中以正确的方式与彼此区分开(如果所测量的信号通过将“灯亮”/“调制器打开”与“灯亮”/“调制器关闭”值之间的差添加到信号的每个“灯灭”/“调制器打开”部分来调整)。

[0039] 在本发明的一个实施例中,分束器29可为非对称分束器,其中相比于参考光线33,第一光束27的较大部分引导到信号光线31中。这可为有用的,因为检测器的动态范围的较大部分然后用于信号光线。

[0040] 图2b示意性地示出根据本发明的另一个实施例的测量装置21'。在此实施例中,分束器29'设置为两条光纤。第一光束27'(来自光源25'的光)分成在第一光纤中传输的信号

光线31'和在第二光纤中传输的参考光线33'。信号光线31'在第一信号调制装置35'中调制。在检测器39'中检测信号光线31'之前,信号光线31'将通过测量池23'中的溶液。在相同的检测器39'中检测参考光线33'之前,参考光线33'在第二信号调制装置37'中调制。此实施例的大部分细节与上文所描述的实施例中的相同,且这里将不进一步描述。

[0041] 图3是根据本发明的一个实施例的用于测量测量池23中的溶液中的物质的光吸收率的方法的流程图。还参考图2,该方法包括如下文所描述的步骤:

S1:从光源25朝分束器29发射第一光束27。

[0042] S3:将第一光束27通过分束器29分成信号光线31和参考光线33。

[0043] S5:利用第一信号调制装置35调制信号光线31。

[0044] S7:利用第二信号调制装置37调制参考光线33。然而,如果信号光线与参考光线之间的距离和构造允许,第一信号调制装置和第二信号调制装置35, 37可做成同一个装置。

[0045] 在本发明的一个实施例中,调制信号光线的步骤包括以第一频率调制信号光线,且调制参考光线的步骤包括以与第一频率不同的第二频率调制参考光线。此外,调制信号光线和参考光线的一种可能性在于产生对信号光线和参考光线两者的幅度调制。幅度调制波形可为正弦、方波或任何适合的波形。

[0046] S9:提供测量池23使得信号光线31通过测量池。

[0047] S11:在检测器39中检测信号,该信号是由检测器39检测的信号光线31和参考光线33的组合信号强度。

[0048] S15:执行所检测的信号的同步检测,以便基于对信号光线31和参考光线33执行的调制从由检测器39检测的组合信号重建信号光线31和参考光线33的强度。

[0049] 可利用此方法同时地执行在检测器39中检测信号光线31和在相同的检测器39中检测参考光线33。

[0050] 在一个实施例中,该方法还包括如下步骤:利用至少一个光方向改变装置41改变信号光线31和参考光线33中的一个或两个的方向,使得可由相同的检测器39检测信号光线和参考光线两者。另一个备选方案可如上文所论述的那样使用光纤。

[0051] 在其中样本流过测量池的应用中,测量池称为流通池。例如,这可在色谱系统中,其中需要连续地测量流中的物质的浓度。在色谱系统的示例中,蛋白质浓度可在来自色谱柱的流出物中测量。来自色谱柱的流出物设置成通过根据本发明的测量装置的流通池。与在静态样本上测量时相比,流动样本的长且连续的测量对系统中的漂移更加敏感。由此,根据此发明的方法和测量装置特别适合于测量设置在流通池中的溶液中的物质的吸收率。

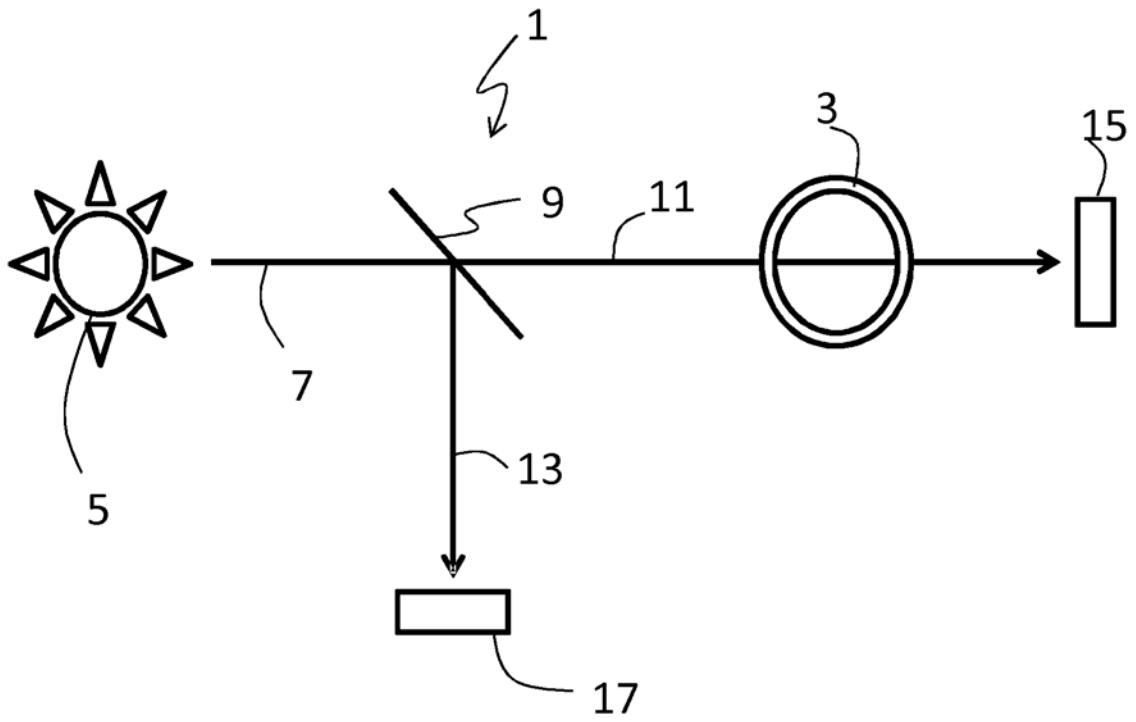


图 1

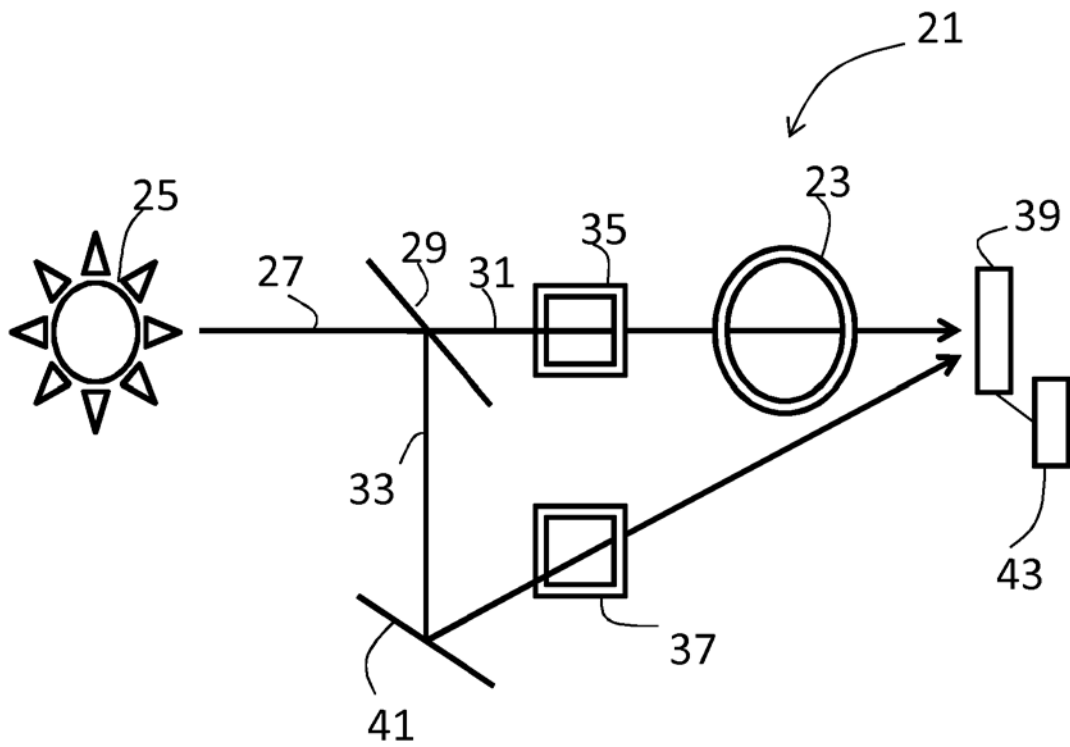


图 2A

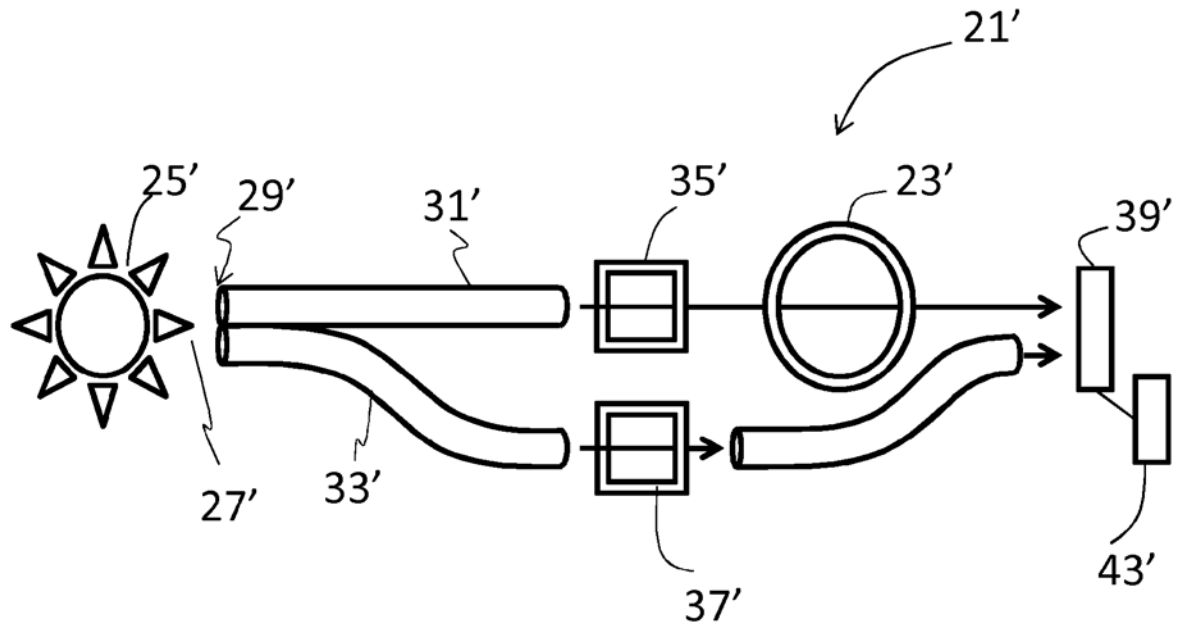


图 2B

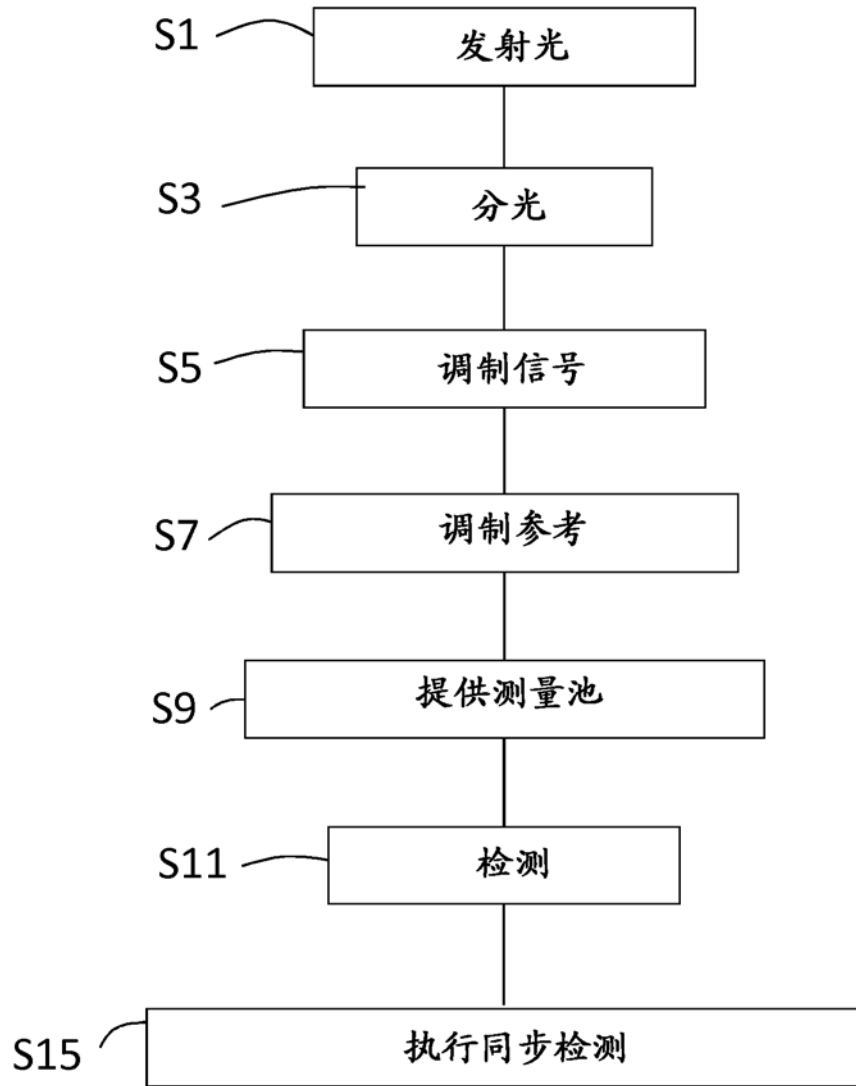


图 3