

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

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
20. November 2003 (20.11.2003)

PCT

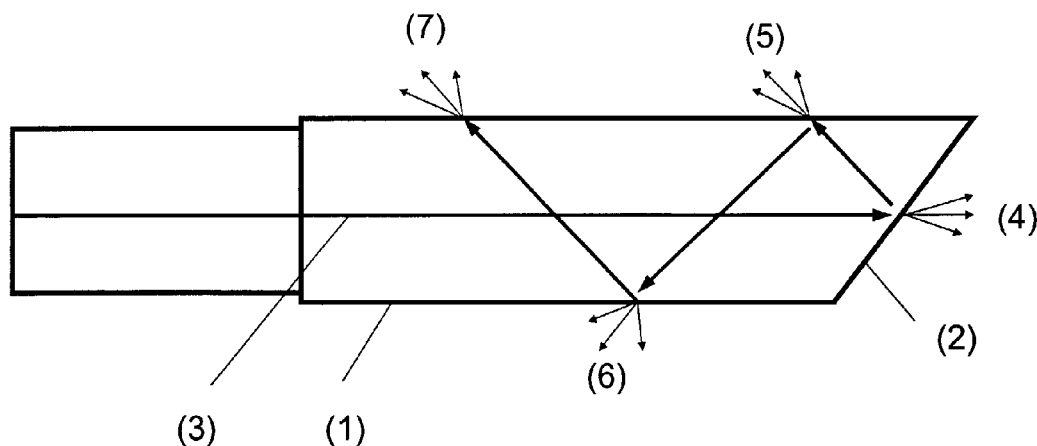
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/096087 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **G02B 6/25**, A61B 5/00, G02B 6/00
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE03/01347
- (22) Internationales Anmeldedatum:
25. April 2003 (25.04.2003)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
102 20 849.2 8. Mai 2002 (08.05.2002) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **FORSCHUNGSZENTRUM JÜLICH GMBH** [DE/DE]; Wilhelm-Johnen-Strasse, 52425 Jülich (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **MENNICKEN, Guido** [DE/DE]; Klosenkampstrasse 3, 52428 Jülich (DE). **VERECKEN, Harry** [BE/DE]; Kasparsweg 22, 52428 Jülich (DE).
- (74) Gemeinsamer Vertreter: **FORSCHUNGSZENTRUM JÜLICH GMBH**; Fachbereich Patente, 52425 Jülich (DE).
- (81) Bestimmungsstaat (national): US.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR FLUORIMETRICALLY DETECTING SUBSTANCES IN MEDIA

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR FLUORIMETRISCHEN ERFASSUNG VON SUBSTANZEN IN MEDIEN



(57) Abstract: The invention relates to device and method for fluorimetrically detecting substances in media. The inventive device and method now make it possible to achieve a direct fluorimetric detection of substances in media while involving a detection of the measuring range that is improved compared to that of prior art devices and methods. A scattered distribution of the high-energy radiation within the medium is achieved by means of a ground edge (2) on the lower end of the guide rail (1) of the illumination optics so that a measuring range can be examined not only at certain points but a range can also be examined, which is spread over a wide area and which yields a statistically more precise measurement result.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur fluorimetrischen Erfassung von Substanzen in Medien. Mit der erfindungsgemässen Vorrichtung und dem Verfahren ist es nunmehr möglich, in Medien eine direkte fluorimetrische Erfassung von Substanzen mit einer gegenüber bekannten Vorrichtungen und Verfahren verbesserten Erfassung des Messbereichs zu erzielen. Durch eine Schliffkante (2) am unteren Ende der Führungsschiene (1) der Beleuchtungsoptik wird eine gestreute Verteilung der energiereichen Strahlung im Medium erreicht, so dass nicht nur punktuell ein Messbereich untersucht werden kann, sondern ein über eine breite Fläche verteilter Bereich, der ein statistisch genaueres Messergebnis liefert.

WO 03/096087 A1



Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

B e s c h r e i b u n g

Vorrichtung und Verfahren zur fluorimetrischen
Erfassung von Substanzen in Medien

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zur fluorimetrischen Erfassung von Substanzen in Medien.

5 Stand der Technik

Fluoreszenzuntersuchungen werden sowohl in der medizinischen Diagnostik als auch in der Umweltanalytik eingesetzt. Zur Erfassung von Substanzen in Medien, wie z. B. in Böden, Nährmedien, Lebensmitteln, Grundwasser, 10 wird üblicherweise zunächst eine Probe entnommen und diese dann z. B. mit Fluoreszenzmethoden analysiert. Die Nachteile einer Probennahme bestehen darin, dass die Probe eventuell nicht repräsentativ ist, die Probe vor oder während der Analyse zum Teil modifiziert wird, 15 eine fortlaufende Probenanalyse sehr Personal- und kostenintensiv ist und die Probe dem Reaktionsgefäß entnommen werden muss, welches insbesondere bei gesundheitsgefährdenden Stoffen von Nachteil sein kann. Zur Analyse von Substanzen mittels Fluoreszenzmessung sind 20 Vorrichtungen bekannt (DE 195 07 119), die eine Laserlichtquelle zur Erzeugung von gepulster Laserstrahlung aufweisen, eine Beleuchtungsoptik zur Aufbringung des Laserlichts auf die Probe aufweisen sowie eine Detektoreinheit zur Erfassung der von der Probe abgestrahlten und über die Beobachtungsoptik weitergeleitete Fluoreszenzstrahlung der Probe besitzen. Mit Hilfe von 25 Lichtleiterfluorometern können beispielsweise Strömungen im Grundwasser erforscht werden oder Untersuchungen im Boden durchgeführt werden. Die Lichtleiterfluorome-

ter erzeugen mittels einer Lichtquelle das Licht, mit dem der Farbstoff oder die Substanz zur Fluoreszenz angeregt wird. Je nach Farbstoff sorgt ein Farbfilter vor der Lichtquelle für die Eingrenzung des optischen Spektrums. Das Licht wird durch einen Lichtleiter zum Detektor geführt. Der Detektor selbst kann z. B. aus einem Photomultiplier bestehen. Diesen Verfahren und Vorrichtungen ist gemeinsam, dass das energiereiche Licht z. B. aus einem Laser über einen Lichtleiter auf die zu untersuchende Probe gebracht wird. Dabei wird nur der unmittelbar durch den Lichtleiter, z. B. ein Glasfaserkabel belichtete Probenbereich erfasst und analysiert. Dies kann bei Proben, die aus nicht transparenten Medien bestehen oder bei Suspensionen zu einer Verfälschung des tatsächlichen Messergebnisses führen. Wenn bei einer Bodenuntersuchung der durch den Lichtleiter abgegebene Lichtstrahl z. B. zufällig auf eine lokal erhöhte Konzentration an Schadstoffen bzw. an der zu untersuchenden Substanz trifft, wird ein sehr starkes Signal von dem Detektor erfasst. Diese lokal hohe Konzentration täuscht so eine starke Fluoreszenz vor und liefert nur für einen kleinen Bereich der untersuchten Probe ein Messergebnis.

Aufgabe und Lösung

Die Aufgabe der Erfindung ist es daher, eine gegenüber dem Stand der Technik verbesserte Vorrichtung und ein Verfahren zur Erfassung und Analyse von Substanzen in Medien zur Verfügung zu stellen, wodurch die Substanzen in den Medien direkt erfasst werden können und gleichzeitig eine höhere Messgenauigkeit über einen statistisch besser abgesicherten Bereich der zu untersuchenden Probe erreicht werden kann.

Die Aufgabe wird gelöst durch eine Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 1. Die Aufgabe wird weiterhin gelöst durch ein Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 17. Vorteilhafte Ausführungen ergeben sich aus den rückbezogenen Ansprüchen.

Gegenstand der Erfindung

Die anspruchsgemäße Vorrichtung nach Anspruch 1 betrifft eine Vorrichtung zur fluorimetrischen Erfassung von Substanzen in nicht transparenten Medien, umfassend eine Lichtquelle zur Erzeugung energiereicher Strahlung, eine Beleuchtungsoptik zur Aufbringung der energiereichen Strahlung auf die Medien sowie eine Detektoreinheit zur Erfassung der von den Medien abgestrahlten und über die Beobachtungsoptik weitergeleiteten Fluoreszenzstrahlung der Probe, gekennzeichnet durch, eine Beleuchtungsoptik enthaltend Mittel zur Streuung der emittierten, energiereichen Strahlung.

Mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung und dem Verfahren ist es nunmehr möglich, eine fluorimetrische Erfassung von Substanzen in Medien online, direkt vor Ort, durchzuführen. Der besondere Vorteil der vorliegenden Erfindung liegt darin, dass bei Einsatz der erfindungsgemäßen Vorrichtung ein gegenüber bekannten Vorrichtungen zur fluorimetrischen Erfassung von Substanzen flächenmäßig größerer Bereich des Mediums mit einer Messung erfasst wird. Durch die Streuung des energiereichen Lichtes, wird dieses nicht wie bisher punktuell in das Medium eingestrahlt, sondern belichtet einen wesentlich größeren, mehr als halbkreisförmigen Medienbereich. Dadurch kommt es einerseits zu einer verbesserten und statistisch genaueren Aussage über den ausgewählten Messbereich und zum anderen kann die Anzahl der erforderlichen Messungen reduziert werden, da mit einer Messung bereits ein größerer Bereich erfasst werden kann.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung ist besonders für die fluorimetrische Erfassung von Substanzen in nicht transparenten Medien geeignet, die eine starke Trübung aufweisen, wie z. B. Fermentationsbrühen mit fein dispergierten Teilchen wie Organismen oder dispergiertem Aufwuchsmaterial für Organismen, oder Medien die eine Lichtbrechung und Lichtstreuung verursachen oder überwiegend aus nicht transparentem Material bestehen (z. B. Boden). Die erfindungsgemäße Vorrichtung ist ebenfalls geeignet für Untersuchungen in Medien die transparent sind.

Der Begriff „Medien“ soll im Rahmen der Erfindung flüssige und feste Verbindungen umfassen. Unter „nicht transparenten“ Medien sind im Rahmen der Erfindung feste oder flüssige Medien zu verstehen, die zu einer Lichtbrechung und Lichtstreuung auf Grund der im Medium befindlichen Teilchen oder Partikel führen. Dies können beispielsweise Suspensionen sein. Dazu zählen beispielsweise Nährmedien mit nicht gelösten Bestandteilen, chemische Suspensionen, Medien aus dem Lebensmittelbereich, Medien aus dem Bereich der medizinischen Diagnostik, z. B. Blut, Urin. Weiterhin kann dies ein Boden mit kleineren und größeren Partikeln, Mikroorganismen, Aggregationen von chemischen Verunreinigungen, wie z. B. aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAKs) sein, die das eintreffende Licht absorbieren und als Fluoreszenzsignal abgeben. Unter transparenten Medien sind beispielsweise klare Flüssigkeiten, wie Grundwasser, Trinkwasser oder Flüssigkeiten ohne suspendierte Teilchen zu verstehen, die keine oder nur eine geringe Trübung aufweisen.

Unter Substanzen im Sinne der Erfindung sind Verbindungen zu verstehen, die durch Anregung mit energiereichem Licht fluoreszieren oder mit einem Fluoreszenzfarbstoff

markiert wurden. Fluoreszenzfähig sind organische wie anorganische Substanzen. Eine meist ausgeprägte Fluoreszenz zeigen aromatische sowie iso- oder heterozyklische Moleküle (ringförmig organische Verbindungen wie z. B. Chlorophyll, Alkaloide) bzw. Verbindungen mit π -Bindungen. Weiterhin können hierzu beispielsweise Mikroorganismen, Pilze, Algen, Huminstoffe, chemische Verbindungen, Proteine, Antikörper oder auch Nukleinsäuren zählen.

Die Beleuchtungsoptik umfasst Lichtleiter, wie z. B. Glasfaserkabel, die das energiereiche Licht der Lichtquelle zur Austrittsstelle in das Medium weiterleiten, und eine Führungsschiene wie z. B. ein Rohr oder einen Schaft, in dem die Lichtleiter angeordnet sind. Diese Anordnung der Lichtleiter in einer Führungsschiene ist vorteilhaft, da diese dadurch nicht in direkten Kontakt mit dem Medium treten. Dies verhindert eine Beschädigung und/oder eine Verunreinigung der Lichtleiter mit den untersuchten Proben und ist insbesondere beim Einsatz in flüssigen transparenten Medien von Bedeutung. Die Führungsschiene kann eckig oder rund ausgestaltet sein. In einer bevorzugten Ausgestaltung der Führungsschiene, ist diese ein Rohr.

Die erfindungsgemäßen Mittel zur Streuung der emittierten, energiereichen Strahlung befinden sich zwischen den Lichtleitern und dem Austrittsende der Führungsschiene. Dabei können sie innerhalb der Führungsschiene angeordnet sein. Dies umfasst beispielsweise eine lichtstreuende Linse, wodurch der energiereiche Strahl nicht gebündelt, sondern mehr als halbkreisförmig auf das Medium trifft.

In einer alternativen Ausführung der Vorrichtung können sie auch als Teil der Führungsschiene selbst die Mittel zur Streuung der emittierten energiereichen Strahlung bilden. Dazu kann die Führungsschiene beispielsweise an

der Austrittsöffnung angeschliffen sein. Durch diesen Schliff wird das durch die Lichtleiter austretende Licht an der Schliffkante gebrochen und so gestreut, dass es nicht nur in Richtung der Austrittsöffnung als

ein gebündelter Strahl austritt, sondern einen mehr als halbkreisförmigen Bereich des Mediums belichtet. In einer vorteilhaften Ausführung der Vorrichtung ist die Austrittsöffnung der Führungsschiene schräg angeschliffen, um eine besonders breite Streuung des Lichtes zu erreichen. Dabei hat sich ein Schrägschliff in einem Winkel von 40° bis 55° als besonders günstig erwiesen. Möglich ist jedoch auch ein Schrägschliff in einem Winkel-Bereich von 20° bis 85° . Der Winkel des Schrägschliffs sei in der vorliegenden Erfindung so definiert, dass das untere Ende der Austrittsöffnung der Führungsschiene eine Ebene bildet, die im rechten Winkel zur Längsachse der Führungsschiene angeordnet ist. Diese im rechten Winkel zur Längsachse angeordnete Ebene, bildet die Bezugsebene zur Definition der Winkel-Richtung, in der die Führungsschiene abgeschliffen wird. Wenn beispielsweise von einem Schrägschliff von 40° gesprochen wird, so wird die Ebene mit einem Winkel von 40° in Richtung der Führungsschiene schräg gekippt bzw. abgeschliffen.

Für eine effektive Lichtbrechung ist auch die Behandlung der Oberfläche der Schliffkante von Bedeutung. Diese wurde in einer vorteilhaften Ausführung der Vorrichtung feuerpoliert, d.h. nach dem Ausführen des schrägen Anschliffs wurde die Schliffkante für kurze Zeit im Feuer geschmolzen, so dass sich eine leicht gewölbte und leicht geglättete Oberfläche der Schliffkante ergab. Diese Bearbeitung ist dann besonders vorteilhaft, wenn eine Kontamination der Oberfläche der Schliffkante mit stark absorbierenden Stoffen, wie z. B. hydrophilen Substanzen wie beispielsweise Pyren, verhindert werden soll. Diese geglättete Oberfläche ist

daher für eine einfache Reinigung der Vorrichtung von besonderem Vorteil. Bei Verwendung von Substanzen, die eine geringere Neigung aufweisen, sich auf Oberflächen anzuheften bzw. in diese einzudringen, wie z. B. alle hydrophilen Substanzen, kann die Oberfläche der Schliffkante auch rauh ausgestaltet sein. Diese Oberfläche weist dann die Eigenschaften auf, die sich durch das Bearbeiten des lichtdurchlässigen Materials bei der Erstellung des Schrägschliffs ergeben. Eine Nachbearbeitung der Oberfläche durch Polieren oder Schleifen soll bei der Erzeugung dieser lichtbrechenden Oberfläche nicht ausgeschlossen sein.

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung der Vorrichtung ist die Führungsschiene der Beleuchtungsoptik aus lichtdurchlässigem Material gefertigt. Dies ermöglicht den Austritt der energiereichen Strahlung, die in einer vorteilhaften Ausführung der Vorrichtung an der Schliffkante mehrfach gebrochen wird, nicht nur am Austrittsende der Führungsschiene, sondern durch die Seitenwände der Führungsschiene. Dieses lichtdurchlässige Material kann beispielsweise Plexiglas, Glas oder optisches Spezialglas, welches für Licht mit einem breiten Wellenlängenspektrum durchlässig ist, wie z. B. Quarzglas, umfassen. Die Länge der Führungsschiene aus lichtdurchlässigem Material wirkt sich auf die Intensität des energiereichen Lichtes und des Fluoreszenzsignals aus. Dabei kann es zu einer Abschwächung des energiereichen Lichtes bzw. des Fluoreszenzsignals mit zunehmender Länge der Führungsschiene kommen, da die Intensität mit zunehmender Streuung immer mehr abnimmt. Je nach Intensität des energiereichen Lichtes, der Intensität des Fluoreszenzsignals, der Empfindlichkeit des Detektors und Konzentration der fluoreszierenden Partikel kann eine längere oder kürzere Führungsschiene eingesetzt werden. Weiterhin begrenzend für die Länge der Führungsschiene, kann auch die Stabilität des Mate-

rials wirken. Bei Verwendung einer Führungsschiene aus Glas sollte diese auf Grund der Gefahr des Brechens, insbesondere für Einsätze in Medien, die einen Druckwiderstand beim Einführen der Vorrichtung in das Medium bilden, wie z. B. ein fester Boden, bevorzugt kurz ausgebildet sein. Möglich sind beispielsweise Längen im Bereich von 1 bis 15 cm. Als geeignet haben sich Längen von 1 bis 6 cm und besonders bevorzugt von 1 bis 3 cm erwiesen.

In einer vorteilhaften Ausführung der Vorrichtung weist die Führungsschiene der Beleuchtungsoptik einen Innendurchmesser im mm- bis cm-Bereich auf. Günstig sind Abmessungen im Bereich von 1 mm bis 2 cm. Vorrichtungen, bei denen sich der Innendurchmesser der Führungsschiene passgenau an den Umfang der Lichtleiter anschließt, haben sich als besonders vorteilhaft erwiesen. Bei Einsatz einer lichtstreuenden Linse kann der Innendurchmesser wesentlich größer sein und beispielsweise in einem Bereich des Durchmessers der Linse, wie z. B. von 5 bis 10 cm liegen.

Für die erfindungsgemäße Vorrichtung ist es vorteilhaft, dass die Lichtleiter Glasfaserkabel umfassen, die innerhalb der Führungsschiene der Beleuchtungsoptik angeordnet sind. Dabei kann in einer bevorzugten Ausführung der Vorrichtung ein Teil der Glasfaserkabel zur Emission der energiereichen Strahlung genutzt werden und ein Teil der Glasfaserkabel zur Weiterleitung der von der Probe abgegebenen Fluoreszenz an den Detektor. Dabei ist es ausreichend, wenn z. B. bei einer Gruppe von 5 Glasfaserkabeln ein Kabel zur Emission und die übrigen 4 Kabel zur Weiterleitung an den Detektor genutzt werden.

Als Detektoreinheit hat sich eine CCD-Kamera als geeignet erwiesen. Ebenfalls geeignet sind jedoch auch

Photomultiplier oder auch Spektrometer.

Als Lichtquelle sind alle Quellen geeignet, die energiereiches Licht emittieren, wie z. B. Laser, Quecksilberdampflampen, Halogen- oder Xenonlampen, Helium-, Natrium oder Deuteriumdampflampen. Unter energiereichem Licht wird Strahlung in einem Wellenlängenbereich vom UV-Bereich bis zum sichtbaren Bereich verstanden.

Gegenstand der Erfindung ist ebenfalls ein Verfahren zur direkten fluorimetrischen Erfassung von Substanzen in Medien, welches eine gegenüber dem Stand der Technik verbesserte Erfassung durch eine verbesserte Belichtung mit energiereichem Licht der Probe ermöglicht.

Die Zeichnungen zeigen eine beispielhafte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung und des Verfahrens.

Fig. 1: Schematische Seitenansicht des unteren Endes der Führungsschiene der Beleuchtungsoptik

Fig. 2: Vergleich der bisher bekannten Vorrichtungen mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung bei fluorimetrischer Messung in einem nicht transparenten Medium

Figur 1 zeigt das untere Ende der Führungsschiene (1) der Beleuchtungsoptik mit der schräg ausgestalteten Schliffkante (2). Der durch ein Glasfaserkabel weitergeleitete energiereiche Lichtstrahl (3) wird an der Schliffkante (2) in vielfacher Weise gebrochen und tritt dadurch vervielfältigt an unterschiedlichen Stellen (4, 5, 6, 7) aus der Führungsschiene aus.

Figur 2 zeigt den Einsatz der erfindungsgemäßen Vorrichtung im Vergleich mit bisher bekannten Vorrichtungen in einem nicht transparenten Medium (z.B. Boden). In A ist der Einsatz bisher bekannter Vorrichtungen dargestellt. Der energiereiche Lichtstrahl (3) trifft auf einen fluoreszierenden Partikel (8) des Bodens (9). Dieser Partikel (8) wird durch das energiereiche Licht angeregt und diese Fluoreszenz (10) wird von dem Partikel (8) zurück zum Detektor der Vorrichtung emittiert und von diesem erfasst. Benachbarte Bereiche des Bodens (9) werden nicht mehr erfasst. Dieser Partikel (8) liefert daher für diesen Bodenbereich keine statistisch abgesicherte Aussage, sondern täuscht ein hohes Signal vor. In B ist der Einsatz der erfindungsgemäßen Vorrichtung dargestellt. Der energiereiche Lichtstrahl (3) trifft auch hier auf den Partikel (8) des Bodens (9), wird aber durch die Schliffkante (2) der Führungsschiene (1) mehrfach gebrochen und auch in die benachbarten Bodenbereiche (4, 5, 6) geleitet. Hier wird ein flächenmäßig wesentlich größerer Meßbereich erfaßt, so dass nicht nur ein einziger fluoreszierender Partikel das Messsignal für einen größeren Bodenbereich liefert. Die aus dem belichteten Bereich emittierte Fluoreszenz wird dann zur Detektoreinheit weitergeleitet und ausgewertet.

Ausführungsbeispiel:

Desorptionsmessung von Pyren auf geblühtem Sand

Das zu untersuchende Medium Seesand wird auf < 2 mm gesiebt, getrocknet und 24 h lang bei 600 °C behandelt. Der letzte Behandlungsschritt dient dazu, den Sand von allen organischen Rückständen zu reinigen.

100 g Sand werden anschließend mit 10 ml einer methanolischen Pyrenlösung der Konzentration 80 mg/L versetzt.

Das Methanol wird im Abzug 5 h lang abgedampft, wobei der Sand ca. alle 30 min gewendet wird, um alles Methanol zu entfernen. Das Pyren bleibt auf der Oberfläche des Sandes zurück, man spricht von „coating“. Die erfindungsgemäße Vorrichtung wird (nachdem sie mit NaOH gereinigt wurde) mit Hilfe eines Statives so fixiert, dass mindestens die Beleuchtungsoptik vollständig in den Sand eintaucht. Laser und CCD-Kamera werden eingeschaltet.

Der Sand wird nun mit 40 ml entionisiertem Wasser befeuchtet. Das Fluoreszenzsignal der Probe wird unmittelbar nach Zugabe des Wassers gemessen. Die fortlaufende Messung dieses Signals erlaubt nun die hochzeit- aufgelöste Ermittlung der Zunahme der Pyrenkonzentration im entionisierten Wasser. Mit Hilfe der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist es möglich, Desorptionskinetiken aufzunehmen, die wichtige Informationen zu Bindungsmechanismen unterschiedlichster Stoffe an Oberflächen liefern.

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Vorrichtung zur fluorimetrischen Erfassung von Substanzen in Medien, umfassend eine Lichtquelle zur Erzeugung energiereicher Strahlung, eine Beleuchtungsoptik zur Aufbringung der energiereichen Strahlung auf die Medien sowie eine Detektoreinheit zur Erfassung der von den Medien abgestrahlten und über die Beobachtungsoptik weitergeleiteten Fluoreszenzstrahlung der Probe, gekennzeichnet durch, eine Beleuchtungsoptik enthaltend Mittel zur Streuung der emittierten energiereichen Strahlung.
2. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Beleuchtungsoptik eine lichtstreuende Linse umfasst.
3. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Beleuchtungsoptik eine lichtstreuende Führungsschiene (1) umfasst.
4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Beleuchtungsoptik eine Führungsschiene (1) umfasst, die am unteren Ende eine schräg ausgestaltete Schliffkante (2) aufweist.

5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Beleuchtungsoptik eine Führungsschiene (1) umfasst,
5 die am unteren Ende eine Schliffkante (2) aufweist, deren Schliffoberfläche feuerpoliert ist.
6. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
10 dadurch gekennzeichnet, dass die Beleuchtungsoptik eine Führungsschiene (1) umfasst, die am unteren Ende eine Schliffkante (2) aufweist, deren Schliffoberfläche rauh ist.
7. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
15 dadurch gekennzeichnet, dass
die Beleuchtungsoptik eine Führungsschiene (1) umfasst,
die am unteren Ende in einem Winkel von 20°
20 bis 85° schräg angeschliffen ist.
8. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
25 die Beleuchtungsoptik eine Führungsschiene (1) aus lichtdurchlässigem Material umfasst.
9. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
30 dadurch gekennzeichnet, dass
die Beleuchtungsoptik eine Führungsschiene (1) aus Plexiglas oder Glas umfasst.
10. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
35 dadurch gekennzeichnet, dass

die Beleuchtungsoptik eine Führungsschiene (1) aus optischem Spezialglas umfaßt

5 11. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Beleuchtungsoptik eine Führungsschiene (1) mit einem Innendurchmesser aufweist, der passgenau mit dem Umfang des Lichtwellenleiters abschließt.

10 12. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Beleuchtungsoptik eine Führungsschiene (1) mit
15 Glasfaserkabeln umfasst.

20 13. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Beleuchtungsoptik eine Führungsschiene (1) mit Glasfaserkabeln umfasst, wobei ein Teil der Kabel das energiereiche Licht von der Lichtquelle ins Medium leitet und ein Teil der Kabel die Fluoreszenzstrahlung zur Detektoreinheit weiterleitet.

25 14. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Führungsschiene (1) ein Rohr ist.

30 15. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, dass
die Detektoreinheit eine CCD-Kamera umfasst.

35 16. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
che,

dadurch gekennzeichnet, dass
die Lichtquelle einen Laser umfasst.

- 5 17. Verfahren zur direkten fluorimetrischen Erfassung
von Substanzen in Medien,
dadurch gekennzeichnet, dass
eine Vorrichtung gemäß Anspruch 1 bis 16 eingesetzt
wird.

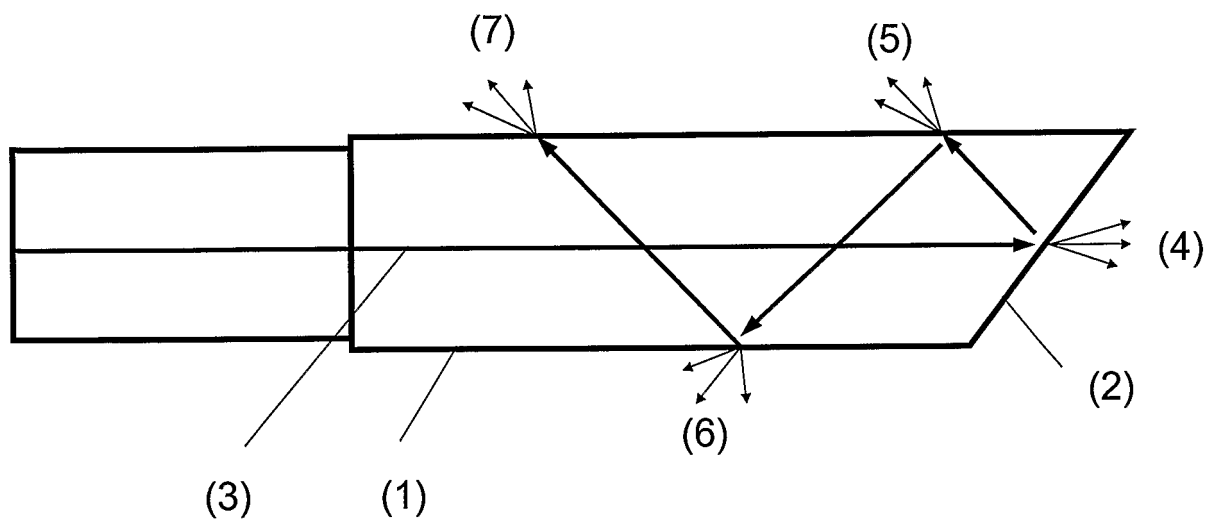


Fig. 1

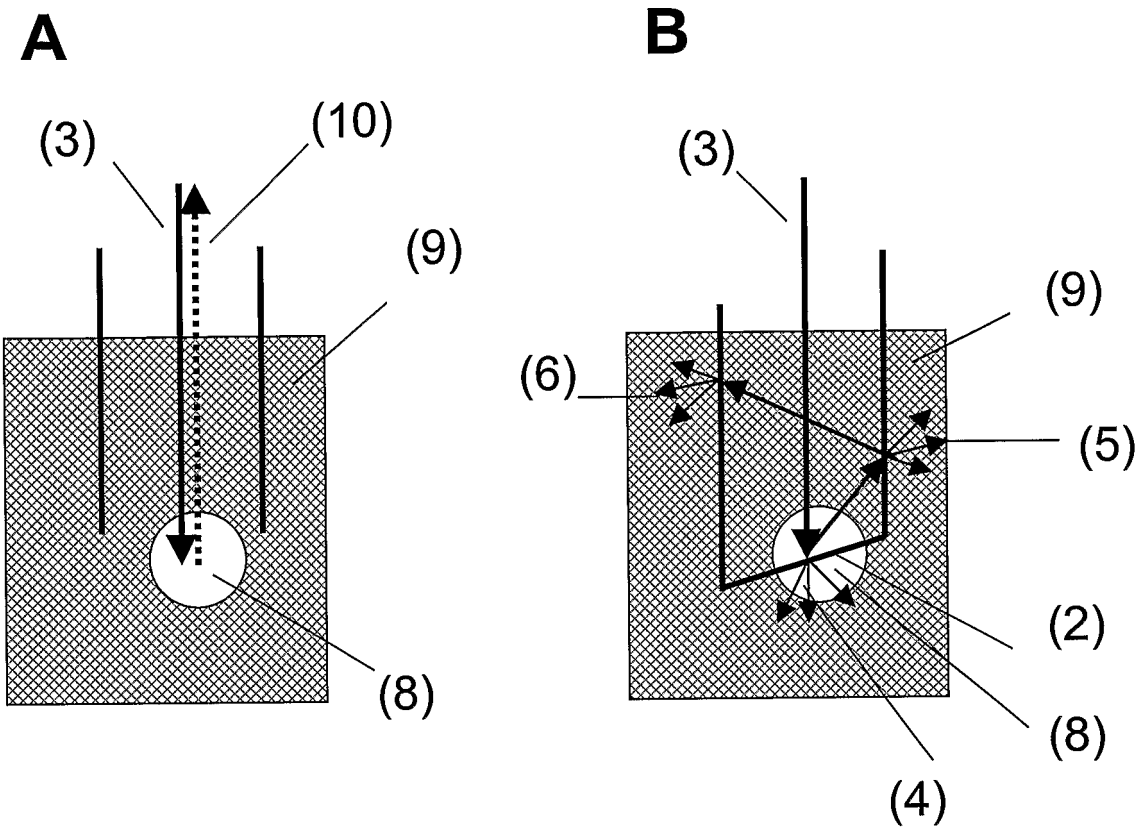


Fig. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 03/01347

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G02B6/25 A61B5/00 G02B6/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G02B A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 198 07 583 C (STORZ KARL GMBH & CO) 23 September 1999 (1999-09-23) column 10, line 49 -column 11, line 23 column 13, line 42 -column 14, line 2 figures 3,6 ---	1-17
Y	DE 43 29 914 A (WILLING GMBH DR ING) 9 March 1995 (1995-03-09) column 1, line 8 -column 3, line 38; figures 6,7 ---	1-17
Y	US 6 321 839 B1 (HASHAGEN UWE ET AL) 27 November 2001 (2001-11-27) column 2, line 33 -column 4, line 27 ---	1-17
A	EP 0 071 052 A (MORI KEI) 9 February 1983 (1983-02-09) page 2, line 35 -page 4, line 6 ---	1-17
	--- -/--	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 August 2003

Date of mailing of the international search report

21/08/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Consalvo, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 03/01347

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 32 16 754 A (LICENTIA GMBH) 10 November 1983 (1983-11-10) page 5, line 10 -page 6, line 14; figure 5 ----	1-17
A	US 6 219 566 B1 (PATTERSON MICHAEL S ET AL) 17 April 2001 (2001-04-17) figure 2 ----	1-17
A	US 5 280 788 A (HAYES GARY B ET AL) 25 January 1994 (1994-01-25) the whole document ----	1-17
A	US 5 128 882 A (COOPER STAFFORD S ET AL) 7 July 1992 (1992-07-07) figures 1-3 -----	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

Int. ional Application No

PCT/DE 03/01347

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
DE 19807583	C	23-09-1999	DE	19807583 C1	23-09-1999
			WO	9942179 A1	26-08-1999
DE 4329914	A	09-03-1995	DE	4329914 A1	09-03-1995
US 6321839	B1	27-11-2001	DE	19838085 A1	23-03-2000
EP 0071052	A	09-02-1983	JP	1334137 C	28-08-1986
			JP	58021205 A	08-02-1983
			JP	60058443 B	20-12-1985
			AU	534080 B2	05-01-1984
			AU	8648282 A	17-03-1983
			DE	3268655 D1	06-03-1986
			EP	0071052 A2	09-02-1983
			HK	21887 A	20-03-1987
			MY	34987 A	31-12-1987
			NZ	201160 A	12-07-1985
			SG	88986 G	13-11-1987
DE 3216754	A	10-11-1983	DE	3216754 A1	10-11-1983
US 6219566	B1	17-04-2001	AU	5959800 A	30-01-2001
			WO	0103571 A1	18-01-2001
			CA	2375760 A1	18-01-2001
			EP	1206211 A1	22-05-2002
US 5280788	A	25-01-1994	EP	0575472 A1	29-12-1993
			WO	9214399 A1	03-09-1992
US 5128882	A	07-07-1992	AU	2140792 A	13-12-1993
			EP	0604428 A1	06-07-1994
			WO	9323741 A1	25-11-1993

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/01347

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 7 G02B6/25 A61B5/00 G02B6/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 7 G02B A61B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 198 07 583 C (STORZ KARL GMBH & CO) 23. September 1999 (1999-09-23) Spalte 10, Zeile 49 -Spalte 11, Zeile 23 Spalte 13, Zeile 42 -Spalte 14, Zeile 2 Abbildungen 3,6 ---	1-17
Y	DE 43 29 914 A (WILLING GMBH DR ING) 9. März 1995 (1995-03-09) Spalte 1, Zeile 8 -Spalte 3, Zeile 38; Abbildungen 6,7 ---	1-17
Y	US 6 321 839 B1 (HASHAGEN UWE ET AL) 27. November 2001 (2001-11-27) Spalte 2, Zeile 33 -Spalte 4, Zeile 27 ---	1-17
A	EP 0 071 052 A (MORI KEI) 9. Februar 1983 (1983-02-09) Seite 2, Zeile 35 -Seite 4, Zeile 6 --- -/-	1-17



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. August 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

21/08/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Consalvo, D

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/01347

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 32 16 754 A (LICENTIA GMBH) 10. November 1983 (1983-11-10) Seite 5, Zeile 10 -Seite 6, Zeile 14; Abbildung 5 ---	1-17
A	US 6 219 566 B1 (PATTERSON MICHAEL S ET AL) 17. April 2001 (2001-04-17) Abbildung 2 ---	1-17
A	US 5 280 788 A (HAYES GARY B ET AL) 25. Januar 1994 (1994-01-25) das ganze Dokument ---	1-17
A	US 5 128 882 A (COOPER STAFFORD S ET AL) 7. Juli 1992 (1992-07-07) Abbildungen 1-3 -----	1-17

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/01347

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 19807583 C	23-09-1999	DE 19807583 C1 WO 9942179 A1	23-09-1999 26-08-1999
DE 4329914 A	09-03-1995	DE 4329914 A1	09-03-1995
US 6321839 B1	27-11-2001	DE 19838085 A1	23-03-2000
EP 0071052 A	09-02-1983	JP 1334137 C JP 58021205 A JP 60058443 B AU 534080 B2 AU 8648282 A DE 3268655 D1 EP 0071052 A2 HK 21887 A MY 34987 A NZ 201160 A SG 88986 G	28-08-1986 08-02-1983 20-12-1985 05-01-1984 17-03-1983 06-03-1986 09-02-1983 20-03-1987 31-12-1987 12-07-1985 13-11-1987
DE 3216754 A	10-11-1983	DE 3216754 A1	10-11-1983
US 6219566 B1	17-04-2001	AU 5959800 A WO 0103571 A1 CA 2375760 A1 EP 1206211 A1	30-01-2001 18-01-2001 18-01-2001 22-05-2002
US 5280788 A	25-01-1994	EP 0575472 A1 WO 9214399 A1	29-12-1993 03-09-1992
US 5128882 A	07-07-1992	AU 2140792 A EP 0604428 A1 WO 9323741 A1	13-12-1993 06-07-1994 25-11-1993

专利名称(译)	用于荧光检测介质中的物质的装置和方法		
公开(公告)号	EP1502138A1	公开(公告)日	2005-02-02
申请号	EP2003727223	申请日	2003-04-25
[标]申请(专利权)人(译)	于利希研究中心有限公司		
申请(专利权)人(译)	于利希研究中心有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	于利希研究中心有限公司		
[标]发明人	MENNICKEN GUIDO VEREECKEN HARRY		
发明人	MENNICKEN, GUIDO VEREECKEN, HARRY		
IPC分类号	G01N15/06 G01N21/64 G02B6/26 G02B6/25 A61B5/00 G02B6/00		
CPC分类号	G01N21/8507 G01N21/645 G01N2015/0693 G01N2021/6484 G02B6/262		
优先权	10220849 2002-05-08 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及荧光检测介质中物质的装置和方法。现在，本发明的装置和方法使得可以实现介质中物质的直接荧光检测，同时涉及与现有技术装置和方法相比改进的测量范围的检测。通过照明光学系统的导轨（1）的下端上的接地边缘（2）实现介质内的高能辐射的散射分布，从而不仅可以确定测量范围。但是也可以检查一个范围，该范围分布在很宽的区域，从而产生统计上更精确的测量结果。