

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG
(19) Weltorganisation für geistiges

Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales
Veröffentlichungsdatum
21. Juni 2012 (21.06.2012)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2012/079103 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
G01N 21/03 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/AT2011/000497

(22) Internationales Anmeldedatum:
15. Dezember 2011 (15.12.2011)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
A 2077/2010 15. Dezember 2010 (15.12.2010) AT

(72) Erfinder; und

(71) Anmelder : **VOGL, Wolfgang** [AT/AT]; Dorfstrasse 4,
A-2295 Zwerndorf (AT).

(74) Anwalt: **SONN & PARTNER PATENTANWÄLTE**;
Riemergasse 14, A-1010 Wien (AT).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,

KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW,
SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM,
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,
MD, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH,
CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE,
IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,
RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv)

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz
2 Buchstabe g)

(54) Title: DEVICE FOR PHOTOMETRICALLY OR SPECTROMETRICALLY EXAMINING A LIQUID SAMPLE

(54) Bezeichnung : VORRICHTUNG ZUR PHOTOMETRISCHEN BZW. SPEKTROMETRISCHEN UNTERSUCHUNG EINER
FLÜSSIGEN PROBE

(57) Abstract: The invention relates to a device (1) for photometrically or spectrometrically examining a liquid sample (2), comprising a cuvette (3, 3'), which can be arranged in the beam path between a radiation source (4) and a radiation detector (5) and which accommodates the liquid sample (2) to be examined, a radiolucent inlet section (6) for coupling in radiation (20) produced by means of the radiation source (4), which radiation interacts with a sample volume (8), and a radiolucent outlet section (7) for coupling out radiation (20'') intended to be detected in the radiation detector (5), wherein the inlet section (6) has an inlet surface (11) convexly curved in such a way and/or the outlet section (7) has an outlet surface (12, 12') spherically convexly curved in such a way that the incident radiation (20, 20') is focused in the manner of a converging lens.

(57) Zusammenfassung: Vorrichtung (1) zur photometrischen bzw. spektrometrischen Untersuchung einer flüssigen Probe (2), mit einer im Strahlengang zwischen einer Strahlungsquelle (4) und einem Strahlungsdetektor (5) anordenbaren Küvette (3, 3'), welche die zu untersuchende flüssige Probe (2) aufnimmt, mit einem strahlungsdurchlässigen Eintrittsabschnitt (6) zum Einkoppeln einer mittels der Strahlungsquelle (4) erzeugten Strahlung (20), die mit einem Probenvolumen (8) in Wechselwirkung tritt, und einem strahlungsdurchlässigen Austrittsabschnitt (7) zum Auskoppeln einer zur Erfassung im Strahlungsdetektor (5) vorgesehenen Strahlung (20''), wobei der Eintrittsabschnitt (6) eine derart konvex gekrümmte Eintrittsfläche (11) und/oder der Austrittsabschnitt (7) eine derart sphärisch konvex gekrümmte Austrittsfläche (12, 12') aufweist, dass die auftreffende Strahlung (20,20') in der Art einer Sammellinse gebündelt wird.



WO 2012/079103 A2

Vorrichtung zur photometrischen bzw. spektrometrischen
Untersuchung einer flüssigen Probe

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur photometrischen bzw. spektrometrischen Untersuchung einer flüssigen Probe, mit einer im Strahlengang zwischen einer Strahlungsquelle und einem Strahlungsdetektor anordenbaren Küvette, welche die zu untersuchende flüssige Probe aufnimmt, mit einem strahlungsdurchlässigen Eintrittsabschnitt zum Einkoppeln einer mittels der Strahlungsquelle erzeugten Strahlung, die mit einem Probenvolumen in Wechselwirkung tritt, und einem strahlungsdurchlässigen Austrittsabschnitt zum Auskoppeln einer zur Erfassung im Strahlungsdetektor vorgesehenen Strahlung.

Derartige Vorrichtungen werden zur Durchführung von Analyseverfahren eingesetzt, um chemische Parameter von flüssigen Proben qualitativ und quantitativ zu erfassen. Die Küvette bildet eine Flüssigkeitszelle, welche die zu untersuchende flüssige Probe aufnimmt. Die Probe wird mit einem passenden Reagenz zur Reaktion gebracht, um Änderungen der optischen Eigenschaften der Lösung hervorzurufen, die photometrisch gemessen werden können. Zu diesem Zweck ist eine Strahlungsquelle vorgesehen, welche je nach Anwendung sichtbares Licht, Infrarotlicht oder ultraviolettes Licht erzeugt. Die Küvette weist ein für die verwendete Anregungsstrahlung transparentes Eintrittsfenster zum Einkoppeln der Anregungsstrahlung auf, die nach dem Durchlaufen des Probenvolumens über das Austrittsfenster ausgekoppelt wird. Zur Durchführung von Küvettentests oder dergl. wurden bisher zumeist Küvetten mit plan-parallelen Wänden verwendet, an denen das Eintritts- bzw. Austrittsfenster ausgebildet ist. Zudem wird vielfach ein Linsensystem vorgesehen, um eine zweckmäßige Strahlumlenkung bzw. -formung zwischen der Strahlungsquelle und dem Detektor zu erzielen.

Im Zusammenhang mit einem Durchlichtrefraktometer ist es beispielsweise aus der DE 42 23 480 A1 bekannt, eine Hohlküvette im telezentrischen Strahlengang einer monochromatischen Lichtquelle anzuordnen, die ein divergentes Strahlenbündel erzeugt, das mittels eines Kondensors in ein paralleles Strahlenbündel geformt wird, welches nach Durchlaufen der Küvette mittels eines Objek-

tivs auf einen zeilenförmigen Sensor fokussiert wird. Solche Vorrichtungen ermöglichen eine präzise und speziell an die jeweilige Anwendung angepasste Umlenkung bzw. Abbildung der zur Untersuchung vorgesehenen Strahlung. Nachteiligerweise sind solche Abbildungssysteme sehr kostenintensiv; zudem ist die Installation und Justierung des optischen Systems schwierig und kann vielfach lediglich von einem technischen Fachmann durchgeführt werden. Darüberhinaus ist eine große Anzahl von Übergangs- bzw. Grenzflächen vorhanden, welche Abbildungsfehler und Leistungsverluste bewirken.

In einem anderen Zusammenhang ist aus der DE 38 35 347 A1 eine Flüssigkeitszelle mit halbkugelförmigen Enden beschrieben, welche unter Ausnutzung stimulierter Streuprozesse zur Laserverstärkung oder Phasenkonjugation verwendet wird.

Aus der DE 10 2006 052 887 A1, EP 0 404 258 A2 und DE 43 36 520 A1 sind weiters andersartige Trübungssensoren bekannt.

Demgegenüber besteht die Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin, eine konstruktiv einfache, kostengünstig herstellbare Vorrichtung der eingangs angeführten Art zu schaffen, welche eine präzise Abbildung der zur Untersuchung der flüssigen Probe verwendeten Anregungsstrahlung mit geringem Installations- und Justieraufwand ermöglicht.

Dies wird bei der Vorrichtung der eingangs angeführten Art dadurch gelöst, dass der Eintrittsabschnitt eine derart konvex gekrümmte Eintrittsfläche und/oder der Austrittsabschnitt eine derart im Wesentlichen sphärisch konvex gekrümmte Austrittsfläche aufweist, dass die auftreffende Strahlung in der Art einer Sammellinse gebündelt wird.

Demnach ist zumindest eine der zum Einkoppeln bzw. Auskoppeln der Strahlung vorgesehenen Flächen der Küvette konvex gekrümmt, so dass eine Bündelung der auftreffenden Strahlung, d.h. eine Verringerung der Strahlaufweitung, erzielt wird. Die Küvette übernimmt auf diese Weise unmittelbar Aufgaben des optischen Systems, das bisher funktionell und konstruktiv von der Küvette getrennt war. Indem wesentliche Elemente der Strahlformung in

die Küvette integriert sind, kann eine kompakte, kostengünstige photometrische Vorrichtung zur Verfügung gestellt werden, die unkompliziert aufgebaut und im Strahlengang zwischen der Strahlungsquelle und dem Strahlungsdetektor platziert werden kann. Der Installationsaufwand wird somit erheblich reduziert; zudem kann die Justierung gegenüber herkömmlichen Vorrichtungen mit gesonderten optischen Systemen wesentlich vereinfacht werden. Die Zahl der Übergangsf lächen ist wesentlich geringer als bei externen optischen Systemen, so dass Abbildungsfehler und Leistungsverluste minimiert werden können. Die Vorrichtung eignet sich daher insbesondere für rasch und kostengünstig durchzuführende photometrische bzw. spektrometrische Untersuchungen, welche nicht auf ein aufwendiges, hochqualitatives optisches System angewiesen sind, wobei jedoch andererseits eine möglichst einfache Bedienung erwünscht ist. Vorzugsweise sind sowohl die Eintrittsfläche als auch die Austrittsfläche konvex gekrümmt, so dass gemeinsam die Wirkung einer bi-konvexen Sammellinse erzielt wird. Je nach Anwendung ist es jedoch auch denkbar, dass lediglich die Eintrittsfläche oder die Austrittsfläche konvex gekrümmt ist; diese Anordnung ist sodann mit einer plan-konvexen Sammellinse vergleichbar. Selbstverständlich soll die Erfindung nicht auf Küvetten mit einer einzigen Eintritts- bzw. Austrittsfläche beschränkt sein; insbesondere ist es vielfach wünschenswert, wenn das Strahlenbündel an mehr als einem Austrittsabschnitt ausgekoppelt wird, um zusätzliche Informationen über die mit dem Probenvolumen in Wechselwirkung getretene Strahlung zu gewinnen. Die konvex gekrümmte Eintritts- bzw. Austrittsfläche kann sich über den gesamten Eintritts- bzw. Austrittsabschnitt der Küvette erstrecken; es ist jedoch auch denkbar, dass der Eintritts- bzw. Austrittsabschnitt lediglich abschnittsweise konvex gekrümmt ist. Die Eintritts- bzw. Austrittsabschnitte weisen vorzugsweise Vergütungen auf, welche zweckmäßigerweise jeweils durch eine $\lambda/4$ -Schicht gebildet ist.- Zur zweckmäßigen Strahlbildung im Bereich der zum Einkoppeln bzw. Auskoppeln der Strahlung vorgesehenen Grenzflächen der Küvette ist die Eintrittsfläche und/oder die Austrittsfläche im Wesentlichen sphärisch gekrümmt ist. Die Ausbildung der optisch aktiven Flächen, d.h. der Eintritts- und/oder Austrittsfläche, als sphärisch gekrümmte Flächen ist fertigungstechnisch zu bevorzugen; hierbei ist es auch denkbar, die Eintritts- bzw. Aus-

trittsfläche mit einer geringfügig asphärischen Krümmung auszubilden, d.h. mit einer rotationssymmetrischen Form, die im Unterschied zu exakten sphärischen Flächen nicht einem Ausschnitt einer Kugeloberfläche entspricht. Die zusätzlichen Freiheitsgrade von sphärischen Linsen können genutzt werden, um Abbildungsfehler zu reduzieren, welche bei Verwendung von exakt sphärischen Flächen unvermeidlich sind.

Bei einer ersten bevorzugten Ausführung ist vorgesehen, dass die Küvette eine im Wesentlichen in Richtung ihrer Längserstreckungsachse durchstrahlte, insbesondere im Wesentlichen zylindrische Flüssigkeitszelle aufweist, wobei eine Stirnfläche der Flüssigkeitszelle als konvex gekrümmte Eintritts- bzw. Austrittsfläche ausgebildet ist. Die Stirnflächen der Küvetten sind insbesondere im Wesentlichen quer zur Längserstreckungsachse der Küvette angeordnet. Wenn beide Stirnflächen konvex gekrümmt sind, kann eine zweckmäßige Durchstrahlung der flüssigen Probe erzielt werden. Diese Ausführung hat den Vorteil, dass die Strahlung in der Küvette eine vergleichsweise große Wegstrecke zurücklegt und somit ein großes Wechselwirkungsvolumen vorgesehen ist, das eine Untersuchung der chemischen Parameter, beispielsweise der Konzentration eines bestimmten Lösungsanteils, mit hoher Genauigkeit ermöglicht. Zweckmäßigerweise sind die Stirnflächen der insbesondere im Wesentlichen zylindrischen Flüssigkeitszelle derart gekrümmt, dass die Anregungsstrahlung in ein im Wesentlichen paralleles Strahlenbündel entlang der Längserstreckungsachse der Küvette gebündelt wird, welches die in der Flüssigkeitszelle vorgehaltene Lösung im Wesentlichen vollständig durchsetzt.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist es von Vorteil, wenn die Küvette eine im Wesentlichen in eine Richtung quer zu ihrer Längserstreckungsachse durchstrahlte, insbesondere im Wesentlichen zylindrische Flüssigkeitszelle aufweist, an deren Mantelfläche die konvex gekrümmte Eintritts- und/oder Austrittsfläche ausgebildet ist. Demnach sind hier von der Mantelfläche der Flüssigkeitszelle konvex bzw. nach außen gewölbte Eintritts- bzw. Austrittsflächen vorgesehen.

Wenn die Küvette als Durchfluss-Küvette ausgebildet ist, die

eine Zuleitung und eine Ableitung für die zu untersuchende Flüssigkeitsprobe aufweist, kann eine kontinuierliche Untersuchung der chemischen bzw. physikalischen Vorgänge erfolgen. Dies ermöglicht es insbesondere, Änderungen von chemischen Parametern wie Konzentrationen etc. laufend zu erfassen.

Um Lufteinschlüsse in der flüssigen Probe zu vermeiden, ist es günstig, wenn die Zuleitung bezüglich einer Betriebsstellung der Küvette in vertikaler Richtung unterhalb der Ableitung an die Küvette angeschlossen ist, wobei die Ableitung vorzugsweise mit einem oberseitigen Abschnitt der Küvette verbunden ist. Demnach wird die flüssige Probe von unten zugeleitet und weiter oben abgeleitet, wodurch die Bildung von Luftblasen, welche die Untersuchung stören können, zuverlässig vermieden bzw. zumindest erheblich reduziert wird. Zu diesem Zweck ist es insbesondere günstig, wenn die Ableitung an der Oberseite der Küvette angeschlossen ist, so dass die flüssige Probe an der in vertikaler Richtung obersten Stelle abgeleitet wird.

Im Hinblick auf eine verbesserte Durchmischung der flüssigen Probe und günstige Strömungsverhältnisse ist es von Vorteil, wenn eine Längserstreckungsachse der Zuleitung und/oder eine Längserstreckungsachse der Ableitung gegenüber einer Längserstreckungsachse und/oder einer Querachse der Durchfluss-Küvette geneigt ist.

Bei einer alternativen Ausführung der Durchfluss-Küvette können verbesserte Strömungsbedingungen dadurch erreicht werden, dass die Zuleitung und/oder die Ableitung Abschnitte mit unterschiedlichen Querschnittsflächen aufweist.

Für viele Anwendungen, insbesondere die Durchfluss-Zytometrie und verwandte Messverfahren, ist es von Vorteil, wenn die Küvette zumindest eine konvex gekrümmte Austrittsfläche für ein in Vorwärtsrichtung gestreutes Strahlenbündel und eine weitere konvex gekrümmte Austrittsfläche für ein in Querrichtung gestreutes Strahlenbündel aufweist. Die Durchfluss-Zytometrie beruht auf der Emission von optischer Strahlung einer Zelle, die einer Strahlung mit hoher Intensität ausgesetzt wird, welche beispielsweise mittels einer Laserstrahl-Quelle erzeugt wurde. Aus

dem gestreuten Licht kann auf Größe und Form der Zelle geschlossen werden. Das Vorwärtsstreulicht (FSC = Forward Scatter), d.h. das unter kleinen Winkeln gebeugte Licht, hängt insbesondere vom Zellvolumen ab. Das in Querrichtung gestreute Strahlenbündel, üblicherweise als Seitwärtsstreulicht (SSC = Sideward Scatter) bezeichnet, gibt insbesondere über Granularität, Größe und Struktur der Zelle bzw. von Zellbestandteilen Auskunft. Ein Vergleich von Vorwärtsstreulicht und Seitwärtsstreulicht ermöglicht es beispielsweise, verschiedene Blutzellen zu unterscheiden. Zur Durchführung der Durchfluss-Zytometrie ist es günstig, wenn die Küvette einen schmalen Kanal aufweist, durch den die Zellsuspension in einem sehr dünnen Strahl geleitet wird.

Die Erfindung betrifft weiters eine Vorrichtung, welche eine insbesondere zur Erzeugung eines divergenten Strahlenbündels eingerichtete Strahlungsquelle, vorzugsweise eine Leuchtdiode (LED), und einen Strahlungsdetektor, vorzugsweise einen CCD-Sensor ("Charge coupled device"), aufweist. Selbstverständlich können je nach Anwendung auch andere Arten von Strahlungsquellen, insbesondere eine kontinuierliche Strahlungsquelle, vorgesehen sein; wenn eine hohe Intensität erforderlich ist, kann insbesondere auch eine Laserquelle zum Einsatz kommen. Die Verwendung von Leuchtdioden ist jedoch vielfach bevorzugt, da diese eine sehr kostengünstige Ausführung darstellen, welche zudem für die meisten Wellenlängenbereiche allgemein verfügbar sind. Die CCD-Kamera ist bevorzugt dazu eingerichtet, die transmittierte Strahlung, welche Informationen über die flüssige Probe enthält, im Wesentlichen entlang der gesamten Länge der Küvette zu erfassen.

Zweckmäßigerweise ist ein Referenz-Sensor zur Kalibrierung des Strahlungsdetektors vorgesehen.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform ist eine Rührvorrichtung zum Rühren der flüssigen Probe vorgesehen ist. Hiermit kann die flüssige Probe während der Messung durchmischt werden. Die Rührvorrichtung ist vorzugsweise als Magnetrührer ausgeführt.

Zur Durchführung von photometrischen Untersuchungen mit hoher messtechnischer Auflösung ist es günstig, wenn die konvex ge-

krümmte Eintrittsfläche ein insbesondere divergentes Strahlenbündel in ein im Wesentlichen paralleles Strahlenbündel bündelt, das nach Durchlaufen des Probenvolumens mittels der konvex gekrümmten Austrittsfläche in ein konvergentes Strahlenbündel gebündelt wird, welches mit dem Strahlungsdetektor detektierbar ist. Somit wird ein vergleichsweise großes Probenvolumen durchstrahlt, wodurch die messtechnische Auflösung, die vom Probenvolumen abhängt, vergrößert wird. Das in die Küvette integrierte Linsensystem ermöglicht es daher, das durchstrahlte Probenvolumen gezielt an die an das Analyseverfahren gestellten Anforderungen, insbesondere im Hinblick auf die erzielbare Auflösung, anzupassen. Indem ein vergleichsweise großes Probenvolumen durchstrahlt wird, kann zudem die Belastung der Probe durch die Strahlung erheblich reduziert werden, was insbesondere bei der Untersuchung von organischen Proben beispielsweise mittels Ultraviolett-(UV)-Licht von großer Bedeutung ist.

Bei einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist vorgesehen, dass die Eintrittsfläche der Küvette derart gekrümmt ist, dass die auf die Eintrittsfläche auftreffende Strahlung in einem vergleichsweise kleinen Fokusbereich der flüssigen Probe fokussiert wird; dies wird durch einen vergleichsweise kleinen Krümmungsradius der Eintrittsfläche erreicht. Diese Ausbildung ermöglicht es auf konstruktiv einfache Weise, eine hohe Energiedichte in den Fokusbereich der zu untersuchenden flüssigen Probe einzubringen. Die Bereitstellung einer hohen Energiedichte ist für viele Anwendungen wesentlich, beispielsweise bei der Durchfluss-Zytometrie. Zur Anregung des Probenvolumens kann demnach Strahlung mit vergleichsweise niedriger Intensität verwendet werden, welche mittels der in der Art einer Sammellinse gekrümmten Eintrittsfläche fokussiert wird, um im Probenvolumen die erforderliche Energiedichte zu erreichen. Dies erlaubt den Einsatz von Leuchtdioden als Strahlungsquelle, welche sich durch ihre geringen Kosten und ihre weite Verbreitung mit verschiedensten Wellenlängen auszeichnen. Der gewählte Krümmungsradius der Eintrittsfläche hängt zweckmäßigerweise von der Form bzw. Aufweitung der auftreffenden Strahlung, welche als divergentes oder paralleles Strahlenbündel vorliegen kann, ab.

Die Erfindung wird nachstehend anhand von in den Zeichnungen

dargestellten bevorzugten Ausführungsbeispielen, auf die sie jedoch nicht beschränkt sein soll, noch weiter erläutert. Im Einzelnen zeigen in der Zeichnung:

Fig. 1 eine Ansicht einer Vorrichtung zur photometrischen bzw. spektrometrischen Untersuchung einer flüssigen Probe mittels einer Küvette, wobei der Eintritts- bzw. Austrittsabschnitt für die Anregungsstrahlung gemäß dem Stand der Technik an planparallelen Seitenwänden der Küvette ausgebildet ist;

Fig. 2 eine Ansicht einer Vorrichtung für photometrische bzw. spektrometrische Untersuchungen, die gemäß einer ersten Ausführung der Erfindung als in Längsrichtung durchstrahlte Durchfluss-Küvette mit konvex gekrümmten Stirnflächen ausgebildet ist;

Fig. 3 eine Ansicht einer Vorrichtung für photometrische bzw. spektrometrische Untersuchungen mit einer Küvette, die gemäß einer weiteren Ausführung der Erfindung in Querrichtung durchstrahlt wird, wobei das konvex gekrümmte Eintritts- bzw. Austrittsfenster an der Mantelfläche der Küvette ausgebildet ist;

Fig. 4 eine Ansicht einer Vorrichtung für photometrische bzw. spektrometrische Untersuchungen mit einer Küvette, welche gemäß einer weiteren Ausführung der Erfindung die Anregungsstrahlung mittels des konvex gekrümmten Eintrittsfensters in einem kleinen Fokusbereich bündelt;

Fig. 5 eine Ansicht einer Vorrichtung für photometrische bzw. spektrometrische Untersuchungen in der Art der Durchfluss-Zytophotometrie, wobei die gemäß einer weiteren Ausführung der Erfindung ausgebildete Küvette zwei konvex gekrümmte Austrittsfenster aufweist, die das Vorwärtsstreulicht bzw. das Seitwärtsstreulicht auskoppeln;

Fig. 6 und Fig. 7 jeweils eine Ansicht einer Durchfluss-Küvette gemäß einer weiteren Ausführungsform der Erfindung, welche eine hinsichtlich der Strömungsverhältnisse verbesserte Zuleitung bzw. Ableitung aufweist;

Fig. 8 eine Ansicht einer Durchfluss-Küvette mit einer alternativen Ausbildung der Zu- bzw. Ableitung;

Fig. 9 eine Ansicht einer Anordnung für photometrische bzw. spektrometrische Untersuchungen mit einem dichroitischen Spiegel und einem Referenz-Sensor;

Fig. 10 eine Ansicht einer alternativen Anordnung für photometrische bzw. spektrometrische Untersuchungen mit einem teildurchlässigen Spiegel.

Fig. 1 zeigt eine aus dem Stand der Technik bekannte Vorrichtung 1 zur photometrischen Bestimmung eines chemischen Parameters einer flüssigen Probe 2, die eine zu untersuchende Lösung aufweist, welche mit einem passendes Reagenz zur Reaktion gebracht wird, um eine Änderung der optischen Eigenschaften der Lösung hervorzurufen, die photometrisch gemessen werden kann. Der chemische Parameter kann beispielsweise die Konzentration sein. Die Photometrie beruht auf der Messung von optischen Eigenschaften einer Strahlung, die durch die flüssige Probe 2 hindurchtritt. In einem einfachen Fall kann die Absorption der Strahlung als Maß für die gesuchte Konzentration eines Lösungsanteils herangezogen werden. In anderen Fällen wird das Streu- bzw. Beugungsverhalten erfasst. Alternativ oder zusätzlich zur photometrischen Untersuchung der flüssigen Probe 2 können spektrometrische Messungen vorgenommen werden. Die Vorrichtung 1 weist eine Küvette 3 auf, die zwischen einer Strahlungsquelle 4 zum Erzeugen einer für die photometrische Untersuchung geeigneten Strahlung und einem Strahlungsdetektor 5 zum Erfassen der transmittierten Strahlung angeordnet ist. Die Küvette 3 weist an einer der Strahlungsquelle 4 zugewandten Wand einen Eintrittsabschnitt 6 zum Einkoppeln einer mittels der Strahlungsquelle 4 erzeugten Anregungsstrahlung auf; zudem ist an einer gegenüberliegenden Wand der Küvette 3 ein Austrittsabschnitt 7 vorgesehen, durch den die mit einem Probenvolumen 8 der flüssigen Probe 2 in Wechselwirkung getretene Strahlung ausgekoppelt wird. Die tranmittierte Strahlung trifft auf den Strahlungsdetektor 5, der aus der gemessenen physikalischen Größe, insbesondere aus der Strahlungsintensität der transmittierten Strahlung, den gesuch-

ten chemischen Parameter der flüssigen Probe 2 bestimmt. Die in Fig. 1 gezeigte Küvette 3 ist gemäß dem Stand der Technik mit plan-parallelen Wänden ausgebildet. Wie aus Fig. 1 ersichtlich, wird mit dieser Küvette 3 lediglich ein sehr kleines Probenvolumen 8 gemessen, wobei der überwiegende Anteil der Anregungsstrahlung nicht zum Strahlungsdetektor 5 gelangt. In Fig. 1 ist schematisch eine beleuchtete Fläche 9 eingezeichnet, die um ein Vielfaches größer als ein Anregungsquerschnitt 10 der Anregungsstrahlung ist, die zwischen der Strahlungsquelle 4 und dem Strahlungsdetektor 5 kontinuierlich aufgefächert wird. Somit wird lediglich ein Bruchteil der Anregungsenergie zur Untersuchung der flüssigen Probe 2 genutzt. Die Signalstärke am Strahlungsdetektor 5 wird im Wesentlichen durch die Intensität der Anregungsstrahlung und das Verhältnis zwischen beleuchteter Fläche 9 und Sensorfläche bestimmt. Bei der gezeigten Anordnung wird daher lediglich eine vergleichsweise kleine Signalstärke erzielt, welche mit einer geringen Auflösung einhergeht, die unter Umständen zur Bestimmung von kleinen Konzentrationen nicht ausreicht.

Beim Stand der Technik werden daher vielfach komplizierte Linsensysteme (in Fig. 1 nicht dargestellt) verwendet, die für eine geeignete Abbildung der Anregungsstrahlung zu sorgen, um eine Vergrößerung des effektiven, zur Untersuchung verwendeten Probenvolumens 8 bzw. des auf den Strahlungsdetektor 5 auftreffenden Signals abzielt. Zusätzliche optische Komponenten, beispielsweise in der Art von Kondensor- bzw. Objektivlinsen, sind jedoch teuer in der Herstellung. Zudem ist die Justierung dieser Linsen schwierig, da die Platzierung der Linsen präzise an der Küvette 3 ausgerichtet werden muss, um die gewünschte Strahlungslenkung bzw. -bündelung zu erreichen.

Bei der aus Fig. 2 in einer ersten Ausführungsform der Erfindung dargestellten Küvette 3 ist demgegenüber vorgesehen, dass der Eintrittsabschnitt 6 eine konvex gekrümmte Eintrittsfläche 11 aufweist, welche die auf die konvexe Eintrittsfläche 11 auftreffende Strahlung in der Art einer Sammellinse bündelt. Entsprechend weist der Austrittsabschnitt 7 der Küvette 3 eine konvex gekrümmte Austrittsfläche 12 auf, um die transmittierte Strahlung beim Auskoppeln aus der Küvette 3 zu bündeln. Die konvexe

Krümmung der Eintrittsfläche 11 bzw. der Austrittsfläche 12 ist auf den inneren Hohlraum der Küvette 3 bezogen, gegenüber dem die Eintritts- 11 bzw. Austrittsfläche 12 nach außen gekrümmt ist. Die konvex gekrümmte Eintrittsfläche 11 bzw. Austrittsfläche 12 bewirkt demnach eine Bündelung der auf die jeweilige Fläche auftreffenden Strahlung, so dass die Auffächerung des Strahlenbündels verringert wird. Die Küvette 3 übernimmt daher direkt die Aufgaben eines optischen Systems, das bei früheren Vorrichtungen 1 durch gesonderte optische Komponenten gebildet wurde. Die Strahlformung wird somit durch die in die Küvette 3 integrierte konvex gekrümmte Eintritts- 11 bzw. Austrittsfläche 12 erzielt, so dass ohne aufwendige Installation und Justierung eine kompakte photometrische Vorrichtung 1 zur Verfügung gestellt wird, die ohne teure zusätzliche optische Komponenten auskommt. Dies ist insbesondere für Anwendungen mit Anregungsstrahlung im Ultraviolett (UV)- oder Infrarot (IR)-Bereich von Vorteil, welche spezielle Gläser erfordern, die besonders aufwendig und teuer in der Herstellung sind.

Die in Fig. 2 dargestellte Küvette 3 ist durch eine langgestreckte, im Wesentlichen zylindrische Flüssigkeitszelle 13 gebildet, die in Richtung ihrer Längserstreckungsachse 14 durchstrahlt wird. Diese Küvette 3 weist zwei quer zur Längserstreckungsachse 14 angeordnete Stirnflächen 15 auf, welche die konvex gekrümmte Eintrittsfläche 11 bzw. die konvex gekrümmte Austrittsfläche 12 bilden. Die Küvette 3 ist als Durchfluss-Küvette 3' ausgebildet, die eine Zuleitung 16 aufweist, über welche die flüssige Probe 2 in die Flüssigkeitszelle 13 eingeleitet wird. Zudem weist die Küvette 3 eine Ableitung 17 auf, über die die untersuchte flüssige Probe 2 aus der Flüssigkeitszelle 13 abgeleitet wird. Die Durchfluss-Küvette 3' ermöglicht eine kontinuierliche Untersuchung von chemischen Parametern der flüssigen Probe 2. Wie aus Fig. 2 weiters ersichtlich, wird die flüssige Probe 2 in Pfeilrichtung 18 von unten, bezogen auf die Betriebsstellung der Küvette 3, in die Flüssigkeitszelle 13 eingeleitet und nach dem Durchlaufen der Flüssigkeitszelle 13 nach oben durch die Ableitung 17 abgeleitet. Durch diese Anordnung wird die Ausbildung von Lufteinschlüssen, welche die Untersuchung der flüssigen Probe 2 erschweren, erheblich reduziert. Zu diesem Zweck ist insbesondere vorgesehen, dass die Ableitung 17

an einer bezüglich der Betriebsstellung in vertikaler Richtung obersten Stelle der Durchfluss-Küvette 3' angeschlossen ist.

Die Strahlungsquelle 4, welche zweckmäßigerweise als kostengünstige und für verschiedenste Wellenlängen verfügbare Leuchtdiode (LED) 19 ausgebildet ist, erzeugt ein divergentes Strahlenbündel 20, das mittels der konvex gekrümmten Eintrittsfläche 11 in ein im Wesentlichen paralleles Strahlenbündel 20' gebündelt wird, wobei ein gegenüber herkömmlichen Anordnungen wesentlich größeres Probenvolumen 8 von der Anregungsstrahlung durchsetzt wird. Das im Wesentlichen parallele Strahlenbündel 20' wird nach Durchlaufen des Probenvolumens 8 mittels der konvex gekrümmten Austrittsfläche 12 in ein konvergentes Strahlenbündel 20'' gebündelt, das auf die Sensorfläche des Strahlungsdetektors 5 fokussiert ist. Demnach wird die Anregungsstrahlung sehr effizient genutzt, wobei im Wesentlichen der gesamte Inhalt der Flüssigkeitszelle 13 als Probenvolumen 8 vermessen wird.

In Fig. 3 ist eine alternative Ausführung der Vorrichtung 1 gezeigt, bei der die Küvette 3 eine im Wesentlichen in eine Richtung quer zu ihrer Längserstreckungsachse 21 durchstrahlte Flüssigkeitszelle 13' aufweist. Die Flüssigkeitszelle 13' kann zylindrisch oder allgemein quaderförmig sein. Je nach Anwendung kann die Küvette 3 als Durchfluss-Küvette 3' oder als Küvette ausgebildet sein, bei der das Reagenz vor der Untersuchung in die Küvette 3 eingebracht wird. Die konvex gekrümmte Eintritts-11 bzw. Austrittsfläche 12 ist jeweils an einer Mantelfläche 22 der Küvette 3 ausgebildet. Auch bei dieser Ausführung wird durch die konvex gekrümmte Eintritts- 11 bzw. Austrittsfläche 12 die Wirkung einer Sammellinse, speziell einer bi-konvexen Sammellinse, erzielt, um eine zweckmäßige Abbildung der Anregungsstrahlung durch die Küvette 3 zu erreichen.

In Fig. 4 ist eine weitere Ausführung der erfindungsgemäßen Vorrichtung 1 gezeigt, bei der die Küvette 3 eine gegenüber den vorangehenden Ausführungsbeispielen größere konvexe Krümmung aufweist, so dass die divergente Anregungsstrahlung beim Einkoppeln in die Küvette 3 unmittelbar in ein konvergentes Strahlenbündel gebündelt wird, welches einen vergleichsweise kleinen Fokusbereich 23 im Probenvolumen 8 aufweist. Durch diese Ausfüh-

zung kann eine sehr hohe Energiedichte auf das Probenvolumen 8 übertragen werden, was den Vorteil hat, dass anstelle des üblicherweise eingesetzten Lasers als Strahlungsquelle 4 auch eine vergleichsweise kostengünstige Leuchtdiode 19 verwendet werden kann.

In Fig. 5 ist schließlich eine Ausführungsform der Vorrichtung 1 gezeigt, welche der in Fig. 4 dargestellten Ausführung entspricht, wobei ein zweites konvex gekrümmtes Austrittsfenster 12' ersichtlich ist, das im Wesentlichen senkrecht zur Eintrittsfläche 11 bzw. zur Austrittsfläche 12 angeordnet ist. Diese Ausführung der Küvette 3 ermöglicht die Durchführung von Analyseverfahren in der Art der Durchfluss-Zytometrie. Dabei wird ein in Vorwärtsrichtung gestreutes Strahlenbündel bzw. Vorwärtsstreulicht 24 über die Austrittsfläche 12 ausgekoppelt und mit einem Vorwärtsstreulicht-Detektor 26 erfasst. Zudem wird ein in Querrichtung gestreutes Strahlenbündel bzw. Seitwärtsstreulicht 25 über die Austrittsfläche 12' ausgekoppelt und mit einem Seitwärtsstreulicht-Detektor 27 detektiert. Mit der Durchfluss-Zytometrie werden beispielsweise Zellsuspensionen untersucht, die in einem dünnen Strahl durch einen Kanal 28 der Küvette 3 geleitet werden (vgl. auch Fig. 4). Die Küvette 3 kann in einer alternativen (nicht gezeigten) Ausführung einen im Wesentlichen kreisförmigen Querschnitt aufweisen. Zudem kann die Küvette 3 zumindest ein drittes Austrittsfenster aufweisen (nicht gezeigt), welches vorzugsweise gegenüberliegend vom Austrittsfenster 12' angeordnet ist. Dem dritten Austrittsfenster kann ein weiterer Seitwärtsstreulicht-Detektor zugeordnet sein, welcher ebenso wie der Seitwärtsstreulicht-Detektor 27 das in Querrichtung gestreute Seitwärtsstreulicht erfasst.

Der Krümmungsradius der konvex gekrümmten Eintritts- bzw. Austrittsfläche 11 bzw. 12 ist je nach Anwendung an die gewünschte Bündelung der Anregungsstrahlung bzw. der transmittierten Strahlung anzupassen. Im Hinblick auf eine kostengünstige Fertigung sind sphärisch gekrümmte Eintritts- 11 bzw. Austrittsfläche(n) 12, 12' zweckmäßig. Für Anwendungen mit hohen Anforderungen an die Genauigkeit der Abbildung kann es zur Vermeidung von Linsenfehlern günstig sein, wenn die Eintritts- 11 bzw. Austrittsfläche(n) 12, 12' als asphärische Flächen ausgebildet sind.

Die Fig. 6 und 7 zeigen in einer Längsansicht und einer Querschnittsansicht eine Durchfluss-Küvette 3', die eine hinsichtlich der Strömungsverhältnisse in der Flüssigkeitszelle 13 günstige Form der Zuleitung 16 bzw. Ableitung 17 aufweist. Wie aus Fig. 6 ersichtlich, ist eine Längserstreckungsachse 16' der Zuleitung 16 und eine Längserstreckungsachse 17' der Ableitung 17 jeweils gegenüber der Längserstreckungsachse 14 der Flüssigkeitszelle 13 geneigt. Wie aus Fig. 7 ersichtlich, ist die Längserstreckungsachse 16' der Zuleitung 16 und die Längserstreckungsachse 17' der Ableitung 17 zudem jeweils unter einem Neigungswinkel zu einer Querachse 29 der Flüssigkeitszelle 13 angeordnet. Bei dieser Ausführung wird die flüssige Probe 2 im Wesentlichen tangential in die Flüssigkeitszelle 13 ein- bzw. abgeleitet, wodurch eine verbesserte Durchmischung der flüssigen Probe 2 und eine Verringerung der Turbulenzen im Flüssigkeitsstrom erzielt wird.

Fig. 8 zeigt eine alternative Ausführungsform der Durchfluss-Küvette 3', bei welcher die Zuleitung 16 und die Ableitung 17 jeweils zwei Abschnitte 16a, 16b bzw. 17a, 17b mit unterschiedlichen Querschnittsflächen aufweisen. Demnach weist die Zuleitung 16 einen in Richtung der Längserstreckungsachse 14 der Flüssigkeitszelle 13 verlaufenden Abschnitt 16a auf, der in einen rechtwinklig dazu angeordneten Abschnitt 16b mit gegenüber dem Abschnitt 16a vergrößertem Querschnitt mündet, durch den die flüssige Probe 2 in die Flüssigkeitszelle 13 eingeleitet wird. Der an die Flüssigkeitszelle 13 anschließende Abschnitt 17b der Ableitung 17 weist einen größeren Querschnitt als der stromabwärtige Abschnitt 17a der Ableitung 17 auf, der in Längsrichtung an den Abschnitt 17b der Ableitung 17 anschließt.

Fig. 9 zeigt schematisch eine Anordnung zur Durchführung photometrischer bzw. spektrometrischer Untersuchungen mit einer flüssigen Probe 2 enthaltenden Küvette 3, einer Strahlungsquelle 4 und zwei gesonderten Strahlungsdetektoren 5, welche verschiedene bzw. komplementäre Wechselwirkungen der eingekoppelten Strahlung mit der flüssigen Probe 2 erfassen. Zur Kalibrierung des Messsignals ist zudem ein Referenz-Sensor 30 vorgesehen. Bei der in Fig. 9 gezeigten Anordnung ist zur Aufteilung der von der

Strahlungsquelle 4 emittierten Strahlung ein dichroitischer Spiegel 31 vorgesehen, der einen Teil des Lichtspektrums in Richtung des Eintrittsabschnitts 6 reflektiert und die übrigen Wellenlängenbereiche durchlässt.

Fig. 10 zeigt eine alternative Anordnung zur Durchführung photometrischer bzw. spektrometrischer Untersuchungen, welche anstelle des in Fig. 9 gezeigten dichroitischen Spiegels 31 einen teildurchlässigen Spiegel 32 vorsieht, der einen Teil der von der Strahlungsquelle 4 emittierten Strahlung in den Referenz-Sensor 30 lenkt, wobei der transmittierte Anteil der Strahlung auf die konvex gekrümmte Stirnfläche 15 des Eintrittsabschnitts 6 auftrifft. Zur Erfassung der mit der flüssigen Probe 2 in Wechselwirkung getretenen Strahlung sind im Bereich des Eintrittsabschnitts 6 bzw. im Bereich des Austrittsabschnitt 7 angeordnete Strahlungsdetektoren 5 angeordnet.

Patentansprüche:

1. Vorrichtung (1) zur photometrischen bzw. spektrometrischen Untersuchung einer flüssigen Probe (2), mit einer im Strahlengang zwischen einer Strahlungsquelle (4) und einem Strahlungsdetektor (5) anordenbaren Küvette (3, 3'), welche die zu untersuchende flüssige Probe (2) aufnimmt, mit einem strahlungsdurchlässigen Eintrittsabschnitt (6) zum Einkoppeln einer mittels der Strahlungsquelle (4) erzeugten Strahlung (20), die mit einem Probenvolumen (8) in Wechselwirkung tritt, und einem strahlungsdurchlässigen Austrittsabschnitt (7) zum Auskoppeln einer zur Erfassung im Strahlungsdetektor (5) vorgesehenen Strahlung (20''), dadurch gekennzeichnet, dass der Eintrittsabschnitt (6) eine derart konvex gekrümmte Eintrittsfläche (11) und/oder der Austrittsabschnitt (7) eine derart im Wesentlichen sphärisch konvex gekrümmte Austrittsfläche (12, 12') aufweist, dass die auftreffende Strahlung (20,20') in der Art einer Sammellinse gebündelt wird.

2. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Küvette (3, 3') eine im Wesentlichen in Richtung ihrer Längserstreckungsachse (14) durchstrahlte, insbesondere im Wesentlichen zylindrische Flüssigkeitszelle (13) aufweist, wobei eine Stirnfläche (15) der Flüssigkeitszelle (13) als konvex gekrümmte Eintritts- (11) bzw. Austrittsfläche (12) ausgebildet ist.

3. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Küvette (3, 3') eine im Wesentlichen in eine Richtung quer zu ihrer Längserstreckungsachse (21) durchstrahlte, insbesondere im Wesentlichen zylindrische Flüssigkeitszelle (13') aufweist, an deren Mantelfläche (22) die konvex gekrümmte Eintritts- und/oder Austrittsfläche ausgebildet ist.

4. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Küvette (3, 3') als Durchfluss-Küvette (3') ausgebildet ist, die eine Zuleitung (16) und eine Ableitung (17) für die zu untersuchende flüssige Probe (2) aufweist.

5. Vorrichtung (1) nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass

die Zuleitung (16) bezüglich einer Betriebsstellung der Küvette (3') in vertikaler Richtung unterhalb der Ableitung (17) an die Küvette (3') angeschlossen ist, wobei die Ableitung (17) vorzugsweise mit einem oberseitigen Abschnitt der Küvette (3') verbunden ist.

6. Vorrichtung (1) nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, dass eine Längserstreckungsachse (16') der Zuleitung (16) und/oder eine Längserstreckungsachse (17') der Ableitung (17) gegenüber einer Längserstreckungsachse (14) und/oder einer Querachse (29) der Durchfluss-Küvette (3') geneigt ist.

7. Vorrichtung (1) nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Zuleitung (16) und/oder die Ableitung (17) Abschnitte (16a, 16b) bzw. (17a, 17b) mit unterschiedlichen Querschnittsflächen aufweist.

8. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Küvette (3, 3') zumindest eine konvex gekrümmte Austrittsfläche (12) für ein in Vorwärtsrichtung gestreutes Strahlenbündel (24) und eine weitere konvex gekrümmte Austrittsfläche (12') für ein in Querrichtung gestreutes Strahlenbündel (25) aufweist.

9. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass eine insbesondere zur Erzeugung eines divergenten Strahlenbündels eingerichtete Strahlungsquelle (4), vorzugsweise eine Leuchtdiode (19), und ein Strahlungsdetektor (5), vorzugsweise ein CCD-Sensor, vorgesehen sind.

10. Vorrichtung (1) nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass ein Referenz-Sensor (30) zur Kalibrierung des Strahlungsdetektors (5) vorgesehen ist.

11. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass eine Rührvorrichtung zum Rühren der flüssigen Probe (2) vorgesehen ist.

12. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass die konvex gekrümmte Eintrittsfläche (11)

ein insbesondere divergentes Strahlenbündel (20) in ein im Wesentlichen paralleles Strahlenbündel (20') bündelt, das nach Durchlaufen des Probenvolumens (8) mittels der konvex gekrümmten Austrittsfläche (12, 12') in ein konvergentes Strahlenbündel (20'') gebündelt wird, welches mit dem Strahlungsdetektor (5) detektierbar ist.

13. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Eintrittsfläche (11) der Küvette (3, 3') derart gekrümmt ist, dass die auf die Eintrittsfläche (11) auftreffende Strahlung (20) in einem vergleichsweise kleinen Fokusbereich (23) der flüssigen Probe fokussiert wird.

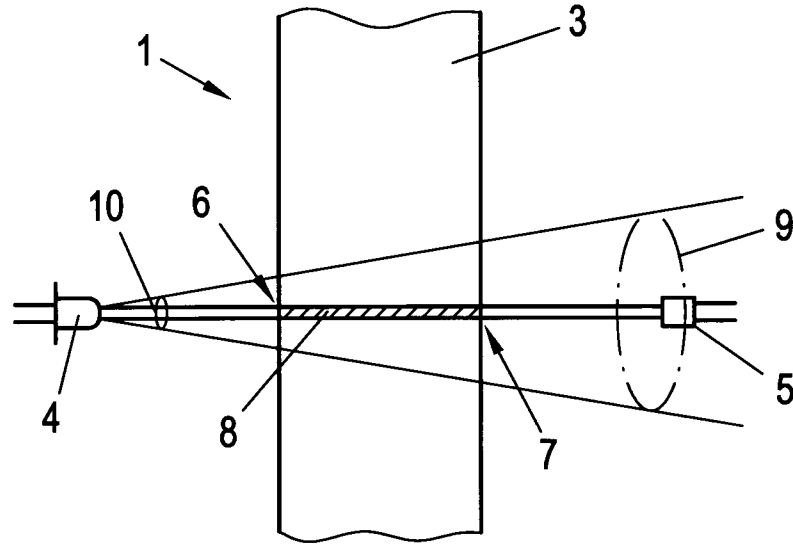


Fig. 1

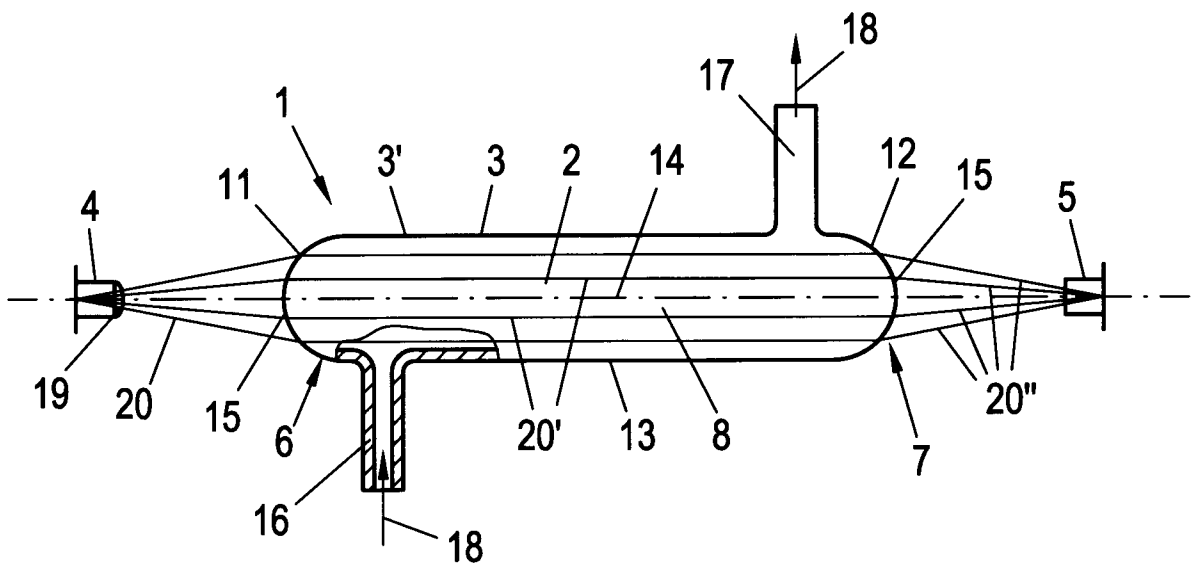


Fig. 2

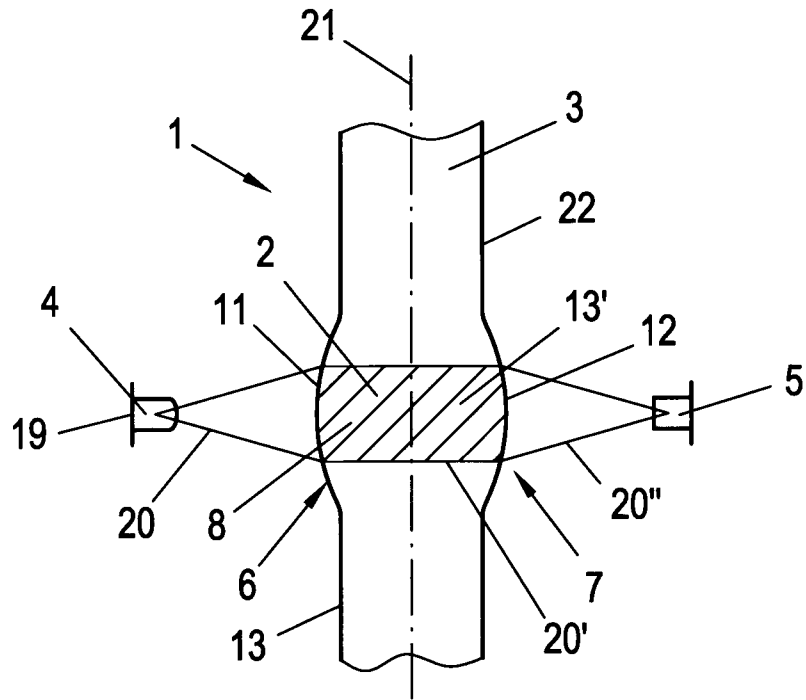


Fig. 3

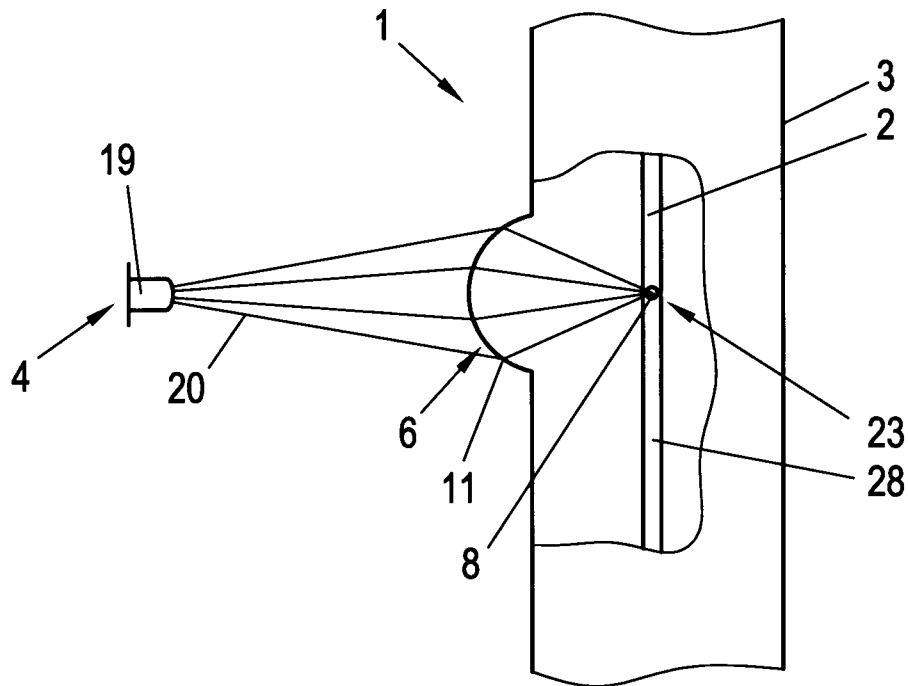


Fig. 4

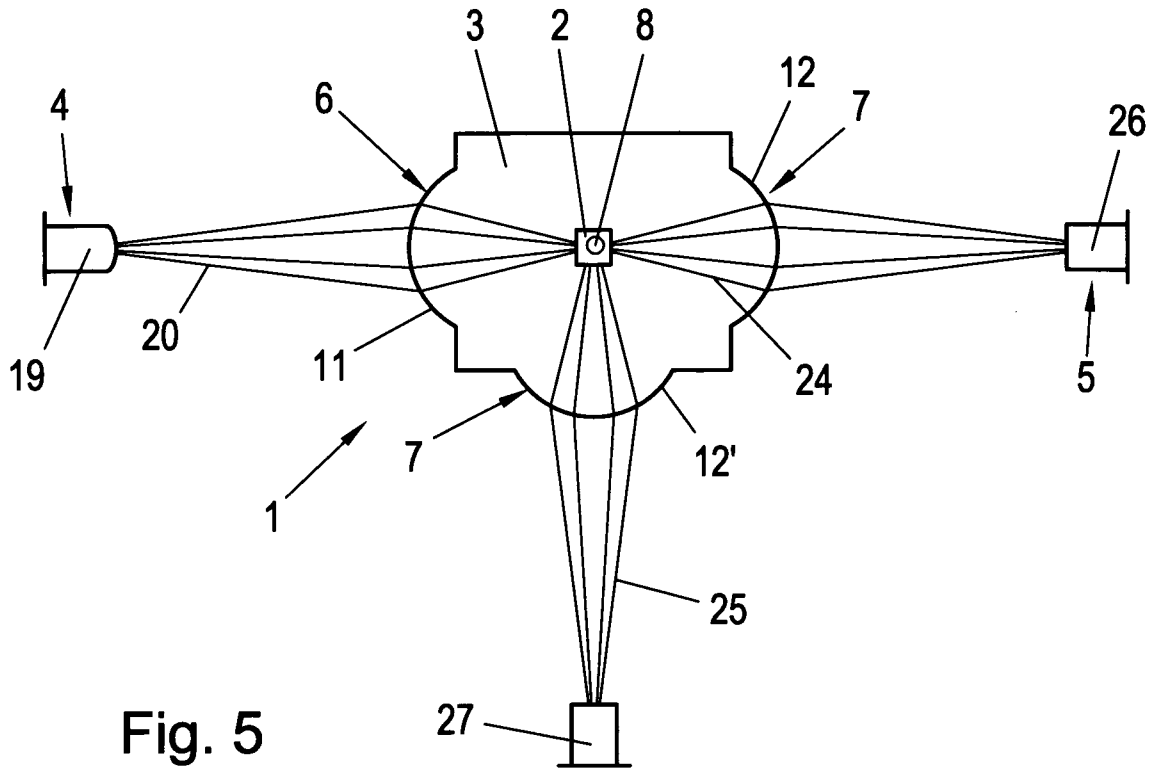


Fig. 5

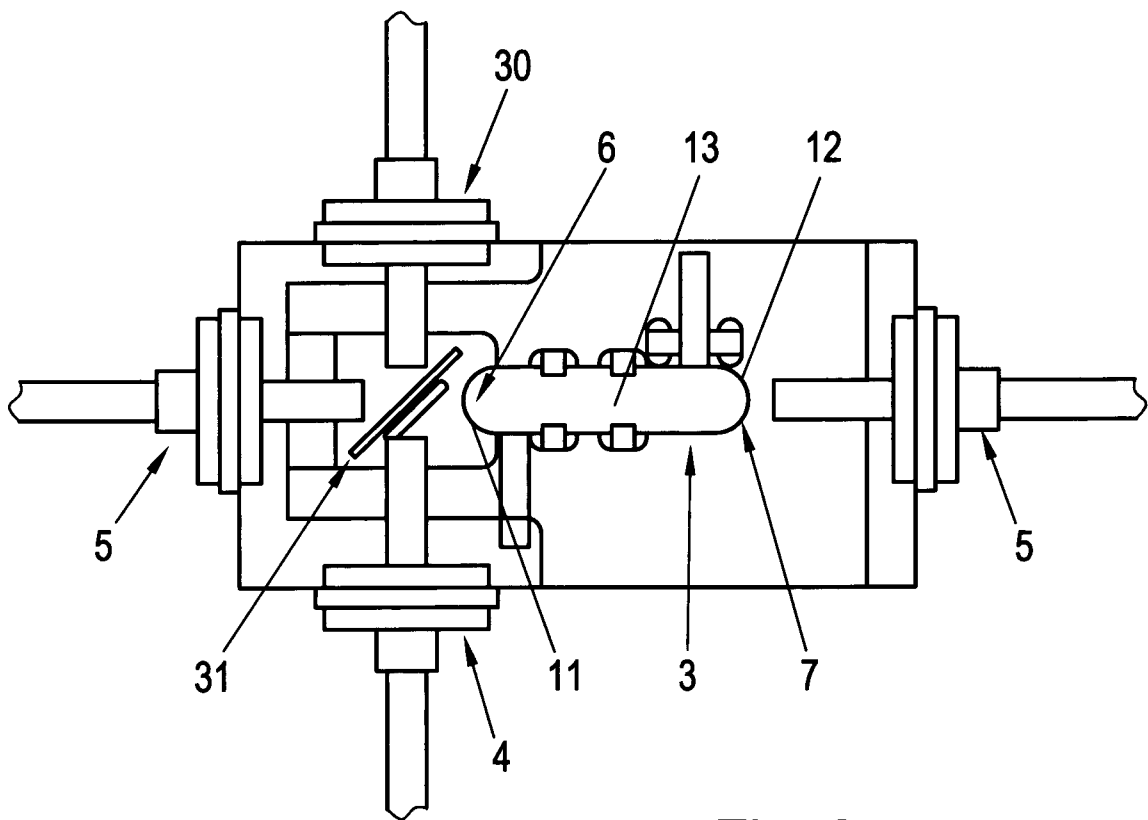


Fig. 9

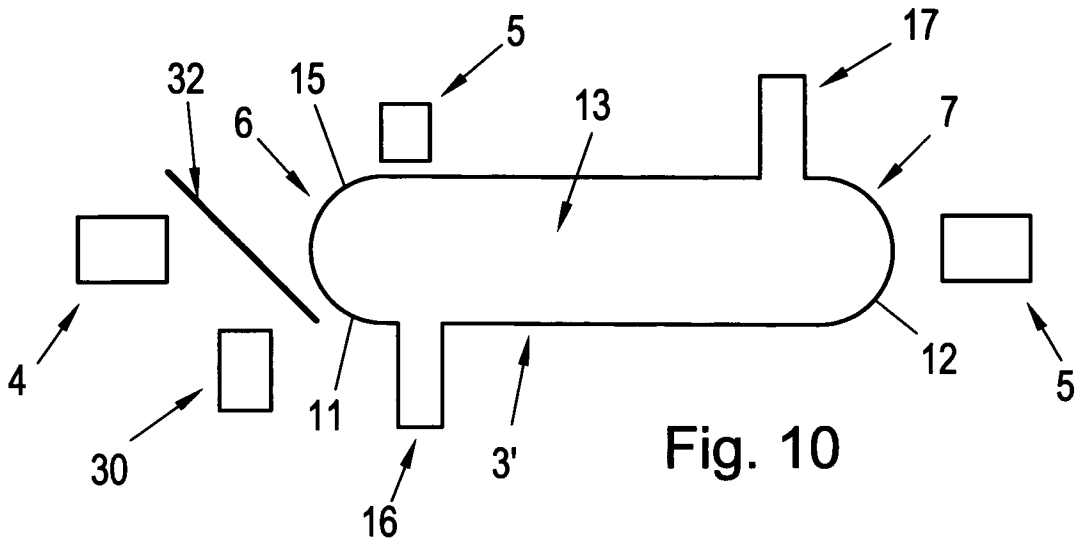


Fig. 10

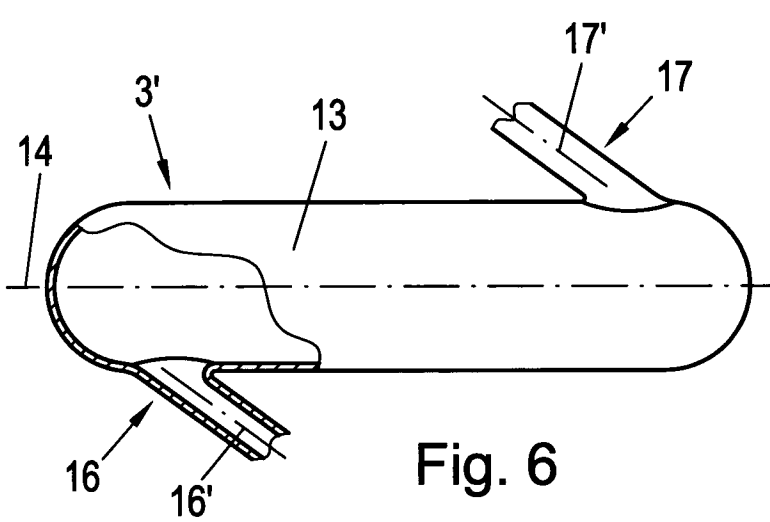


Fig. 6

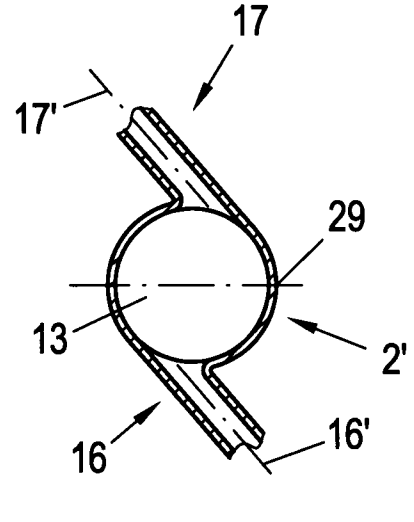


Fig. 7

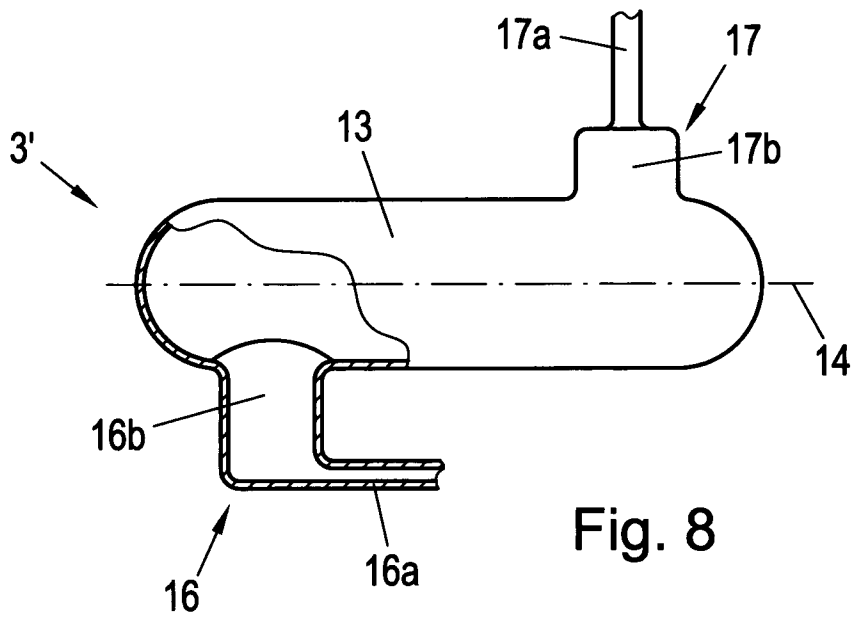


Fig. 8