(19) Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2013 108 659 B3** 2014.07.03

(12) # Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2013 108 659.4**
(22) Anmeldetag: **09.08.2013**
(43) Offenlegungstag: **–**
(45) Veröffentlichungstag der Patenterteilung: **03.07.2014**

(51) Int Cl.: ***G01N 21/77*** (2006.01)
G01N 31/22 (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 & Kollegen, 93047, Regensburg, DE

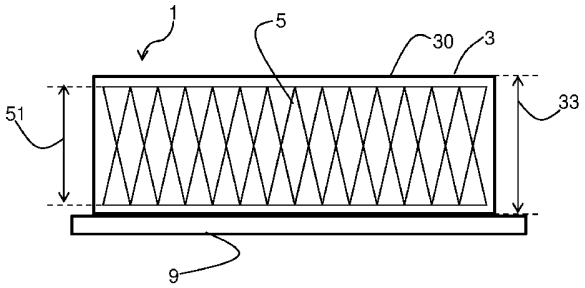
(72) Erfinder:
Riechers, Daniel, 93051, Regensburg, DE;
Apostolidis, Athanasios, 93055, Regensburg, DE

(56) Ermittelter Stand der Technik:

DE	**10 2011 055 272**	**A1**
DE	**692 19 061**	**T2**
DE	**694 30 003**	**T2**
DE	**696 12 017**	**T2**
DE	**21 34 910**	**A**
US	**2004 / 0 171 094**	**A1**
US	**2008 / 0 215 254**	**A1**
WO	**00/ 26 655**	**A1**
WO	**2009/ 140 559**	**A1**

(54) Bezeichnung: **Optischer Sensor und Messanordnung zum quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft einen Sensor (1) für den quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe (7), bei dem ein vom Analyten abhängiges optisches Verhalten mindestens eines Farbstoffs (2) zum quantitativen Nachweis ausgenutzt wird. Der mindestens eine Farbstoff (2) ist in einem Medium (3) enthalten. Ein Restriktionsmittel (4, 5) ist vorgesehen, um Volumenänderungen des Mediums (3) mechanisch einzuschränken. Ferner wird eine Osmolalität im Medium (1) so eingestellt, dass sie größer ist als die größte Probenosmolalität, für welche der Sensor (1) eingesetzt werden soll. Durch das Zusammenwirken des Restriktionsmittels (4, 5) mit der vorgegebenen hohen Osmolalität ergibt sich eine stark reduzierte Osmolalitätsquerempfindlichkeit des Sensors (1). Das Restriktionsmittel kann als Membran, Vlies, Geflecht (5), Gewebe oder Gitter in das Medium (3) eingebettet sein. Es kann alternativ auch aus einer Trägerplatte (4) mit einer Vielzahl von Vertiefungen (41) bestehen, in welchen das Medium (3) angeordnet ist. Ebenso ist eine entsprechende Messanordnung (100) offenbart.



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.

[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 ad- 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 Mikrokompartimenten. Es können Substanzen zugegeben werden, welche den osmotischen Druck regeln.

[0006] Die deutsche Offenlegungsschrift DE 2 134 910 betrifft einen Farbstoff zum Anfärben weißer Blutzellen sowie ein Verfahren zur analytischen Bestimmung von weißen Blutzellen im Blut. Eine wässrige Lösung mit einem Farbstoff wird mit einer Blutprobe versetzt. Dabei enthält die wässrige Lösung Zusatzstoffe, um einen pH-Wert und eine 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 Polymerteilchen eingeschlossenen Farbstoff mit analytabhängiger 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] Optische Sensoren zur Detektion saurer oder basischer Gase, zum Beispiel Ammoniak oder Schwefeldioxid, in gasförmigen Proben oder in Flüssigkeiten gelöst, sind hinlänglich bekannt. Diese Sensoren verfügen über einen Farbstoff mit einem optischen Verhalten, das durch das nachzuweisende Gas beeinflusst wird, oftmals indirekt, etwa über eine Änderung des pH-Werts einer den Farbstoff enthaltenden Pufferlösung. In der Regel ist die Pufferlösung mit dem Farbstoff von der zu untersuchenden Probe durch ein gaspermeables Material, zum Beispiel ein gaspermeables Polymer, getrennt. Gelangt nun Wasser aus der Probe in die Pufferlösung, weil das gaspermeable Material selbst wasseraufnahmefähig ist und Wasser dann aus dem gaspermeablen Material in die Pufferlösung gelangt, oder weil Wasser in Form von Dampf durch das gaspermeable Material in die Pufferlösung diffundiert, so ändert sich die Konzentration des Puffers und damit der pH-Wert. Dadurch ergeben sich Bedingungen im Sensor, welche nicht mehr der Kalibrierung des Sensors entsprechen. Da der Wassertransport in die Pufferlösung von den Osmolalitäten der Pufferlösung und der Probe bestimmt wird, resultiert eine Osmolalitätsquerempfindlichkeit 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 Bioprozessen, 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.

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

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

[0013] Eine weitere Aufgabe der Erfindung ist es, eine Messanordnung bereitzustellen, die es erlaubt, einen Analyten in einer Probe quantitativ zu bestimmen, ohne verschiedene mögliche Probenosmolalitäten bei Kalibrierung der Messanordnung und bei Messungen mit der Messanordnung aufwändig berücksichtigen zu müssen.

[0014] Diese Aufgabe wird gelöst durch eine Messanordnung gemäß Anspruch 19.

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

[0016] Ferner umfasst der erfindungsgemäße Sensor ein Medium, in welchem der wenigstens eine Farbstoff enthalten ist, sowie ein Restriktionsmittel, durch welches eine Volumenveränderung des Mediums mechanisch eingeschränkt ist. Das Medium kann beispielsweise eine Flüssigkeit umfassen, in welcher der wenigstens eine Farbstoff gelöst ist; je nach Ausführungsform kann das Medium weitere Komponenten beinhalten, wie im Weiteren noch dargelegt wird.

[0017] Erfindungsgemäß 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.

[0018] Durch die Kombination aus der gegebenen Osmolalität im Medium und der mechanischen Einschränkung der Volumenveränderung des Mediums 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 das Restriktionsmittel ist eine Volumenveränderung des Mediums, also insbesondere ein Anschwellen, aber scharf begrenzt; dadurch ist auch die Aufnahme von Lösungsmittel in das Medium klar begrenzt. In der Folge ergibt sich für einen gegebenen Sensor eine definierte Aufnahme von Lösungsmittel in das Medium, unabhängig von der Osmolalität der Probe, solange die Osmolalität der Probe geringer als die Osmolalität im Medium ist. Diese definierte Aufnahme von Lösungsmittel kann bei der Kalibrierung des Sensors berücksichtigt werden. Damit wird eine Kalibrierung des Sensors unabhängig von der Osmolalität der Probe, in welcher der Sensor eingesetzt wird, solange die Osmolalität der Probe geringer als die Osmolalität im Medium ist.

[0019] In manchen Ausführungsformen enthält das Medium ein Trägermaterial, welches beispielsweise ein Polymer sein kann. Eine Wirkung des Trägermaterials besteht darin, die räumliche Verteilung des wenigstens einen Farbstoffs oder den Farbstoff enthaltender Partikel innerhalb des Mediums zu fixieren.

[0020] In bestimmten Ausführungen ist der wenigstens eine Farbstoff in innerhalb des Trägermaterials befindlichen Hohlräumen enthalten. Diese Hohlräume können dabei vom Trägermaterial selbst ausgebildet sein und den wenigstens einen Farbstoff umschließen. Das Trägermaterial kann auch porös sein, und der wenigstens eine Farbstoff kann sich innerhalb der zumindest teilweise miteinander verbundenen Poren des Trägermaterials befinden. Insbesondere kann der wenigstens eine Farbstoff auch an Poreninnenwänden adsorbiert sein.

[0021] In anderen Ausführungsformen sind die Hohlräume von Hüllen umschlossen, welche sich vom Trägermaterial unterscheiden. Insbesondere können die Hüllen aus einem Material bestehen, das vom Trägermaterial verschieden ist. Innerhalb des Trägermaterials können beispielsweise hohle Partikel ver-

teilt sein, deren Inneres den wenigstens einen Farbstoff enthält.

[0022] In speziellen Ausführungsformen sind die Hohlräume durch Mizellen gebildet, der wenigstens eine Farbstoff befindet sich im Inneren der Mizellen.

[0023] In anderen Ausführungsformen ist der wenigstens eine Farbstoff mit dem Trägermaterial homogen vermischt und innerhalb des Trägermaterials fixiert.

[0024] Die mechanische Einschränkung einer Volumenveränderung des Mediums wird in einer Ausführungsform dadurch bewirkt, dass das Medium in einer Vielzahl von Vertiefungen angeordnet wird, welche in einer Trägerplatte ausgebildet sind. Die Trägerplatte kann dabei beispielsweise aus einem Glas oder aus einem Kunststoff, beispielsweise Polykarbonat oder Polyethylenterephthalat (PET), bestehen. Auch Trägerplatten aus Metall, beispielsweise Edelstahl, sind möglich. Falls das Medium ein Trägermaterial enthält, sollte, um eine deutliche Begrenzung der Volumenveränderung zu erreichen, das Material der Trägerplatte einen E-Modul aufweisen, der wenigstens dem 100-fachen des E-Moduls des Trägermaterials entspricht. Vorteilhaft für eine wirksame Begrenzung der Volumenänderung ist es ferner, wenn die Füllhöhe einer Vertiefung mit Trägermaterial mindestens den doppelten Wert eines Durchmessers der Vertiefung aufweist. Die Begrenzung der Volumenänderung kann weiter verbessert werden, wenn das Trägermaterial an der Innenwand der Vertiefung haftet. Ist kein Trägermaterial vorhanden, so sollte das Medium vollständig in den Vertiefungen eingekapselt werden; dies kann zum Beispiel durch Deckschichten erfolgen, welche die Vertiefungen verschließen.

[0025] In manchen Ausführungen reichen die Vertiefungen vollständig durch die Trägerplatte hindurch, stellen also Löcher in der Trägerplatte dar.

[0026] In einer anderen Ausführungsform, in der das Medium ein Trägermaterial umfasst, wird die mechanische Einschränkung einer Volumenveränderung des Mediums dadurch erreicht, dass eine Membran, ein Vlies, ein Geflecht, ein Gewebe oder ein Gitter in das Trägermaterial eingebettet ist und das Restriktionsmittel darstellt. Vorteilhaft haftet dabei das Trägermaterial am Restriktionsmittel. Das Restriktionsmittel besteht aus zugfestem Material, das soll hier bedeuten, dass ein Elastizitätsmodul des Restriktionsmittels wenigstens 100-mal so groß wie ein Elastizitätsmodul des Trägermaterials ist.

[0027] In einer anderen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Sensors umschließt eine Hülle das Medium teilweise. Das Medium enthält dabei ein Trägermaterial, die Hülle bildet das Restriktionsmittel.

[0028] In einer weiteren Ausführungsform wird das Medium vollständig von einer Hülle umschlossen. Auch hier bildet die Hülle das Restriktionsmittel. Im Medium kann ein Trägermaterial vorhanden sein, es können aber auch Ausprägungen ohne Trägermaterial eingesetzt werden.

[0029] In einer Weiterbildung der vorstehenden Fälle sind durch eine Hülle, welche das Restriktionsmittel darstellt, mehrere Hohlräume gebildet, welche vom Material der Hülle ganz oder teilweise umschlossen werden. In jedem Hohlraum befindet sich ein Medium mit einem Farbstoff. Dabei unterscheiden sich wenigstens zwei der eingesetzten Farbstoffe voneinander. Die Farbstoffe können beispielsweise auf unterschiedliche Analyten reagieren und so jeweils vom Ort des Sensors Informationen zu unterschiedlichen Analyten liefern.

[0030] Die das Restriktionsmittel bildende Hülle in den vorstehenden Ausführungsformen muss eine ausreichende mechanische Zugfestigkeit aufweisen, um einer Volumenänderung des Mediums einen hinreichenden mechanischen Widerstand entgegensetzen zu können. Geeignete Materialien für die Hülle sind zum Beispiel Polyvinylidenfluorid (PVDF), Teflon, Polyethersulfon, Polysulfon, Polystyrol, Siliziumdioxid, oder Ormosile; die möglichen Materialien sind jedoch nicht auf die in dieser Auflistung genannten beschränkt.

[0031] 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.

[0032] 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.

[0033] In einer speziellen Ausführungsform beinhaltet der Sensor eine hygroskopische Substanz. Solche Ausführungsformen lassen sich auch 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.

[0034] Das optische Verhalten des Farbstoffs, welches zum quantitativen Nachweis eines Analyten genutzt wird, kann beispielsweise eine Lumineszenz sein, wobei Lumineszenz mindestens Phosphoreszenz und Fluoreszenz umfasst. Ebenso kann eine Lichtreflektion oder Lichtabsorption zum quantitativen Nachweis des Analyten genutzt werden. Eine weitere Möglichkeit ist, eine Farbe des Farbstoffs zu nutzen. Dabei zeigen jeweils die Farbe des Farbstoffs, die Lichtreflektion oder -absorption, oder die Lumineszenz eine Abhängigkeit von dem Analyten. Diese Abhängigkeit kann im Falle einer Lumineszenz darin bestehen, dass eine Relaxationszeit der Lumineszenz, es kann sich hierbei um eine Relaxationszeit für die Intensität der Lumineszenz oder für eine Polarisation der Lumineszenz handeln, von dem Analyten abhängt. Ebenso ist es denkbar, dass Intensität oder Wellenlänge des auftretenden Lumineszenzlichts von dem Analyten abhängen. Im Falle einer Farbe kann der Farbstoff je nach Konzentration oder Partialdruck des Analyten eine andere Farbe annehmen. Im Falle von Lichtreflektion oder -absorption kann sich die Reflektivität beziehungsweise der Absorptionsgrad einer den Farbstoff enthaltenden Schicht für bestimmte Lichtwellenlängen in Abhängigkeit vom Analyten ändern. Es kann auch mehr als eine Art optisches Verhalten für die Messung ausgenutzt werden, etwa eine Relaxationszeit der Lumineszenz und ein Absorptionsverhalten. Zu diesem Zweck kann mehr als ein Farbstoff verwendet werden, so dass etwa das Lumineszenzverhalten eines ersten Farbstoffs und das Absorptionsverhalten eines zweiten Farbstoffs ausgewertet werden, um einen Analyten quantitativ zu bestimmen. Bei Verwendung mehr als eines Farbstoffs kann auch die Effizienz strahlungsloser Energieübertragung zwischen den Farbstoffen, beispielsweise der Förster-Resonanzenergietransfer, soweit diese Effizienz quantitativ vom Analyten abhängt, zur quantitativen Bestimmung des Analyten genutzt werden.

[0035] 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. Befinden sich bei einem erfindungsgemäßen Sensor beispielsweise Farbstoff und Pufferlösung in Hohlräumen innerhalb eines Trägermaterials, oder sind von dem Restriktionsmittel umschlossen, so muss der Analyt durch das Trägermaterial beziehungsweise das Restriktionsmittel diffundieren können, um das Gemisch aus Farbstoff und Pufferlösung zu erreichen.

[0036] Beispiele für Analyten 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 optischen Verhalten gewählt werden kann. In Abhängigkeit von der Konzentration des in der Probe gelösten Ammoniaks stellt sich innerhalb des Mediums ein pH-Wert ein, welcher aus dem optischen Verhalten des Farbstoffs bestimmt werden kann. Indirekt ist so ein Rückschluss auf die Ammoniakkonzentration möglich. Selbstverständlich ist eine direkte Kalibrierung der Ammoniakkonzentration gegen das optische Verhalten möglich, eine tatsächliche Bestimmung eines pH-Wertes ist dann nicht erforderlich. Das eben angeführte Beispiel des Ammoniak-Nachweises ist auch ein Beispiel für eine indirekte Wechselwirkung zwischen dem Farbstoff und dem Analyten, hier also dem Ammoniak. Die Wechselwirkung geschieht hier über eine mit dem Farbstoff vermischte Pufferlösung, indem der Analyt den pH-Wert der Pufferlösung ändert, und das optische Verhalten des Farbstoffs vom pH-Wert seiner Umgebung, hier also der Pufferlösung, abhängt. Analoge Aussagen gelten auch für Schwefeldioxid und weitere Gase. Ein Beispiel für einen Farbstoff mit einem pH-Wert-abhängigen Fluoreszenzverhalten, mit dem Kohlendioxid nachzuweisen ist, ist Hydroxypyrentrisulfonsäure (HPTS). Zur Messung von Schwefeldioxid kann etwa Bromkresolrot verwendet werden. Für den quantitativen Nachweis von Ammoniak kann Bromthymolblau oder Bromphenolblau eingesetzt werden. Zahlreiche weitere Farbstoffe und ihre Einsatzmöglichkeiten für den quantitativen Nachweis unterschiedlichster Stoffe sind dem Fachmann hinreichend bekannt.

[0037] Erfindungsgemäße Sensoren können aber auch zum quantitativen Nachweis anderer gelöster Stoffe, auch von Ionen, verwendet werden.

[0038] Die erfindungsgemäße Messanordnung zum quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe umfasst einen erfindungsgemäßen Sensor wie vorstehend beschrieben. Eine Steuer- und Auswerteeinheit ist vorgesehen, um aus dem optischen Ver-

halten des wenigstens einen Farbstoffs des Sensors den Analyten quantitativ zu bestimmen. Außerdem umfasst die Messanordnung eine Optik, welche Licht von der Steuer- und Auswerteeinheit zum Sensor führen kann, und ebenso Licht vom Sensor zur Steuer- und Auswerteeinheit, um so das optische Verhalten des wenigstens einen Farbstoffs zu erfassen, aus dem dann der Analyt quantitativ bestimmt wird. Das Licht, welches von der Steuer- und Auswerteeinheit zum Sensor geführt wird, kann, je nach Ausgestaltung des Sensors, Anregungslicht für eine Lumineszenz des wenigstens einen Farbstoffs sein, oder Licht, mit welchem eine Farbe, eine Reflektivität oder ein Absorptionsgrad einer den wenigstens einen Farbstoff enthaltenden Schicht im Sensor bestimmt wird. Die Steuer- und Auswerteeinheit steuert dabei das von ihr ausgesendete Licht, beispielsweise können bestimmte Lichtpulsfolgen oder intensitätsmodulierte Lichtsignale erzeugt werden. In Ausführungsformen der Messanordnung ist die Optik eine Freistrahloptik. In anderen Ausführungsformen der Messanordnung ist die Optik eine Lichtleiteroptik.

[0039] Durch die Verwendung eines erfindungsgemäßen Sensors ist es möglich, einen Analyten in einer Probe quantitativ zu bestimmen, ohne verschiedene mögliche Probenosmolalitäten bei Kalibrierung der Messanordnung und bei Messungen mit der Messanordnung aufwändig berücksichtigen zu müssen, denn die Kalibrierung eines erfindungsgemäßen Sensors ist unabhängig von der Probenosmolalität, wie vorstehend ausgeführt. Osmolalitätsquerempfindlichkeiten bestehen somit weder für den Sensor noch für die Messanordnung.

[0040] Es ist dabei möglich, dass der Sensor, etwa in Form eines Plättchens, an einem Ende des Lichtleiters sitzt und mit diesem Ende des Lichtleiters in die Probe eingebracht wird. Es ist aber ebenso möglich, dass der Sensor etwa im Inneren eines Probenbehälters an einer Wand des Probenbehälters angebracht wird. Die Wand ist dabei für das Licht, das von der Steuer- und Auswerteeinheit zum Sensor geführt wird und auch für das vom Sensor ausgehende Lumineszenzlicht oder vom Sensor reflektierte oder rückgestreute Licht transparent. Das Licht kann dabei durch eine Freistrahloptik geführt werden. Ebenso kann das Licht durch einen Lichtleiter geführt werden, wobei der Lichtleiter an eine entsprechende Stelle an der Außenseite der Wand geführt wird und dort endet; in diesem Fall tritt also das Licht dort aus dem Lichtleiter aus, durchläuft die für es transparente Wand des Probenbehälters und trifft auf den Sensor. Licht vom Sensor nimmt entsprechend den umgekehrten Weg. Eine weitere Möglichkeit ist, dass ein oder mehrere erfindungsgemäße Sensoren innerhalb einer Probe verteilt sind, beispielsweise in einer flüssigen Probe schwimmen. Eine Erfassung des optischen Verhaltens der Farbstoffe in den Sensoren kann dann zum Beispiel über eine Kamera erfolgen, die in diesem Fall einen Teil der Steuer- und Auswerteeinheit bildet.

[0041] Zur quantitativen Bestimmung des Analyten wird, wie bereits erwähnt, vorteilhaft eine Kalibrierung des Sensors genutzt. Zu diesem Zweck können entsprechende Kalibrierdaten für den Sensor in der Steuer- und Auswerteeinheit bereitgestellt, beispielsweise elektronisch abgespeichert, sein.

[0042] 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, mitunter 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.

[0043] Im Folgenden wird die Erfindung an Hand von Ausführungsbeispielen und der beigefügten schematischen Zeichnungen noch näher erläutert.

[0044] **Fig.** 1 zeigt einen erfindungsgemäßen Sensor, bei dem das Restriktionsmittel durch eine Trägerplatte mit einer Vielzahl an Vertiefungen gebildet ist.

[0045] **Fig.** 2 zeigt einen Querschnitt durch eine Vertiefung der in **Fig.** 1 gezeigten Trägerplatte.

[0046] **Fig.** 3 zeigt einen Sensor, bei dem das Restriktionsmittel durch ein Geflecht gegeben ist.

[0047] **Fig.** 4 zeigt eine Vielzahl von Hohlräumen im Trägermaterial eines erfindungsgemäßen Sensors.

[0048] **Fig.** 5 zeigt eine Abwandlung der in **Fig.** 4 gezeigten Konfiguration.

[0049] **Fig.** 6 zeigt einen weiteren Querschnitt durch einen Sensor mit Trägerplatte.

[0050] **Fig.** 7 zeigt einen Querschnitt durch einen Sensor mit einer vollständig durchbrochenen Trägerplatte.

[0051] **Fig.** 8 zeigt einen erfindungsgemäßen Sensor, bei dem das Medium vollständig vom Restriktionsmittel umschlossen ist.

[0052] **Fig.** 9 zeigt einen erfindungsgemäßen Sensor, bei welchem das Medium in mehr als einem Hohlraum angeordnet und vollständig vom Restriktionsmittel umschlossen ist.

[0053] **Fig.** 10 zeigt schematisch eine erfindungsgemäße Messanordnung, bei der der erfindungsgemäße Sensor verwendet wird.

[0054] **Fig.** 11 zeigt schematisch eine weitere Variante einer erfindungsgemäßen Messanordnung, bei der der erfindungsgemäße Sensor verwendet wird.

[0055] **Fig.** 12 zeigt schematisch eine weitere Variante einer erfindungsgemäßen Messanordnung, bei der der erfindungsgemäße Sensor verwendet wird.

[0056] **Fig.** 1 zeigt eine mögliche Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Sensors **1**. In einer Trägerplatte **4** sind eine Vielzahl von Vertiefungen **41** ausgebildet. Bei der Herstellung des Sensors **1** kann beispielsweise ein Sensorgemisch aus dem wenigstens einen Farbstoff und einem Medium, welches Pufferlösung und / oder Substanzen, etwa Salze, Polyelektrolyte oder Zucker, zur Einstellung der Osmolalität sowie unpolymerisiertes Trägermaterial enthält, auf die Trägerplatte **4** aufgerakelt werden. Durch anschließendes Aussetzen der Trägerplatte **4** an Vakuum wird das aufgerakelte Sensorgemisch in die Vertiefungen **41** eingesogen. Alternativ kann das aufgerakelte Sensorgemisch beispielsweise auch durch Zentrifugation der mit dem Sensorgemisch versehenen Trägerplatte **4** in die Vertiefungen **41** eingebracht werden. Überschüssiges Sensorgemisch wird entfernt, und das Sensorgemisch in den Vertiefungen wird polymerisiert, etwa thermisch oder photoinduziert.

[0057] Die gezeigte rechteckige Form des Sensors **1** stellt keine Beschränkung der Erfindung dar. Es ist aber zur Herstellung von erfindungsgemäßen Sensoren möglich, großflächige Trägerplatten in der vorstehend dargelegten Weise mit einem Sensorgemisch zu versehen, und dann aus der Trägerplatte Sensoren der gewünschten Größe und Form zu sägen, zu schneiden, zu stanzen oder anderweitig abzutrennen. Hierzu können auch Sollbruchstellen in der Trägerplatte vorgesehen sein.

[0058] Der gezeigte kreisförmige Querschnitt der Vertiefungen **41** stellt keine Beschränkung der Erfindung dar. Ebenso sind andere Querschnitte möglich, etwa rechteckige oder hexagonale; im hexagonalen Fall ist insbesondere eine Bienenwabenstruktur der Trägerplatte **4** denkbar.

[0059] Typische Durchmesser der Vertiefungen **41** betragen 10 bis 500 Mikrometer. Typische Tiefen der Vertiefungen **41** betragen 100 bis 500 Mikrometer. Verwendete Materialstärken für die Trägerplatte liegen dann vorteilhafterweise im Bereich von 100 Mikrometer bis 1 Millimeter. Diese Abmessungen stellen jedoch keine Beschränkung der Erfindung dar. Es sind durchaus auch Durchmesser vom Nanometerbereich bis zum Zentimeterbereich und darüber hinaus denkbar.

[0060] **Fig.** 2 zeigt einen Querschnitt durch eine Vertiefung **41** in einer Trägerplatte **4**, wie sie in **Fig.** 1 gezeigt ist. Die Vertiefung **41** ist mit einem Medium **3** gefüllt, welches Trägermaterial **30** und den (hier nicht dargestellten) wenigstens einen Farbstoff enthält. Im gezeigten Beispiel ist eine Füllhöhe **42** der Vertiefung **41** mit dem Medium **3** größer als das Doppelte eines Durchmessers **43** der Vertiefung **41**. Wie oben bereits erwähnt, trägt eine solche Dimensionierung zur Beschränkung einer Volumenänderung, insbesondere eines Aufquellens, des Mediums **3** bei.

[0061] Ferner dargestellt ist eine optionale Deckschicht **45**, welche die Vertiefungen **41** bedeckt. Ist die Deckschicht **45** bei einer Messung einer zu untersuchenden Probe zugewandt, so ist die Deckschicht **45** vorteilhafterweise durchlässig für den Analyten. Das Material der Trägerplatte **4** ist dann vorzugsweise transparent, die Erfassung des optischen Verhaltens des Farbstoffs kann dann durch das Material der Trägerplatte **4** hindurch erfolgen. In diesem Fall kann die Deckschicht **45** reflektierend ausgebildet sein, was die Erfassung des optischen Verhaltens des Farbstoffs begünstigt, vor allem, wenn es sich bei dem optischen Verhalten um eine Lumineszenzerscheinung handelt. Ebenso kann das Material der Trägerplatte **4** durchlässig für den Analyten sein. In diesem Falle wäre die Trägerplatte **4** bei einer Messung der zu untersuchenden Probe zugewendet. Die Deckschicht **45** ist dann vorzugsweise transparent, die Erfassung des optischen Verhaltens des Farbstoffs kann dann durch das Material der Deckschicht **45** hindurch erfolgen.

[0062] Eine Möglichkeit, eine reflektierende Deckschicht **45** zu erhalten, besteht darin, eine unpolymerisierte Schicht, die Titandioxidpartikel enthält, auf die Trägerplatte **4** aufzurakeln, und die aufgerakelte Schicht dann zu polymerisieren. Eine nicht-transparente Deckschicht **45** kann beispielsweise durch eine Folie aus PVDF oder Teflon gebildet werden. Die Folie kann etwa auf die Trägerplatte **4** aufgeklebt oder thermisch aufgeschweißt werden. Eine derartige Folie ist durchlässig für Gase. Alternativ kann auch die Trägerplatte **4** aus PVDF oder Teflon bestehen, so dass in diesem Fall die Trägerplatte gasdurchlässig ist.

[0063] **Fig.** 3 zeigt eine Ausführungsform des erfindungsgemäßen Sensors **1**, bei dem das Restriktionsmittel durch ein Geflecht **5** gegeben ist. Das Geflecht **5** ist in das Trägermaterial **30** eingebettet, welches ein Bestandteil des Mediums **3** ist; das Medium **3** enthält den wenigstens einen Farbstoff und gegebenenfalls weitere Beimischungen, diese sind hier nicht dargestellt. Im gezeigten Beispiel ist das Medium **3** auf einer Stützplatte **9** aufgebracht. Die Stützplatte **9** ist vorzugsweise transparent. Auf diese Weise kann das Medium **3** mit dem wenigstens einen Farbstoff in Kontakt mit einer Probe gebracht werden, und die Erfassung des optischen Verhaltens des Farbstoffs kann durch die transparente Stützplatte **9** hindurch erfolgen. Auch hier kann, analog zur Darstellung in der **Fig.** 2, eine reflektierende Deckschicht vorgesehen werden. Diese wäre in dem diskutierten Beispiel dann parallel zur Stützplatte **9**, auf der der Stützplatte **9** gegenüberliegenden Seite des Mediums **3** anzubringen und müsste für den Analyten durchlässig sein. Alternativ kann auch die Stützplatte **9** reflektierend anstatt transparent ausgebildet sein. Die Erfassung des optischen Verhaltens des Farbstoffs würde dann von der der Stützplatte **9** gegenüberliegenden Seite des Sensors **1** aus erfolgen, und die Stützplatte **9** müsste für den Analyten durchlässig sein.

[0064] Ein Sensor **1** dieser Art kann etwa hergestellt werden, indem ein Sensorgemisch der schon erwähnten Art auf die Stützplatte **9** aufgerakelt wird, und anschließend das Geflecht **5** auf das Sensorgemisch aufgelegt wird. Das unpolymerisierte Sensorgemisch umschließt das Geflecht **5**, so dass letztlich das Geflecht **5** in dem Medium **3**, und damit insbesondere im Trägermaterial **30**, eingebettet ist. Dann kann das Trägermaterial **30** polymerisiert werden, etwa thermisch oder photoinduziert.

[0065] Eine typische Dicke der aufgerakelten Schicht des Sensorgemisches liegt zwischen 10 und 1000 Mikrometer. Eine Dicke **51** des Restriktionsmittels **5** ergibt sich vorteilhaft als die Dicke der aufgerakelten Schicht dividiert durch (1 – Porosität des Restriktionsmittels). Es resultiert eine Gesamtdicke **33** der aufgebrachten Schicht des Mediums **3** mit eingebettetem Restriktionsmittel **5**.

[0066] Statt eines Geflechts können auch eine Membran, ein Vlies, ein Gewebe oder ein Gitter verwendet werden. Konkret kann auch ein PET-Vlies (z.B. Freudenberg, novatexx 2481) benutzt werden. Im Falle eines Vlieses oder eines Gewebes kann das Sensorgemisch in Vlies oder Gewebe durch Kapillarwirkung eingesaugt werden und dieses imprägnieren. Vorteilhaft sind Vlies oder Gewebe dabei oleophin. Eine Haftung eines polymeren Trägermaterials an dem als Vlies, Gewebe, Geflecht, Gitter oder Membran ausgebildeten Restriktionsmittel kann durch eine Aktivierung des Restriktionsmittels mittels einer Plasmabehandlung, einer Koronabehandlung oder eines Primers verbessert werden.

[0067] **Fig.** 4 zeigt einen Bereich **32** des Mediums **3**. Das Medium **3** enthält den wenigstens einen Farbstoff **2** in innerhalb des Trägermaterials **30** ausgebildeten Hohlräumen **31**. Außer dem Farbstoff **2** können die Hohlräume **31** je nach Ausführungsform des Sensors **1** auch noch eine Pufferlösung, eine hygroskopische Substanz, eine Substanz zur Einstellung der Osmolalität im Medium **3** oder weitere Substanzen enthalten. Die im Medium **3** eingestellte Osmolalität bezieht sich in der gezeigten Ausführungsform auf die Osmolalität innerhalb der Hohlräume **31**.

[0068] Ein derart aufgebautes Medium **3** kann sowohl bei Sensoren **1** zum Einsatz kommen, in denen das Medium **3** in Vertiefungen **41** einer Trägerplatte **4** angeordnet ist, so wie in den **Fig.** 1 und **Fig.** 2 gezeigt, als auch in Sensoren **1** mit in das Medium **3** eingebettetem Restriktionsmittel, wie in **Fig.** 3 gezeigt.

[0069] Bei den Hohlräumen **31** kann es sich beispielsweise um Mizellen handeln. Ein derart strukturiertes Trägermaterial **3** kann etwa dadurch erzielt werden, dass ein Mizellen bildendes Gemisch aus Farbstoff, Puffer und gegebenenfalls weiteren Substanzen in einem Silikonmonomer emulgiert wird, das Silikonmonomer in die Vertiefungen **41** einer Trägerplatte **4** eingebracht oder ein Restriktionsmittel in das Silikonmonomer eingebettet wird, und das Silikonmonomer anschließend vernetzt wird.

[0070] **Fig.** 5 gleicht weitgehend der **Fig.** 4. Jedoch sind die Hohlräume **31** der in der **Fig.** 5 gezeigten Konfiguration durch Hüllen **35** umschlossen, welche sich vom Trägermaterial **30** unterscheiden. Beispielsweise können die Hohlräume **31** das Innere von Nanopartikeln sein, welche in dem Trägermaterial **30** immobilisiert sind.

[0071] **Fig.** 6 zeigt einen Querschnitt durch ein weiteres Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemäßen Sensors mit einer Trägerplatte **4**. Die Trägerplatte **4** besteht aus einem für Kohlendioxid durchlässigen Polymer, in welchem durch Prägung Vertiefungen **41** ausgebildet sind. Die Vertiefungen **41** enthalten das Medium **3**. Die Trägerplatte **4** wird nach dem Befüllen der Vertiefungen **41** mit dem Medium **3** mit einer transparenten Stützplatte **9** verklebt, so dass die Stützplatte **9** die Öffnungen der Vertiefungen **41** abschließt. Das Medium **3** ist so in den Vertiefungen **41** eingeschlossen. Das Medium **3** kann hier ohne Trägermaterial verwendet werden, es ist beispielsweise aber auch ein Medium **3** möglich, das wie in der **Fig.** 4 oder der **Fig.** 5 beschrieben aufgebaut ist. In der gezeigten Ausführungsform ist für eine Messung die Stützplatte **9** der Probe abgewandt. Zur Probe hin verbleibt ein Bereich des Polymers der Trägerplatte **4**, mit einer Dicke **44**, welche etwa zwischen 1 und 50

Mikrometer liegt. Das Material der Trägerplatte kann als optische Isolierung wirken, der Bereich der Dicke **44** kann reflektierend ausgebildet sein.

[0072] **Fig.** 7 zeigt eine Ausführungsform des erfindungsgemäßen Sensors mit Trägerplatte **4**, wobei die Trägerplatte **4** durch die Vertiefungen **41** vollständig durchbrochen ist. Die Trägerplatte **4** kann beispielsweise aus Edelstahl (etwa 1.4401, 1.4435, 1.4571) bestehen, in welchem Fall die Vertiefungen **41** zum Beispiel durch Ätzen erzeugt werden können. Die Vertiefungen **41** sind mit dem Medium **3** gefüllt. Die Trägerplatte **4** wird nach dem Befüllen der Vertiefungen **41** mit dem Medium **3** mit einer transparenten Stützplatte **9** verklebt, so dass die Stützplatte **9** Öffnungen der Vertiefungen **41** auf einer Seite der Trägerplatte **4** abschließt. Auf der gegenüberliegenden Seite der Trägerplatte **4** sind die Öffnungen der Vertiefungen **41** durch eine Schicht **45** verschlossen. Die Schicht **45** kann beispielsweise eine Silikonschicht sein, welche Titandioxid enthält und dadurch reflektierend wirkt; auch PVDF ist ein mögliches Material für die Schicht **45**. Bei einer Messung wäre die Schicht **45** der Probe zugewandt.

[0073] Die Vertiefungen **41** sind in der gezeigten Ausführungsform asymmetrisch in dem Sinne, dass die probenseitigen Öffnungen der Vertiefungen, also die Öffnungen, welche durch die Schicht **45** abgedeckt werden, einen Durchmesser **46** aufweisen, der kleiner ist als ein Durchmesser **47** der Öffnungen, welche durch die Stützplatte **9** bedeckt werden. Es hat sich gezeigt, dass bei einer derartigen asymmetrischen Geometrie die Osmolalitätsquerempfindlichkeit im Vergleich zu einer symmetrischen Geometrie wie in **Fig.** 2 weiter verringert ist, jedoch die Sensoransprechzeit sich im Vergleich verlängert.

[0074] **Fig.** 8 zeigt einen erfindungsgemäßen Sensor **1**, bei dem das Medium **3** vollständig von einer Hülle **6** umschlossen ist. Das Medium befindet sich in einem durch die Hülle **6** umschlossenen Hohlraum **61**. Die Hülle **6** ist in dieser Ausführungsform das Restriktionsmittel. Die Hülle **6** muss sowohl durchlässig für den Analyten sein als auch transparent für die bei der Erfassung des optischen Verhaltens des wenigstens einen Farbstoffs auftretenden Lichtwellenlängen. Das Medium **3** enthält den nicht gezeigten wenigstens einen Farbstoff, und kann des Weiteren beispielsweise eine Pufferlösung und Substanzen zur Einstellung der Osmolalität des Mediums enthalten. Ein Trägermaterial ist nicht erforderlich, die Verwendung eines Trägermaterials ist jedoch möglich. Insbesondere kann das Medium **3** auch wie in der **Fig.** 4 oder **Fig.** 5 gezeigt strukturiert sein. Ein Sensor **1** der hier gezeigten Art kann Kugelform haben, dies stellt jedoch keine Einschränkung der Erfindung dar. Der Durchmesser einer solchen Kugel kann vom Nanometerbereich bis zu beispielsweise 1 Meter oder auch darüber hinaus betragen. Solche Sensoren können beispielsweise in einer Probe schwimmend eingesetzt werden, etwa auch im Inneren eines Bioreaktors oder im Inneren einer Zelle.

[0075] Ferner ist es möglich, eine Vielzahl solcher Sensoren **1** in einer umgebenden Matrix, beispielsweise einem Polymer, zu immobilisieren. Die Matrix muss dabei für den Analyten durchlässig sein.

[0076] **Fig.** 9 zeigt eine weitere Ausführungsform eines erfindungsgemäßen Sensors **1**. Wie in der Ausführungsform der **Fig.** 7 bildet eine Hülle **6** das Restriktionsmittel. Die Hülle umschließt in dieser Ausführungsform drei Hohlräume **61**, in welchen sich jeweils ein Medium **3** befindet. In jedem Hohlraum **61** befindet sich jeweils ein Farbstoff, **2A**, **2B** und **2C**. Dabei sind in der gezeigten Ausführungsform die Farbstoffe **2A**, **2B** und **2C** voneinander verschieden. Entsprechend können sich auch die Medien **3** in den einzelnen Hohlräumen **61** voneinander unterscheiden, beispielsweise um an den jeweiligen Farbstoff **2A**, **2B** oder **2C** angepasst zu sein. Es sind ebenso Ausführungsformen mit nur zwei Hohlräumen **61** oder solche mit mehr als drei Hohlräumen **61** denkbar.

[0077] Zeigt das optische Verhalten der Farbstoffe **2A**, **2B**, **2C** eine Abhängigkeit von einem jeweils anderen Analyten, so kann ein Sensor der gezeigten Art verwendet werden, um Informationen über diese Analyten vom, mit einer durch die Sensorabmessungen gegebenen Genauigkeit, selben Ort innerhalb einer Probe zu erhalten.

[0078] Außer den in den **Fig.** 8 und **Fig.** 9 gezeigten Sensoren **1**, bei denen das Restriktionsmittel das Medium **3** als Hülle **6** jeweils vollständig umschließt, sind auch Sensoren denkbar, bei denen das Medium **3**, das in diesem Fall vorteilhaft ein Trägermaterial umfasst, nur teilweise vom Restriktionsmittel umschlossen sind.

[0079] Ein Sensor wie in der **Fig.** 9 gezeigt, kann auch erhalten werden, indem mehrere, hier konkret drei, Sensoren der in **Fig.** 8 gezeigten Art mit ihren Hüllen **6** verbunden, etwa verklebt oder verschweißt werden.

[0080] **Fig.** 10 zeigt eine erfindungsgemäße Messanordnung **100**, bei der ein erfindungsgemäßer Sensor **1** verwendet wird. Der Sensor **1** befindet sich innerhalb eines Probenbehälters **71** in Kontakt mit einer wässrigen Probe **7**, und ist an einer Innenseite **73** einer Wand **72** des Probenbehälters **71** fixiert. Im gezeigten Beispiel ist das vom Analyten abhängige optische Verhalten des Farbstoffs des Sensors **1** ein Lumineszenzverhalten. Die Optik **81** zur Erfassung des Lumineszenzverhaltens umfasst einen Lichtleiter **84**. Über den Lichtleiter **84** kann Anregungslicht zu dem Sensor **1** geführt werden, um die Lumineszenz des Farbstoffs anzuregen. Ebenso kann Lumi-

neszenzlicht von dem Farbstoff über den Lichtleiter **84** zu der Steuer- und Auswerteeinrichtung **82** geführt werden, welche aus dem empfangenen Lumineszenzlicht eine Konzentration oder einen Partialdruck des Analyten in der Probe **7** ermittelt. Hierbei wird auf bereitgestellte Kalibrierdaten **83** für den Sensor **1** zurückgegriffen. Der Lichtleiter **84** endet im gezeigten Beispiel an einer Außenseite **74** der Wand **72** des Probenbehälters **71**. Die Wand **72** des Probenbehälters **71** ist hierbei für das Anregungslicht wie für das Lumineszenzlicht transparent. Zur Optik **81** gehören zumindest noch optische Einkoppel- und Auskoppelelemente um Licht in den Lichtleiter **84** ein- oder auszuleiten. Solche Einkoppel- und Auskoppelelemente sind dem Fachmann hinlänglich bekannt und hier nicht dargestellt.

[0081] Fig. 11 entspricht weitgehend der **Fig.** 10, jedoch wird als Optik hier eine Freistrahloptik **85** verwendet. Ferner gezeigt ist ein Detektor **86** für Lumineszenzlicht und ein Ringlicht **87** als Lichtquelle zur Anregung der Lumineszenz, welche zur Steuer- und Auswerteeinheit **82** gehören. Die übrigen Elemente wurden bereits in **Fig.** 10 beschrieben. Die Darstellung der Freistrahloptik **85** ist lediglich schematisch, die Freistrahloptik **85** kann neben Linsen auch weitere optische Elemente wie Filter und Blenden enthalten.

[0082] Fig. 12 zeigt eine Probe **7** in einem Probenbehälter **71**. Eine Vielzahl von erfindungsgemäßen Sensoren **1** der in **Fig.** 8 oder **Fig.** 9 gezeigten Ausführungsform schwimmen in der flüssigen Probe **7**. Zur Erfassung des optischen Verhaltens des in den Sensoren **1** enthaltenen wenigstens einen Farbstoffs sind der Steuer- und Auswerteeinheit **82** zugehörige Lichtquellen **88** und eine ebenfalls der Steuer- und Auswerteeinheit **82** zugehörige Kamera **89** vorgesehen. Die Steuer- und Auswerteeinheit **82** wertet mit der Kamera **89** aufgenommene Bilder aus und kann dadurch eine quantitative Bestimmung des Analyten ortsaufgelöst durchführen.

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,
ein Medium (**3**), das den Farbstoff enthält, und
ein Restriktionsmittel (**4**, **5**, **6**), durch welches eine Volumenveränderung des Mediums (**3**) mechanisch eingeschränkt ist,
umfasst
gekennzeichnet 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 das Medium (**3**) ein Trägermaterial (**30**) enthält.

3. Sensor (**1**) nach Anspruch 2, wobei das Trägermaterial (**30**) ein Polymer ist.

4. Sensor (**1**) nach einem der Ansprüche 2 oder 3, wobei der Farbstoff (**2**) in innerhalb des Trägermaterials (**30**) befindlichen Hohlräumen (**31**) enthalten ist.

5. Sensor (**1**) nach Anspruch 4, wobei die Hohlräume (**31**) von Hüllen (**35**) umschlossen sind, die sich vom Trägermaterial (**30**) unterscheiden.

6. Sensor (**1**) nach Anspruch 4, wobei die Hohlräume (**31**) durch Mizellen gebildet sind.

7. Sensor (**1**) nach Anspruch 2 oder 3, wobei der Farbstoff (**2**) mit dem Trägermaterial (**30**) homogen vermischt ist.

8. Sensor (**1**) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei das Restriktionsmittel eine Trägerplatte (**4**) mit einer Vielzahl von Vertiefungen (**41**) ist, in welchen das Medium (**3**) angeordnet ist.

9. Sensor (**1**) nach Anspruch 8, wobei eine Füllhöhe (**42**) einer Vertiefung (**41**) mit dem Medium (**3**) mindestens den doppelten Wert eines Durchmessers (**43**) der Vertiefung (**41**) aufweist.

10. Sensor (**1**) nach Anspruch 8 oder 9, wobei mindestens eine Vertiefung (**41**) die Trägerplatte (**4**) durchbricht.

11. Sensor (**1**) nach einem der Ansprüche 2 bis 7, wobei das Restriktionsmittel in das Trägermaterial (**30**) eingebettet ist, und das Restriktionsmittel eine Membran, ein Vlies, ein Geflecht (**5**), ein Gewebe oder ein Gitter ist.

12. Sensor (**1**) nach einem der Ansprüche 2 bis 7, wobei das Restriktionsmittel eine Hülle (**6**) ist, welche das Medium (**3**) teilweise umschließt.

13. Sensor (**1**) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei das Restriktionsmittel eine Hülle (**6**) ist, welche das Medium (**3**) vollständig umschließt.

14. Sensor (**1**) nach einem der Ansprüche 12 oder 13 mit mehreren durch die Hülle (**6**) gebildeten Hohlräumen (**61**), in welchen sich jeweils ein Farbstoff (**2A**, **2B**, **2C**) befindet, wobei sich mindestens zwei der Farbstoffe (**2A**, **2B**, **2C**) voneinander unterscheiden.

15. Sensor (**1**) nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der wenigstens eine Farbstoff (**2**) mit einer Pufferlösung vermischt ist.

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

17. Sensor (**1**) nach einem der vorstehenden Ansprüche, wobei der Sensor (**1**) eine hygroskopische Substanz beinhaltet.

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

19. Messanordnung (**100**) zum quantitativen Nachweis eines Analyten in einer Probe (**7**), wobei die Messanordnung (**100**) wenigstens umfasst:
einen Sensor (**1**) nach einem der Ansprüche 1 bis 18;
eine Steuer- und Auswerteeinheit (**82**) zur quantitativen Bestimmung des Analyten aus dem optischen Verhalten des wenigstens einen Farbstoffs (**2**) des Sensors (**1**); und
eine Optik (**81**), zur Führung von Licht zwischen der Steuer- und Auswerteeinheit (**82**) und dem Sensor (**1**).

20. Messanordnung (**100**) nach Anspruch 19, wobei in der Steuer- und Auswerteeinheit (**82**) Kalibrierdaten (**83**) für den Sensor (**1**) abgespeichert sind, und die Steuer- und Auswerteeinheit (**82**) konfiguriert ist, die quantitative Bestimmung des Analyten unter Einbeziehung der Kalibrierdaten (**83**) durchzuführen.

21. Messanordnung (**100**) nach Anspruch 19 oder 20, wobei die Optik (**81**) eine Freistrahloptik (**85**) ist.

22. Messanordnung (**100**) nach Anspruch 19 oder 20, wobei die Optik (**81**) einen Lichtleiter (**84**) umfasst.

23. Messanordnung (**100**) nach Anspruch 22, wobei der Sensor (**1**) an einer Innenseite (**73**) einer Wand (**72**) eines Probenbehälters (**71**) angebracht ist und der Lichtleiter (**84**) an einer Außenseite (**74**) der Wand (**72**) des Probenbehälters (**71**) endet, so dass das im Lichtleiter (**84**) geführte Licht durch die Wand (**72**) des Probenbehälters (**71**) verläuft.

Es folgen 6 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

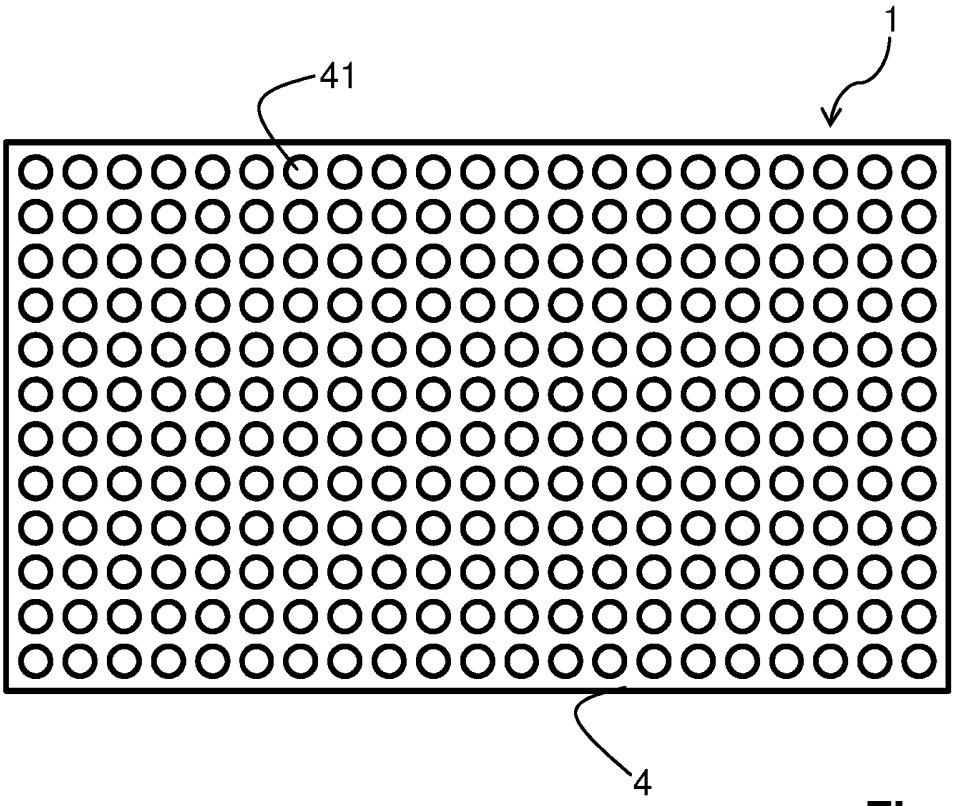


Fig. 1

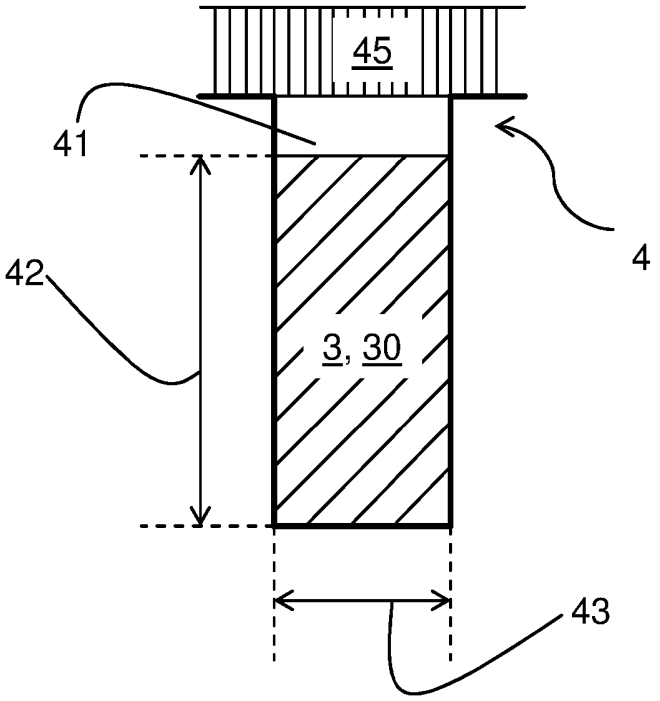


Fig. 2

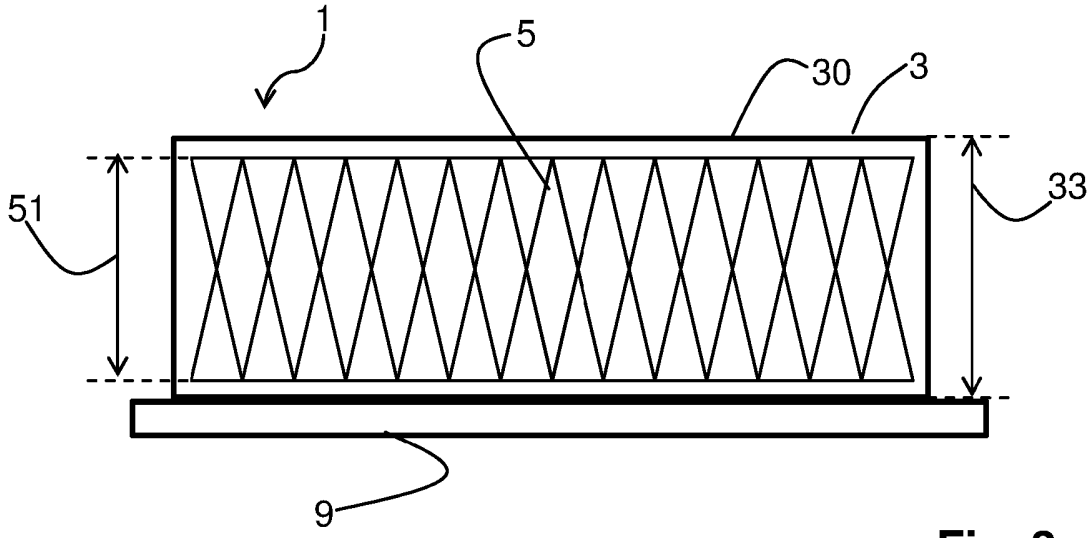


Fig. 3

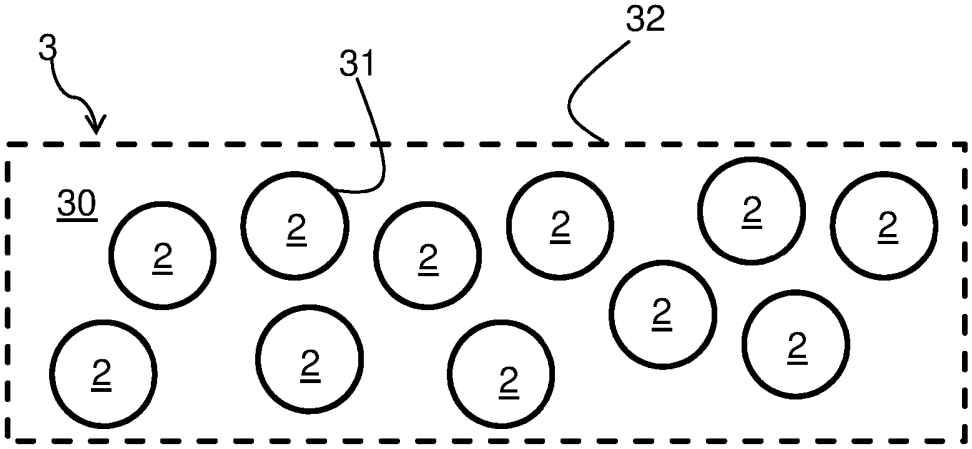


Fig. 4

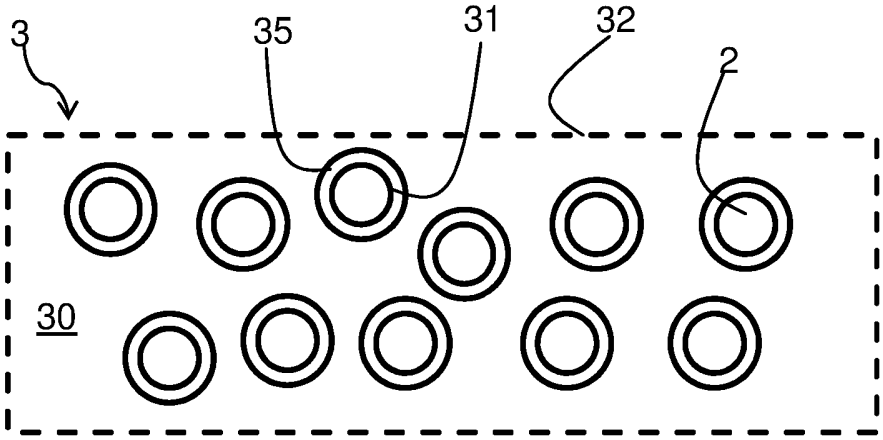


Fig. 5

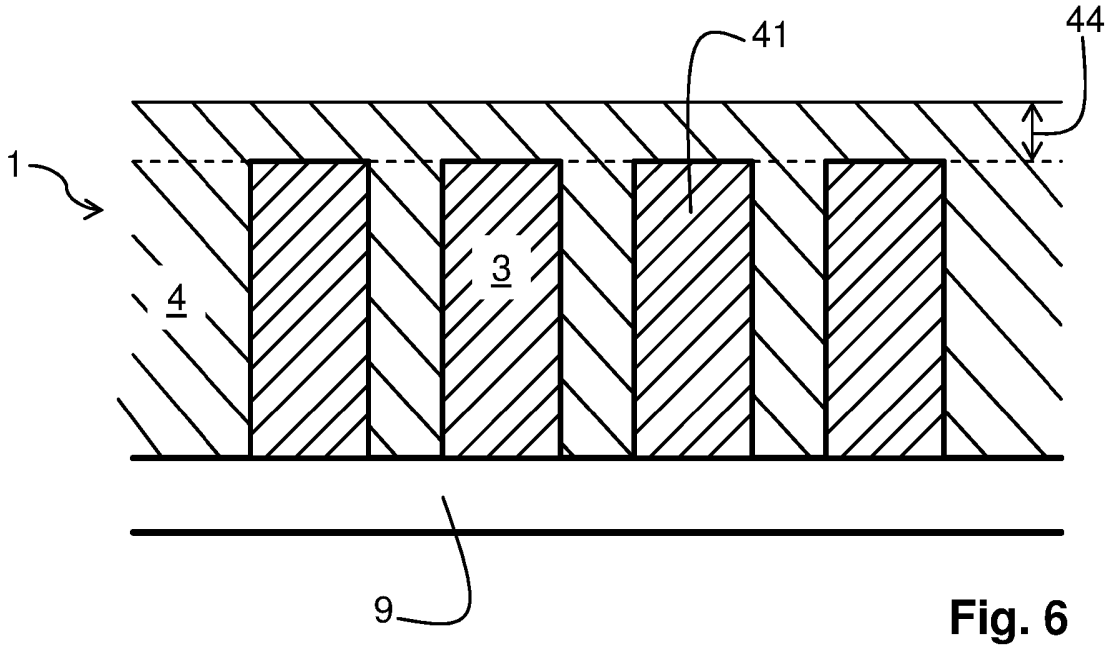


Fig. 6

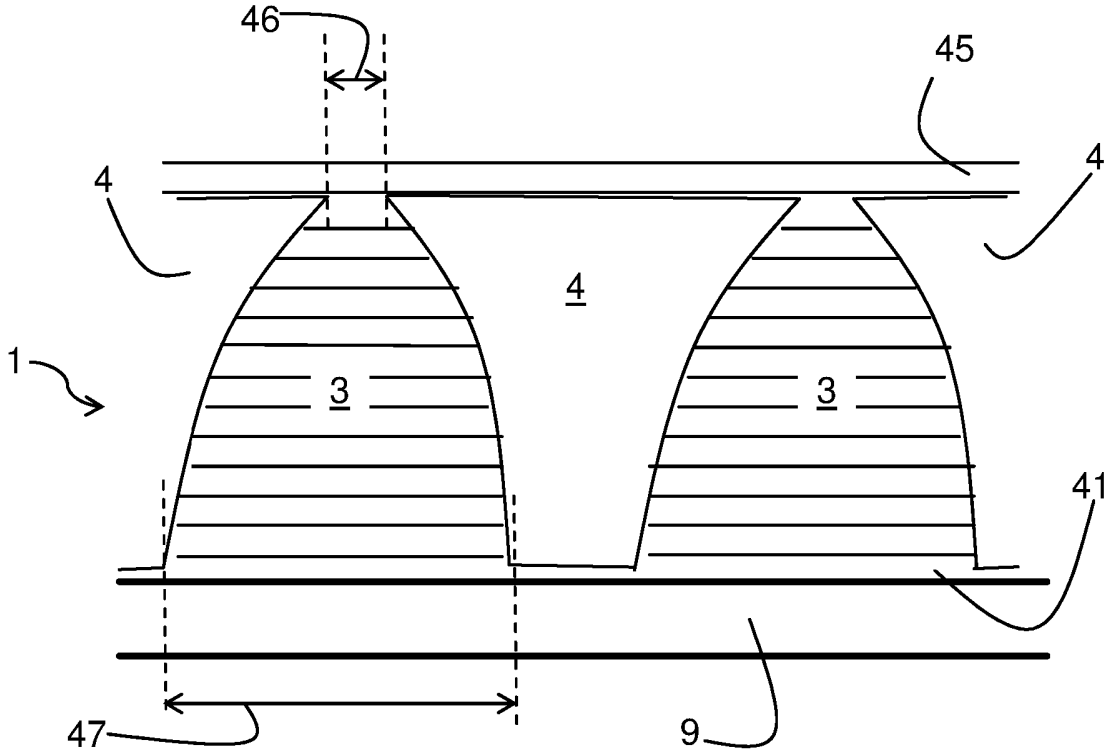


Fig. 7

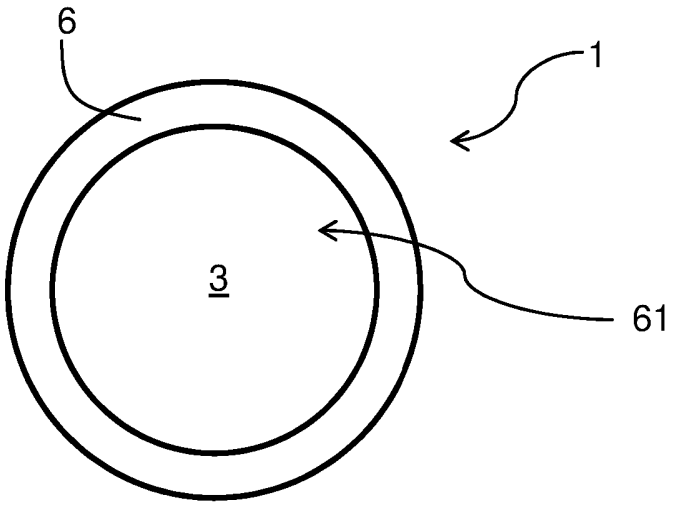


Fig. 8

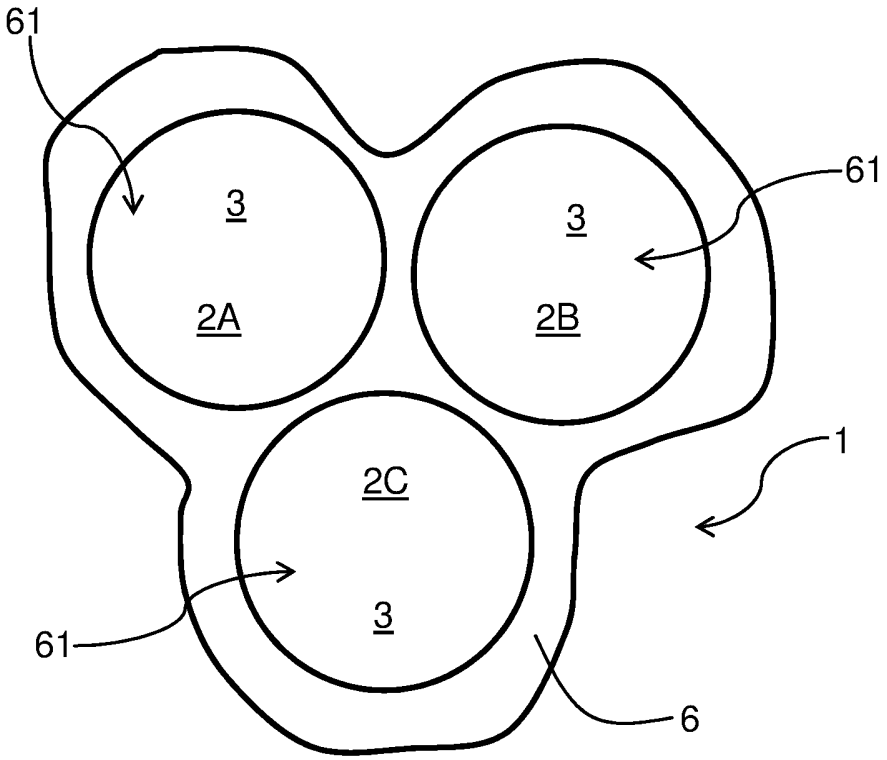


Fig. 9

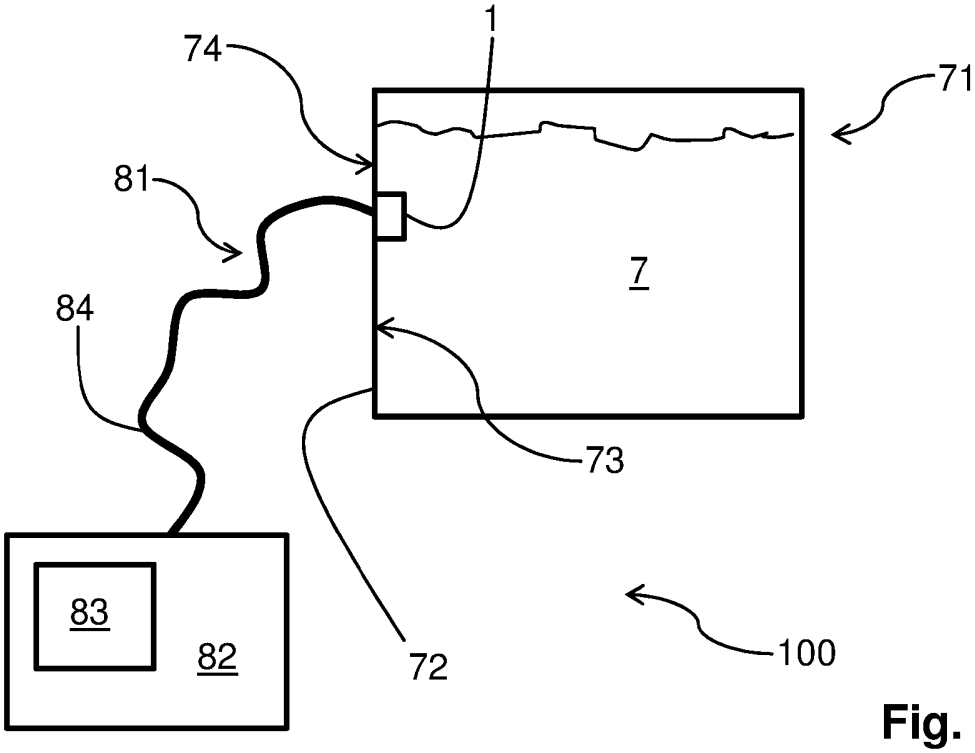


Fig. 10

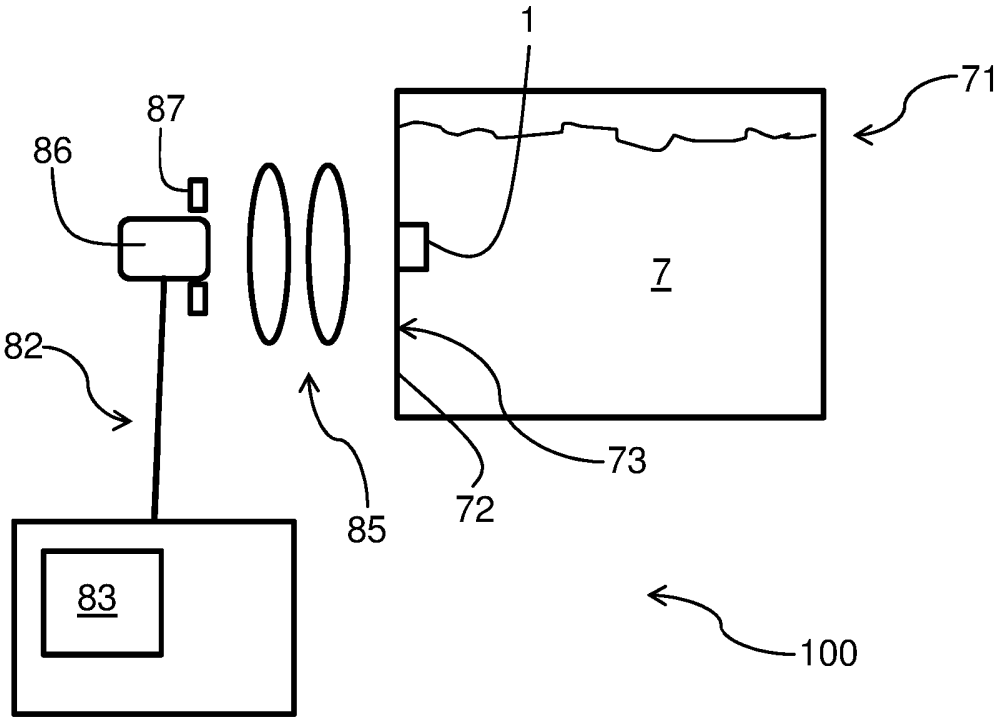


Fig. 11

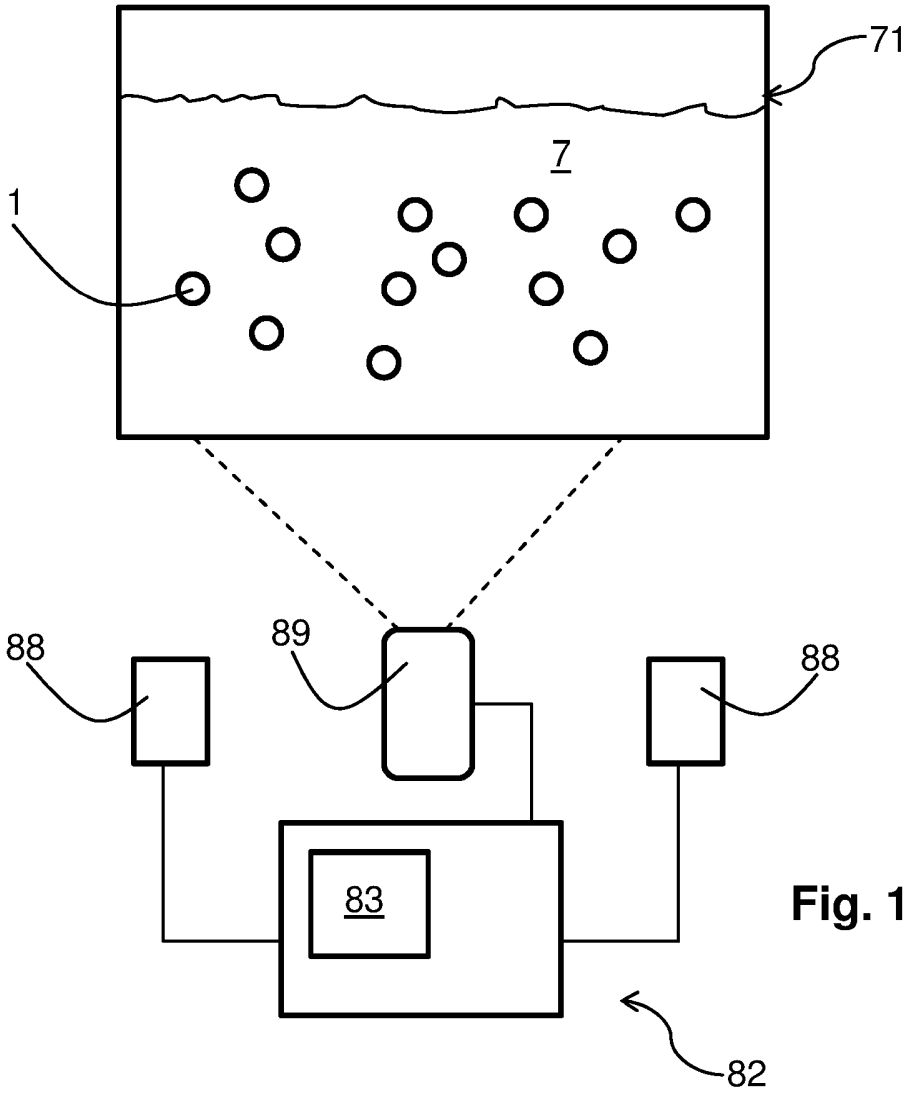


Fig. 12