



(10) **DE 10 2014 107 837 B4** 2021.09.02

(12) **Patentschrift**

(21) Aktenzeichen: **10 2014 107 837.3**
 (22) Anmeldetag: **04.06.2014**
 (43) Offenlegungstag: **17.12.2015**
 (45) Veröffentlichungstag
 der Patenterteilung: **02.09.2021**

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

Innerhalb von neun Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(73) Patentinhaber:
**PreSens Precision Sensing GmbH, 93053
 Regensburg, DE**

(74) Vertreter:
**Reichert & Lindner Partnerschaft Patentanwälte,
 93049 Regensburg, DE**

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

(56) Ermittelter Stand der Technik:

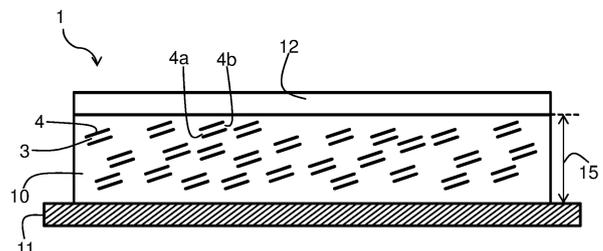
DE	10 2005 010 096	B3
DE	10 2013 108 659	B3
DE	10 2011 055 272	A1
DE	692 19 061	T2
DE	694 30 003	T2
DE	695 32 511	T2
DE	696 12 017	T2
DE	21 34 910	A

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

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

(57) Hauptanspruch: 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) mit dem Farbstoff (2) befindet, und durch eine Osmolalität im Medium (3), welche größer ist als eine vorgegebene maximale Probenosmolalität, für die der Sensor (1) vorgesehen ist.



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 A1 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 Osmolalität 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 Partikelteilchen eingeschlossenen Farbstoff mit analytischer Phosphoreszenz. Die Teilchen 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] Die ohne vorausgehende Offenlegung nachveröffentlichte deutsche Patentschrift DE 10 2013 108 659 B3 offenbart einen Sensor für den quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe, bei dem ein vom Analyten abhängiges optisches Verhalten wenigstens eines Farbstoffs zum quantitativen Nachweis ausgenutzt wird. Der wenigstens ein Farbstoff ist in einem Medium enthalten. Ein Restriktionsmittel ist vorgesehen, um Volumenänderungen des Mediums mechanisch einzuschränken. Ferner wird eine Osmolalität im Medium so eingestellt, dass sie größer ist als die größte Probenosmolalität, für welche der Sensor eingesetzt werden soll. Durch das Zusammenwirken des Restriktionsmittels mit der vorgegebenen hohen Osmolalität ergibt sich eine stark reduzierte Osmolalitätsquersensitivität des Sensors. Das Restriktionsmittel kann als Membran, Vlies, Geflecht, Gewebe oder Gitter in das Medium eingebettet sein. Es kann alternativ auch aus einer Trägerplatte mit einer Vielzahl von Vertiefungen bestehen, in welchen das Medium angeordnet ist.

[0011] Die Patentschrift US 6,428,748 B1 offenbart einen Sensor, bei dem ein Sensorgemisch in eine Trägerschicht eingebracht ist. Im Sensorgemisch befinden sich ein Indikatorfarbstoff und ein Puffer. Um einen Abfluss von Wasser aus dem Sensor zu verhindern, ist dem Sensorgemisch eine Substanz zur Erhöhung der Osmolarität zugesetzt. Der Wert der so erzielten Osmolarität im Sensorgemisch kann den Wert der Osmolarität einer Probe übersteigen.

[0012] Optische Sensoren zur Detektion saurer oder basischer Gase, zum Beispiel Ammoniak oder Schwefeldioxid, in gasförmigen Proben oder in Flüssigkeiten.

sigkeiten 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 Osmolalitäten der Pufferlösung und der Probe bestimmt wird, resultiert eine Osmolalitätsquersensitivität des Sensors. Diese ist vor allem dann problematisch, wenn sich die Osmolalität 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 Bioprocessen, etwa Fermentationen oder Zellkultivierungen eingesetzt. Auch im medizinischen Bereich, bei online oder offline Messungen in Blut, Urin oder Geweben, können starke Änderungen der Osmolalität auftreten, welche bei den beschriebenen Sensoren nach dem Stand der Technik zu großen Messfehlern führen.

[0013] Aufgabe der Erfindung ist es, einen Sensor bereitzustellen, der eine gegenüber dem Stand der Technik verringerte Osmolalitätsquersensitivität aufweist, und dessen Kalibrierung somit von der Osmolalität der Probe weitgehend unabhängig ist.

[0014] Diese Aufgabe wird gelöst durch einen Sensor gemäß Anspruch 1.

[0015] 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 Osmolalitätsquersensitivität aufweist, und dessen Kalibrierung somit von der Osmolalität der Probe weitgehend unabhängig ist.

[0016] Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren gemäß Anspruch 16.

[0017] 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 bedeu-

tet, 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.

[0018] 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.

[0019] 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.

[0020] 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 Aufnah-

me 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.

[0021] 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.

[0022] 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 Mediums anzusehen. Wichtig ist hierbei selbstverständlich, dass die zugesetzten Substanzen den quantitativen Nachweis des Analyten nicht stören.

[0023] 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 Lichtreflexion 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 Lichtreflexion 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 Lichtreflexion oder -ab-

sorption 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.

[0024] 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 Hohlfaserabschnittes vorliegen, muss der Analyt das Gemisch aus Farbstoff und Pufferlösung erreichen können.

[0025] 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 unterschiedlicher Stoffe sind dem Fachmann hinreichend bekannt.

[0026] 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 Patentanmeldung DE 10 2011 055 272 A1 und den darin zitierten Schriften.

[0027] Erfindungsgemäße Sensoren können aber auch zum quantitativen Nachweis anderer gelöster Stoffe, auch von Ionen, verwendet werden.

[0028] 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.

[0029] 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.

[0030] 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%.

[0031] 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.

[0032] 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 kön-

nen auch durch Kappen verschlossen sein; solche Kappen können beispielsweise mit dem Hohlfasernabschnitt verklebt sein, oder lediglich auf die Enden des Hohlfasernabschnitts aufgesteckt und dort reibschlüssig gehalten sein. Diese Möglichkeiten zum Verschluss der Enden des mindestens einen Hohlfasernabschnitts sind prinzipiell stets möglich, bieten sich aber insbesondere bei Hohlfasernabschnitten 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.

[0033] Alternativ kann der mindestens eine Hohlfasernabschnitt selbst so geformt sein, dass die Enden des mindestens einen Hohlfasernabschnitts verschlossen sind. Bestehen die Hohlfasernabschnitte etwa aus einem thermoplastischen Kunststoff, wie beispielsweise Polypropylen (PP), Polyethylen (PE), Polyvinylidenfluorid (PVDF) oder Polyethersulfon (PES), so können die Enden eines Hohlfasernabschnitts 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 Hohlfasernabschnitts durch das Werkzeug deformiert werden kann; die hierfür erforderliche Temperatur hängt vom jeweiligen Kunststoff ab. Durch die Deformation des Materials des Hohlfasernabschnitts an den Enden des Hohlfasernabschnitts resultiert in dem beschriebenen Fall eine Form des Hohlfasernabschnitts, bei der die Enden des Hohlfasernabschnitts verschlossen sind.

[0034] 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.

[0035] Die mindestens eine, nunmehr befüllte, Hohlfaser wird in Hohlfasernabschnitte 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 zu-

gleich die Enden der so entstehenden Hohlfasernabschnitte deformiert, so dass die Enden dieser Hohlfasernabschnitte 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.

[0036] Die Hohlfasernabschnitte 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 Hohlfasernabschnitten und Trägersubstanz wird über eine Fläche verteilt, schließlich wird die Trägersubstanz ausgehärtet. Die Hohlfasernabschnitte sind damit in der Trägersubstanz fixiert.

[0037] Die Fläche, über die das Gemisch aus Hohlfasernabschnitten 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 Hohlfasernabschnitten 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 Brechen erhalten werden. In der Platte können dazu Sollbruchstellen vorgesehen sein.

[0038] 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.

[0039] 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.

[0040] Entsprechend der oben diskutierten Ausgestaltungen des erfindungsgemäßen Sensors kann

der Farbstoff im Medium mit einer Pufferlösung vermischt sein.

[0041] 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.

[0042] 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 Befüllen 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.

[0043] Nach dem Abwaschen des Mediums von der Außenseite der Hohlfasern werden die Hohlfasern zu Hohlfaserabschnitten zerteilt und weiterverarbeitet wie zuvor bereits beschrieben.

[0044] Das Medium kann weitere Stoffe enthalten. Insbesondere erlaubt das erfindungsgemäße Verfahren die Herstellung eines erfindungsgemäßen Sensors.

[0045] Im Folgenden wird die Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen näher erörtert.

Fig. 1 zeigt eine schematische Schnittansicht einer Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Sensors.

Fig. 2 zeigt schematisch das Befüllen einer Hohlfaser.

Fig. 3 zeigt schematisch das Befüllen eines Bündels von Hohlfasern.

Fig. 4 zeigt schematisch einen Hohlfaserabschnitt.

Fig. 5 zeigt schematisch einen erfindungsgemäßen Sensor in einer Probe.

Fig. 6 zeigt schematisch eine Ausführungsform des erfindungsgemäßen Sensors, bei dem die

Hohlfaserabschnitte des Sensors in einer Probe dispergiert sind.

Fig. 7 zeigt schematisch einen Hohlfaserabschnitt, dessen Enden durch Pfropfen verschlossen sind.

Fig. 8 zeigt schematisch einen Hohlfaserabschnitt, dessen Enden durch Kappen verschlossen sind.

Fig. 9 zeigt schematisch einen Hohlfaserabschnitt, der so geformt ist, dass seine Enden verschlossen sind.

[0046] **Fig. 1** zeigt eine Schnittansicht einer Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Sensors **1**. Hohlfaserabschnitte **4** sind in eine Trägersubstanz eingebettet, welche hier ein Polymer **10** ist. Die Hohlfaserabschnitte **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.

[0047] 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 Trägerplatte **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.

[0048] 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 Hohlfaserabschnitten **4** erreichen kann.

[0049] Die Enden **4a** und **4b** eines jeden Hohlfaserabschnitts **4** sind in der gezeigten Ausführungsform offen. Durch diese offenen Enden **4a** und **4b** ist das Medium **3** in den Hohlfaserabschnitten **4** auf jeden Fall zugänglich, sobald der Analyt in das Polymer **10** eingedrungen ist. Zusätzlich kann auch das Material der Hohlfaserabschnitte **4** selbst für den Analyten durchlässig sein.

[0050] Eine Schichtdicke **15** der die Hohlfaserabschnitte **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.

[0051] 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 Hohlaserabschnitten **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**.

[0052] Fig. 2 ist eine schematische Darstellung der Befüllung einer Hohlaser **5**. Ein Ende **5a** der Hohlaser **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**.

[0053] Durch Kapillarkräfte wird ein Teil des Mediums **3** mit Farbstoff **2** in die Hohlaser **5** eingesogen. Nach Abschluss des Befüllungsvorgangs liegt eine mit Medium **3** und Farbstoff **2** gefüllte Hohlaser **5** vor, welche dann in Hohlaserabschnitte **4** zerteilt werden kann.

[0054] Fig. 3 entspricht weitgehend der Fig. 2, nur wird hier ein Bündel **6** von Hohlasern **5** mit dem den Farbstoff **2** enthaltenden Medium **3** befüllt. Jede Hohlaser **5** des Bündels **6** ist mit einem Ende **5a** in einen Vorrat des Mediums **3** getaucht. Das Bündel **6** kann eine einfache Zusammenpackung von Hohlasern **5** sein, es ist aber auch möglich, dass die Hohlasern **5** in dem Bündel **6** umeinander verdrillt sind, so dass das Bündel **6** eine Art Garn bildet.

[0055] Werden mehrere zu einem Bündel **6** zusammengefasste Hohlasern **5** befüllt, so dringt Medium **3** auch in die Zwischenräume zwischen den Hohlasern **5** im Bündel **6** ein. Vor der Zerteilung der befüllten Hohlasern **5** in Hohlaserabschnitte **4** wird das Bündel daher gewaschen oder gespült, um das sich in diesen Zwischenräumen und somit an den Außenseiten der Hohlasern **5** befindliche Medium **3** zu entfernen. Um das im Inneren der Hohlasern befindliche Medium **3** bei dem Wasch- oder Spülvorgang davor zu schützen, aus den Hohlasern **5** wieder entfernt zu werden, werden die Enden **5a** und **5b** der Hohlasern

5 vor dem Wasch- bzw. Spülvorgang verschlossen. Die derart gereinigten Hohlasern **5** werden dann in Hohlaserabschnitte **4** zerteilt.

[0056] Fig. 4 zeigt in schematischer Darstellung einen Schnitt durch eine Ausgestaltung eines Hohlaserabschnitts **4**, wie er in dem erfindungsgemäßen Sensor verwendet werden kann. Im Inneren des Hohlaserabschnitts **4** befindet sich Farbstoff **2** enthaltendes Medium **3**. Der erfindungsgemäße Sensor **1** umfasst zumindest einen Hohlaserabschnitt **4**, beispielsweise der hier gezeigten Ausgestaltung, bevorzugt eine Vielzahl Hohlaserabschnitte **4**. Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren werden mit Medium **3** und Farbstoff **2** befüllte Hohlaserabschnitte **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 Hohlaserabschnitts 10 µm bis 12 µm, ein Innendurchmesser **17** zwischen 5 µm und 6 µm, und eine Länge **18** des Hohlaserabschnitts zwischen 0,5 mm und 1 mm. Es sei betont, dass die Erfindung nicht auf diese Abmessungen der Hohlaserabschnitte **4** beschränkt ist.

[0057] 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 Sensor **1** nachzuweisende Analyt so in das Polymer **10**, in die Hohlaserabschnitte **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.

[0058] Fig. 6 zeigt eine Probe **7** in einem Probenbehälter **13**. In der hier gezeigten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Sensors **1** ist die Vielzahl von Hohlaserabschnitten **4** des Sensors **1** in der Probe **7** dispergiert. In der gezeigten Ausführungsform sind die Enden **4a**, **4b** der Hohlaserabschnitte **4** verschlossen und das Material der Hohlaserabschnitte **4** ist für den Analyten durchlässig.

[0059] Ferner ist eine beispielhafte Messanordnung **20** gezeigt, welche zur Erfassung des optischen Verhaltens des in den Hohlaserabschnitten **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 Hohlfasernabschnitt **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.

[0060] 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 Hohlfasernabschnitt **4** befindlichen Farbstoffs untersucht werden kann.

[0061] Fig. 7 zeigt schematisch eine Ausgestaltung eines Hohlfasernabschnitts **4**, wie sie bei dem erfindungsgemäßen Sensor verwendet werden kann. Im Inneren des Hohlfasernabschnitts **4** befindet sich Farbstoff **2** enthaltendes Medium **3**. Bei dem gezeigten Hohlfasernabschnitt **4** sind die Enden **4a** und **4b** des Hohlfasernabschnitts **4** jeweils durch einen Pfropfen **4c** verschlossen.

[0062] Fig. 8 zeigt schematisch eine weitere Ausgestaltung eines Hohlfasernabschnitts **4**, wie sie bei dem erfindungsgemäßen Sensor verwendet werden kann. Im Inneren des Hohlfasernabschnitts **4** befindet sich Farbstoff **2** enthaltendes Medium **3**. Bei dem gezeigten Hohlfasernabschnitt **4** sind die Enden **4a** und **4b** des Hohlfasernabschnitts **4** jeweils durch einen Kappe **4d** verschlossen. Die Kappe **4d** kann beispielsweise mit dem Hohlfasernabschnitt **4** verklebt sein. Es ist aber auch denkbar, dass die Kappen **4d** auf die Enden **4a** bzw. **4b** des Hohlfasernabschnitts **4** aufgesteckt sind und dort reibschlüssig gehalten werden.

[0063] Fig. 9 zeigt schematisch eine weitere Ausgestaltung eines Hohlfasernabschnitts **4**, wie sie bei dem erfindungsgemäßen Sensor verwendet werden kann. Im Inneren des Hohlfasernabschnitts **4** befindet sich Farbstoff **2** enthaltendes Medium **3**. Der gezeigte Hohlfasernabschnitt **4** weist eine Form auf, durch welche die Enden **4a** und **4b** des Hohlfasernabschnitts **4**

geschlossen sind. Eine solche Form kann beispielsweise durch plastische Deformation des Materials des Hohlfasernabschnitts **4** ausgebildet werden. Hierzu kann das Material der Hohlfasernabschnitts **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 Hohlfasernabschnitts **4** bei dieser Temperatur plastisch ist. Insbesondere ist dieses Vorgehen dann möglich, wenn der Hohlfasernabschnitt **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.

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 Hohlfasernabschnitt (4), in dessen Innerem sich das Medium (3) mit dem Farbstoff (2) 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 Lichtreflexion oder eine Lichtabsorption oder eine Polarisation beinhaltet.
5. Sensor (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der mindestens eine Hohlfasernabschnitt (4) der Abschnitt einer Glashohl-faser ist.
6. Sensor (1) nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Material des mindestens einen Hohlfasernabschnitts (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 Hohlfaserschnitt (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 (10) ein Polymer (10) oder ein Silikon ist.

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

13. Sensor (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei die Enden (4a, 4b) des mindestens einen Hohlfaserschnitts (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 Hohlfaserschnitt (4) so geformt ist, dass die Enden (4a, 4b) des mindestens einen Hohlfaserschnitts (4) verschlossen sind.

15. Sensor (1) nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der Sensor (1) eine Vielzahl von Hohlfaserschnitten (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 Hohlfaserschnitte (4);
- c) Vermischen der Hohlfaserschnitte (4) mit einer fluiden Form einer Trägersubstanz (10);
- d) Verteilen der mit der Trägersubstanz (10) vermischten Hohlfaserschnitte (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 Hohlfaserschnitte (4) zerteilt werden.

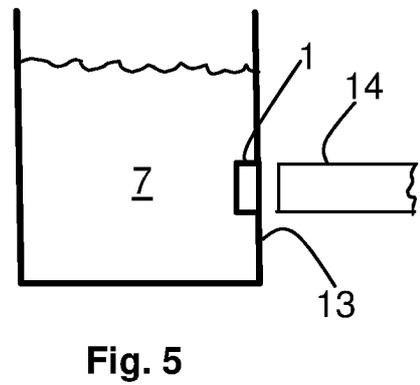
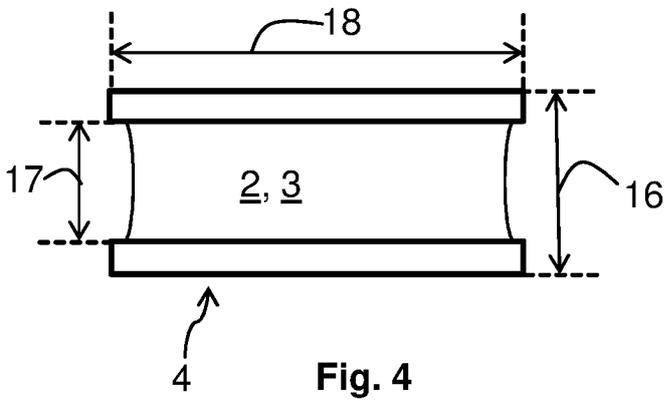
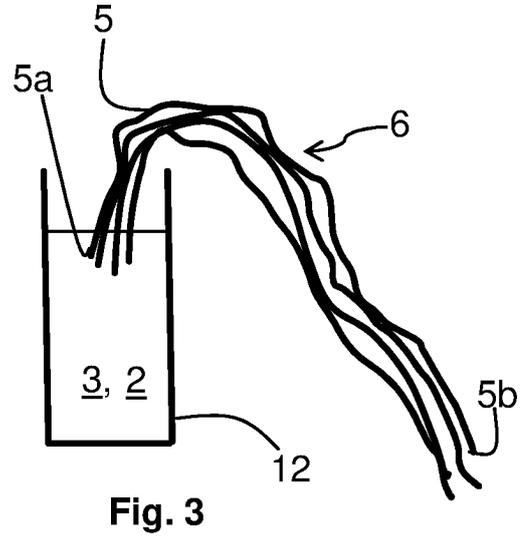
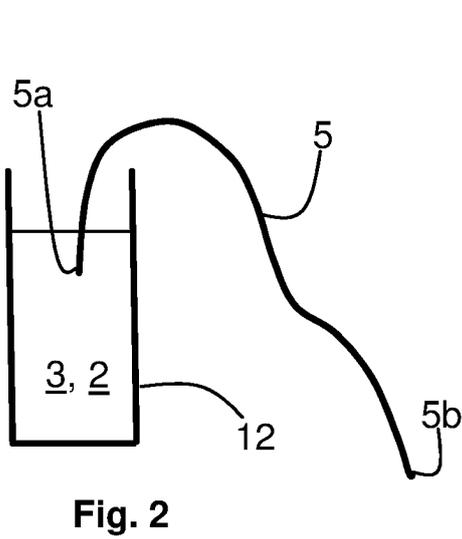
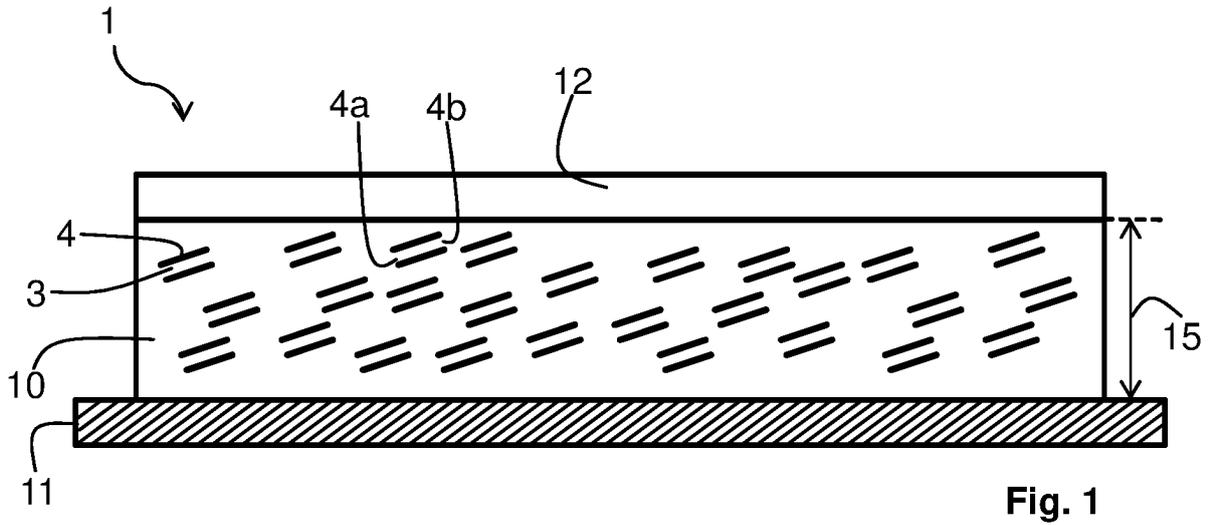
20. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 19, wobei die Trägersubstanz (10) ein Polymer (10) oder ein Silikon ist.

21. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 20, wobei das Zerteilen der befüllten Hohlfaser (5) in Hohlfaserschnitte (4) dadurch geschieht, dass Hohlfaserschnitte (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 Hohlfaserschnitte (4) in der Probe (7) dispergiert ist.

Es folgen 3 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen



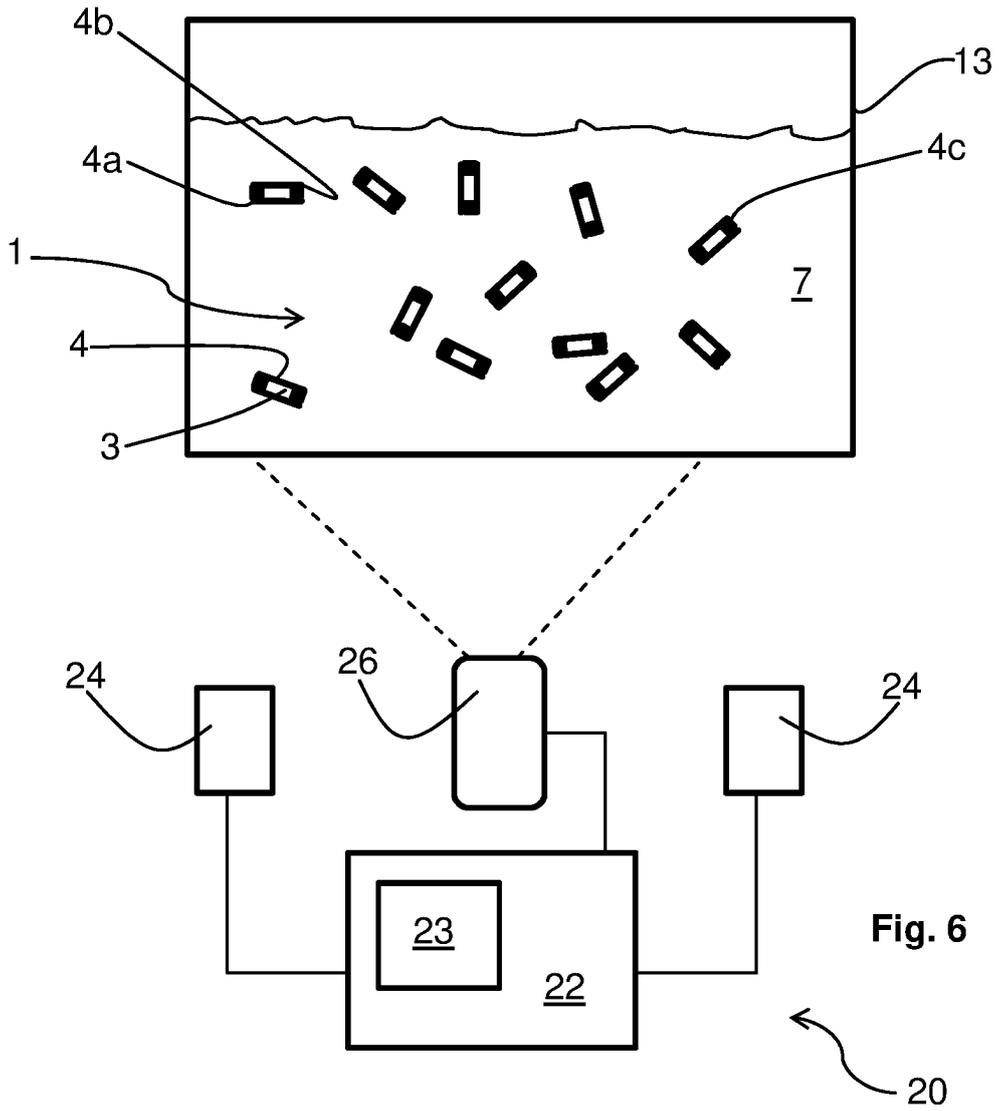


Fig. 6

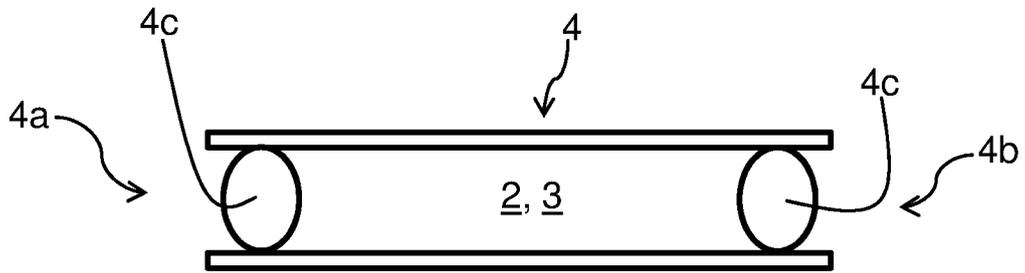


Fig. 7

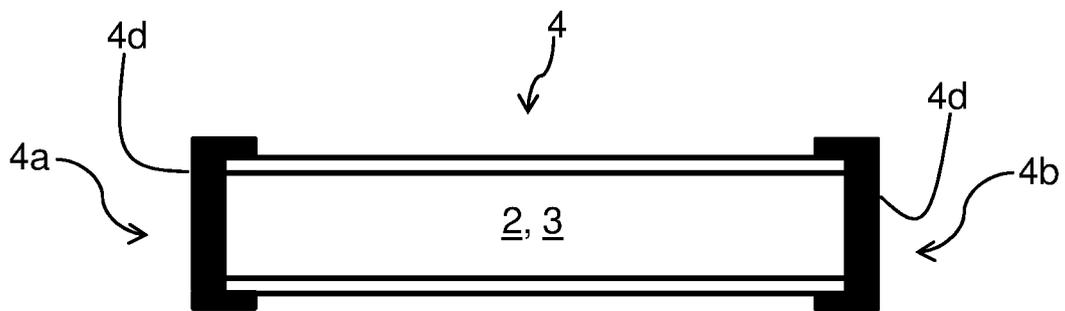


Fig. 8

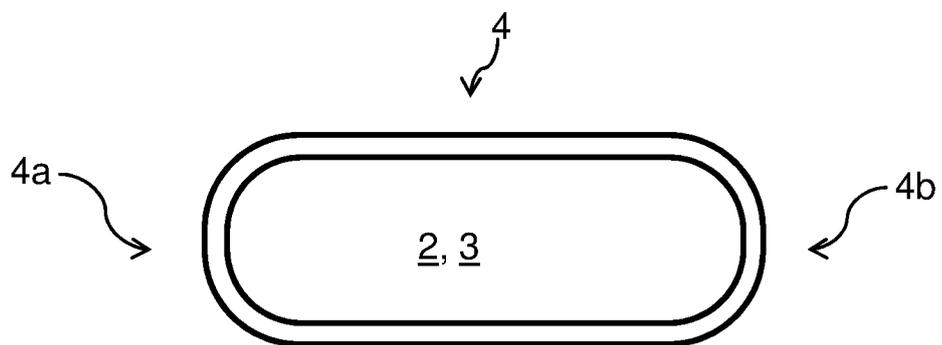


Fig. 9