

(12)

## Patentschrift

(21) Anmeldenummer: A 50623/2017  
(22) Anmeldetag: 26.07.2017  
(45) Veröffentlicht am: 15.02.2022

(51) Int. Cl.: **G01N 21/17** (2006.01)  
**G01N 21/41** (2006.01)  
**G01N 21/45** (2006.01)  
**G01N 21/39** (2006.01)

(56) Entgegenhaltungen:  
EP 2738543 A2  
US 2004239944 A1  
DE 69817131 T2  
US 2015276588 A1  
D. L. MAZZONI et. al., "TRACE DETECTION OF HYDRAZINES BY OPTICAL HOMODYNE INTERFEROMETRY", APPLIED OPTICS, (1 March 1991), vol. 30, no. 7, Pages 756 - 764, < URL: <https://doi.org/10.1364/AO.30.000756> >

(73) Patentinhaber:  
Technische Universität Wien  
1040 Wien (AT)

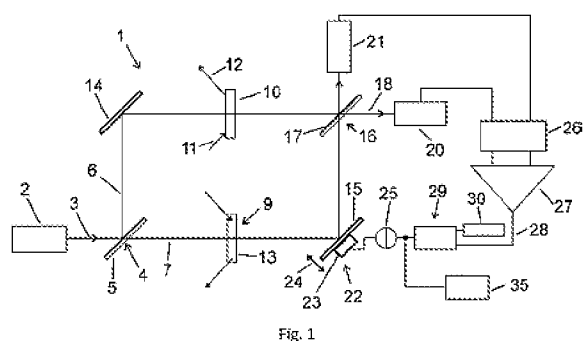
(74) Vertreter:  
SONN Patentanwälte OG  
1010 Wien (AT)

### (54) Verfahren zur spektroskopischen bzw. spektrometrischen Untersuchung einer Probe

(57) Verfahren und interferometrische Vorrichtung (1) zur spektroskopischen bzw. spektrometrischen Untersuchung einer Probe vorzugsweise im infraroten Spektralbereich, mit den Schritten:

- a) Erzeugen eines Laserstrahls (3) mit einer Wellenlänge vorzugsweise im infraroten Spektralbereich,
- b) Aufteilen des Laserstrahls (3) in einen Messstrahl (6) und einen Referenzstrahl (7),
- c) Wechselwirkung der Probe mit dem Messstrahl (6),
- d) Wechselwirkung einer Referenz mit dem Referenzstrahl (7),
- e) Überlagern des Messstrahls (6) und des Referenzstrahls (7) derart, dass jeweils ein erster Ausgangsstrahl (18) und ein zweiter Ausgangsstrahl (19) erhalten werden, deren Phasen um  $180^\circ$  gegeneinander verschoben sind,
- f) Detektieren des ersten Ausgangsstrahls (18),
- g) Detektieren des zweiten Ausgangsstrahls (19),
- h) Bildung eines Differenzsignals (28) zwischen dem ersten Ausgangsstrahl (18) und dem zweiten Ausgangsstrahl (19),
- i) Regeln des Differenzsignals (28) auf einen vorgegebenen Sollwert (30) durch Einstellen einer Phasendifferenz zwischen dem Messstrahl (6) und dem Referenzstrahl (7),

- j) Bestimmung eines Brechungsindex (n) der Probe aus der Einstellung der Phasendifferenz zwischen dem Messstrahl (6) und dem Referenzstrahl (7),
- k) Wiederholen der Schritte a) bis j) für weitere Wellenlängen des Laserstrahls (3) vorzugsweise im infraroten Spektralbereich zur Erfassung eines Spektrums des Brechungsindex (n) der Probe.



## Beschreibung

**[0001]** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur spektroskopischen bzw. spektrometrischen Untersuchung einer Probe vorzugsweise im infraroten Spektralbereich.

**[0002]** Weiters betrifft die Erfindung eine interferometrische Vorrichtung zur spektroskopischen Untersuchung einer flüssigen Probe vorzugsweise im infraroten Spektralbereich, aufweisend:

- einen durchstimmbaren Laser zur Aussendung eines Laserstrahls vorzugsweise im infraroten Spektralbereich,
- ein Strahlaufteilungselement zur Aufteilung des Laserstrahls in einen Messstrahl und einen Referenzstrahl,
- eine Messkammer zur Wechselwirkung zwischen der Probe und dem Messstrahl,
- eine Referenzkammer zur Wechselwirkung zwischen einer Referenz und dem Referenzstrahl,
- ein Strahlvereinigungselement mit einem ersten Ausgang zur interferometrischen Überlagerung des Messstrahls und des Referenzstrahls als erster Ausgangsstrahl und mit einem zweiten Ausgang zur interferometrischen Überlagerung des Messstrahls und des Referenzstrahls als zweiter Ausgangsstrahl, wobei sich der erste Ausgangsstrahl und der zweite Ausgangsstrahl um  $180^\circ$  in der Phase voneinander unterscheiden,
- einen ersten Detektor zur Erfassung des ersten Ausgangsstrahls,
- einen zweiten Detektor zur Erfassung des zweiten Ausgangsstrahls,
- ein Phasenstellglied zur Einstellung einer Phase zwischen dem Messstrahl und dem Referenzstrahl.

**[0003]** Ein solches Interferometer ist insbesondere aus der EP 2 738 543 A2 bekannt.

**[0004]** Die US 2004/0239944 A1 zeigt ein Interferometer, bei dem das Licht von zwei optischen Wellenleitern von einem optischen Kombinerer/Teiler kombiniert und wieder aufgeteilt wird, und zwei Photodetektoren das jeweilige Interferenzlicht messen. Durch Einstellung der Wellenlänge bzw. der Temperatur kann der optimale Arbeitspunkt angesteuert werden.

**[0005]** Die DE 698 17 131 T2 betrifft ein Interferometer, das zum Messen optisch induzierter Veränderungen der optischen Eigenschaften von zu untersuchenden Materialproben, z.B. von zeitlich aufgelösten optischen Nichtlinearitäten, nützlich ist.

**[0006]** Weiters zeigt „Trace Detection of Hydrazines by Optical Homodyne Interferometry“ von D. L. Mazzoni et. al. in Applied Optics (1 March 1991), vol. 30, no. 7, Seiten 756-764, ein fotothermisches Laserinterferometersystem zur Detektion von Hydrazinen.

**[0007]** Spektroskopische Untersuchungen im infraroten Spektralbereich (IR) in wässriger Umgebung sind durch die hohe Absorption von Wasser im infraroten Spektralbereich nur sehr eingeschränkt möglich. Jedoch liegen gerade im infraroten Spektralbereich die meisten charakteristischen Absorptionsbanden vieler organischer Gruppen. Um die Nachteile bekannter Spektroskopiemethoden, wie FTIR- Spektroskopie oder ATR-Spektroskopie, zu beheben, schlägt die EP 2 738 543 A2 ein starres Interferometer mit gleichen optischen Weglängen für Mess- und Referenzstrahl vor, welches eine hintergrundfreie optische Messung liefern soll. Hierbei kann das Interferometer auf völlige destruktive Interferenz in Abwesenheit des Analyten in der Messzelle eingestellt werden. Im nächsten Schritt kann der Analyt eingebracht werden, wodurch ein geringes Differenzsignal erhalten wird. Die Spektroskopie im Differenzmessverfahren soll zu einem deutlich besseren Signal- zu Rauschverhältnis im Vergleich zu konventionellen Spektrometern führen. Beim Stand der Technik wird daher durch Ausnutzen der Kohärenz einer abstimmbaren Laserquelle durch destruktive Interferenz eine hintergrundfreie Messung ermöglicht, die die intensive Untergrundabsorption des Wassers mit optischen Mitteln unterdrückt.

**[0008]** Dieser Ansatz wurde auch in dem Abstract „A QCL-based Mach-Zehnder interferometer for chemical sensing“, Jakob Hayden et al., im Rahmen der FLAIR 2016 Konferenz vorgestellt.

**[0009]** In der Praxis hat sich gezeigt, dass die Unterdrückung des Untergrundsignals zufriedenstellend funktioniert. Bei einer näheren mathematischen Untersuchung hat sich jedoch herausgestellt, dass die Sensitivität des destruktiv überlagerten Nutzsignals niedrig ist. Für kleine Kon-

zentrationen des Analyten geht die Sensitivität gegen Null. Aus diesem Grund wurden verschiedenste Maßnahmen überlegt, wie die Empfindlichkeit bei dem vorliegenden Messaufbau gesteigert werden kann. Beispielsweise kann die Intensität des Referenzstrahls gegenüber dem Messstrahl erhöht werden, zum Beispiel indem Strahlteiler mit unterschiedlichem Teilungsverhältnis verwendet werden. Alternativ kann die Transmissionsstrecke in der Messzelle im Verhältnis zur Referenzzelle unterschiedlich gewählt werden. Mit diesen Maßnahmen kann zwar die Messgenauigkeit erhöht werden; es besteht jedoch weiterhin Verbesserungsbedarf.

**[0010]** Demnach besteht die Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin, die Nachteile des Standes der Technik zu lindern bzw. zu beseitigen. Die Erfindung setzt sich insbesondere zum Ziel, qualitative und quantitative Untersuchungen insbesondere von flüssigen Proben mit hoher Empfindlichkeit durchzuführen.

**[0011]** Diese Aufgabe wird durch ein Verfahren mit den Merkmalen von Anspruch 1 und eine interferometrische Vorrichtung mit den Merkmalen von Anspruch 3 gelöst.

**[0012]** Das erfindungsgemäße Verfahren zur spektroskopischen bzw. spektrometrischen Untersuchung einer Probe im infraroten Spektralbereich weist zumindest die folgenden Schritte auf:

- a) Erzeugen eines Laserstrahls mit einer Wellenlänge vorzugsweise im infraroten Spektralbereich,
- b) Aufteilen des Laserstrahls in einen Messstrahl und einen Referenzstrahl,
- c) Wechselwirkung der Probe mit dem Messstrahl,
- d) Wechselwirkung einer Referenz mit dem Referenzstrahl,
- e) Interferometrisches Überlagern des Messstrahls und des Referenzstrahls derart, dass ein erster Ausgangsstrahl und ein zweiter Ausgangsstrahl erhalten werden, deren Phasen um  $180^\circ$  gegeneinander verschoben sind,
- f) Detektieren des ersten Ausgangsstrahls,
- g) Detektieren des zweiten Ausgangsstrahls,
- h) Bildung eines Differenzsignals zwischen dem ersten Ausgangsstrahl und dem zweiten Ausgangsstrahl,
- i) Regeln des Differenzsignals auf einen vorgegebenen Sollwert durch Einstellen einer Phasendifferenz zwischen dem Messstrahl und dem Referenzstrahl,
- j) Bestimmung eines Brechungsindex der Probe aus der Einstellung der Phasendifferenz zwischen dem Messstrahl und dem Referenzstrahl,
- k) Wiederholen der Schritte a) bis j) für weitere Wellenlängen des Laserstrahls vorzugsweise im infraroten Spektralbereich zur Erfassung eines Spektrums des Brechungsindex der Probe.

**[0013]** Die interferometrische Vorrichtung der eingangs angeführten Art ist gekennzeichnet durch

- einen Differenzbildner zur Bildung eines Differenzsignals zwischen dem ersten Ausgangsstrahl und dem zweiten Ausgangsstrahl
- eine Regeleinheit, welche dazu eingerichtet ist, das Differenzsignal mittels des Phasenstellglieds auf einen vorgegebenen Sollwert zu regeln und die Wellenlänge des Laserstrahls durchzustimmen, um ein Spektrum des Brechungsindex der Probe aus einer Stellung des Phasenstellglieds in Abhängigkeit von der Wellenlänge des Laserstrahls zu ermitteln.

**[0014]** Die erfindungsgemäße Ausführung bedeutet daher eine Abkehr vom bekannten Ansatz, das Hintergrundsignal der flüssigen Probe durch Messung des destruktiv überlagerten Signals eliminieren zu wollen. Demgegenüber wird bei der Erfindung ein Differenzsignal aus dem ersten Ausgangsstrahl und dem zweiten Ausgangsstrahl gebildet, wobei der zweite Ausgangsstrahl um  $180^\circ$  in der Phase gegenüber dem ersten Ausgangsstrahl verschoben ist. Das Differenzsignal wird durch Justierung eines Phasenstellglieds für jede Wellenlänge des zu untersuchenden Wellenlängenbereichs zur Erreichung des vorgegebenen Sollwerts geregelt. Bei einer Veränderung der Probe wird (wellenlängenabhängig) eine einander entsprechende Verschiebung der Signale des ersten und zweiten Ausgangsstrahls erzielt, woraus eine Abweichung des Istwerts des Differenzsignals vom Sollwert resultiert. Diese Abweichung wird über das Phasenstellglied ausgeglichen, wobei die Veränderung des Zustands des Phasenstellglieds aufgezeichnet wird. Der eingestellte Phasenschub am Phasenstellglied korreliert mit dem Brechungsindex (bzw. mit der Bre-

chungsindexdifferenz zwischen der Referenz und der flüssigen Probe). Mittels Durchstimmung des Laserstrahls wird ein Spektrum des Brechungsindex erhalten, welcher wiederum von der Konzentration des Analyten in der flüssigen Probe abhängt. Demnach erlaubt die Erfassung des Spektrums des Brechungsindex sowohl qualitative als auch quantitative Untersuchungen der flüssigen Probe. Durch die simultane Erfassung des ersten Ausgangsstrahls und des zweiten Ausgangsstrahls sowie die anschließende Differenzbildung werden auch Intensitätsschwankungen der Laserlichtquelle ausgeglichen, wodurch es zu einer stabileren Messung kommt.

**[0015]** Bevorzugt wird ein Laserstrahl mit einer Wellenlänge von 200 Nanometern (nm) bis 25 Mikrometer ( $\mu\text{m}$ ) verwendet, um Messungen im ultravioletten Spektralbereich und/oder im sichtbaren Spektralbereich und/oder im Nahinfrarotbereich (NIR) und/oder im mittleren Infrarotbereich (MIR) durchzuführen. Besonders bevorzugt wird das Verfahren im NIR-Bereich mit einer Wellenlänge von  $0,75\ \mu\text{m}$  bis  $2,5\ \mu\text{m}$  und/oder im MIR-Bereich mit einer Wellenlänge von mehr als im Wesentlichen  $2,5\ \mu\text{m}$  durchgeführt.

**[0016]** Bei einer ersten bevorzugten Anwendung besteht die Probe aus einer Matrix und einem Analyten, die Referenz ausschließlich aus der Matrix. Je nach Anwendung ist die Matrix ein insbesondere flüssiges Lösungsmittel, vorzugsweise Wasser.

**[0017]** Bei einer alternativen bevorzugten Ausführung ist die Referenz ein Feststoff.

**[0018]** Der Feststoff kann bevorzugt aus der folgenden Gruppe ausgewählt sein:  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{SiN}$ ,  $\text{YF}_3$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{HfO}_2$ ,  $\text{Si}$ ,  $\text{ZnSe}$ ,  $\text{ZnS}$ ,  $\text{CaF}_2$ ,  $\text{MgF}_2$ ,  $\text{BaF}_2$ ,  $\text{GaAs}$ ,  $\text{AgX}$  (eine Mischung aus  $\text{AgCl}$  und  $\text{AgBr}$ ),  $\text{C}$  (als Diamant oder DLC „diamond like carbon“), Chalkohalide (wie z.B.  $\text{Te-Ge-I}$ ) sowie chemischen Verbindungen aus einem oder mehreren Chalkogen-Elementen (Sauerstoff, Schwefel, Selen bzw. Tellur) als formale Anionen mit Metallen oder stärker elektropositiven Elementen (Arsen, Germanium, Phosphor, Antimon, Blei, Bor, Aluminium, Gallium, Indium, Titan, Natrium, Cadmium) als formale Kationen (typische Beispiele, welche als IR-Materialien verwendet worden sind:  $\text{Ge}_{33}\%\text{As}_{12}\%\text{Se}_{55}\%$ ,  $\text{Ge}_{30}\%\text{As}_{13}\%\text{Se}_{32}\%\text{Te}_{25}\%$ ,  $\text{Ge}_{28}\%\text{Sb}_{12}\%\text{Se}_{60}\%$ ,  $\text{As}_{40}\%\text{Se}_{60}\%$ ). Diese Materialien sind vielfach leicht strukturierbar und im interessierenden Spektralbereich im Wesentlichen transparent.

**[0019]** Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsvariante wird das Differenzsignal zwischen dem ersten Ausgangsstrahl und dem zweiten Ausgangsstrahl auf den Sollwert Null geregelt. Diese Ausführung ist besonders dazu geeignet, die Empfindlichkeit der Messung zu erhöhen. Die Steigerung der Empfindlichkeit ergibt sich aus der Tatsache, dass der Sollwert Null des Differenzsignals einer relativen Phasenlage des am Ausgang der interferometrischen Vorrichtung überlagernden ersten und zweiten Ausgangsstrahls von  $+90^\circ$  beziehungsweise  $-90^\circ$  entspricht. Die Phasenlage von  $90^\circ$  bezieht sich auf die überlagernden Strahlen aus dem Proben- und Referenzstrahlengang. Für den ersten Ausgangsstrahl beträgt die Phase zwischen Proben- und Referenzstrahl  $+90^\circ$ , für den zweiten Ausgangsstrahl  $-90^\circ$ . Die Differenz in der Überlagerung in den beiden Ausgangsstrahlen (welche jeweils aus zwei überlagernden Teilstrahlen bestehen) beträgt also wie stets  $180^\circ$ . Bei dieser relativen Phasenlage ist die Änderung der an den Detektoren gemessenen Intensitäten in Abhängigkeit von der Stellung des Phasenstellglieds maximal, was eine besonders genaue Einstellung des Phasenstellglieds ermöglicht.

**[0020]** Bei einer integrierten Ausführung des Interferometers sind bevorzugt ein Eingangslichtwellenleiter für den Laserstrahl, ein Messstrahllichtwellenleiter für den Messstrahl und ein Referenzstrahllichtwellenleiter für den Referenzstrahl vorgesehen. Der Eingangs-, Messstrahl- und Referenzstrahllichtwellenleiter sind bevorzugt auf einem Die (d.h. einem Halbleiter-Wafer) angeordnet. Ein Chip mit integriertem Interferometer ist grundsätzlich aus „On-Chip Integrated Mid-Infrared GaAs/AlGaAs Mach-Zehnder Interferometer“, Markus Sieger et al., Analytical Chemistry 2013 85 (6), 3050-3052 bekannt. Im Gegensatz zu dem dort vorgestellten Interferometer weist die hier beschriebene Anordnung ein Phasenstellglied auf, das die relative Phasenlage der Teilstrahlen bei der Überlagerung beeinflusst und so die oben beschriebene Regelung eines Differenzsignals auf einen bestimmten Wert ermöglicht.

**[0021]** Für die erforderliche Wechselwirkung zwischen der Probe und dem Messstrahl einerseits

und zwischen der Referenz und dem Referenzstrahl andererseits weist die Messkammer bevorzugt einen ersten Mikrofluidkanal benachbart des Messstrahllichtwellenleiters und/oder die Referenzkammer einen zweiten Mikrofluidkanal benachbart des Referenzstrahllichtwellenleiters auf. Die Wechselwirkung erfolgt hierbei über das evaneszente Feld des Messbzw. Referenzstrahls, das exponentiell abfallend aus dem Lichtwellenleiter heraus in das angrenzende Medium, also die Probe oder die Referenz, ragt.

**[0022]** Alternativ zur Verwendung eines Mikrofluidkanals für die Referenzkammer kann der Referenzstrahlwellenleiter auch mit einer Feststoffschiicht bedeckt sein. Die Dicke der auf dem Referenzstrahlwellenleiter gebildeten Feststoffschiicht ist vorzugsweise größer als die dreifache Eindringtiefe des evaneszenten Feldes, so dass keine Wechselwirkung mit einer Probe stattfinden kann. Der Feststoff der Feststoffschiicht weist bevorzugt eine über die Zeit im Wesentlichen konstante Absorption sowie Dispersion auf.

**[0023]** Hinsichtlich einer konstruktiv einfachen Ausführung des integrierten Interferometers ist es günstig, wenn das Phasenstellglied ein Heizelement, insbesondere ein Widerstandsheizelement, für den Messstrahllichtwellenleiter bzw. für den Referenzstrahllichtwellenleiter aufweist. Das Heizelement ist in unmittelbarer Nähe vorzugsweise des Messstrahllichtwellenleiters angeordnet. Durch Änderung der Temperatur wird der effektive Brechungsindex des (Messstrahl-)Lichtwellenleiters und damit die Phase des geführten Lichts geändert. Das Heizelement ist mit einer regelbaren Stromquelle verbunden, welche von der Regeleinheit eingestellt wird. Die Stellgröße ist ein Maß für den Brechungsindex der Probe und wird aufgezeichnet, während die Wellenlänge des Lasers durchgestimmt wird und die Regeleinheit das Differenzsignal auf den Sollwert regelt.

**[0024]** Zum Einkoppeln des Laserlichts bzw. zur Überlagerung des Messstrahls und des Referenzstrahls ist es günstig, wenn das Strahlauflteilungselement einen 1x2-Koppler und das Strahlvereinigungselement einen 2x2-Koppler aufweist. Der 2x2-Koppler bringt den Referenzstrahl und den Messstrahl zur Interferenz und lenkt in Abhängigkeit von deren relativer Phasenlage die interferierenden Strahlen eher in den einen oder den anderen Ausgangswellenleiter. Ein solcher Koppler kann beispielsweise ein Multimodeninterferenz-Koppler (MMI-Koppler) sein. In Strahlrichtung gesehen nach dem 2x2-Koppler werden die beiden Ausgangsstrahlen detektiert. Hierfür können ein erster und ein zweiter Ausgangskoppler vorgesehen sein, welche die Strahlen zum ersten bzw. zweiten Detektor lenken.

**[0025]** Bei einer alternativen Ausführung des Interferometers ist die Messkammer als erste Durchflusszelle im Strahlengang des Messstrahls und die Referenzkammer als zweite Durchflusszelle im Strahlengang des Referenzstrahls ausgeführt. Bei dieser Ausführung wird die erste Durchflusszelle vom Messstrahl durchstrahlt. Die zweite Durchflusszelle wird vom Referenzstrahl durchstrahlt.

**[0026]** Bei einer weiteren Ausführungsform ist an Stelle der zweiten Durchflusszelle ein Feststoff-Absorber vorgesehen.

**[0027]** Um einen Phasenschub für die Regelung des Differenzsignals zwischen dem ersten und zweiten Detektor zu erzielen, ist es besonders günstig, wenn das Phasenstellglied einen Spiegel und einen Piezo-Aktor zur Verstellung des Spiegels aufweist.

**[0028]** Bei dieser Ausführung ist es weiters günstig, wenn das Strahlauflteilungselement einen ersten Strahlteiler und das Strahlvereinigungselement einen zweiten Strahlteiler aufweist.

**[0029]** Die Erfindung wird im Folgenden anhand von bevorzugten Ausführungsbeispielen in den Zeichnungen weiter erläutert.

**[0030]** Fig. 1 zeigt eine erste bevorzugte Ausführungsform einer interferometrischen Vorrichtung zur Untersuchung einer flüssigen Probe.

**[0031]** Fig. 2 zeigt schematisch die Signale eines ersten Detektors für einen ersten Ausgangsstrahl und eines zweiten Detektors für einen zweiten Ausgangsstrahl, jeweils in Abhängigkeit von der Stellung eines Phasenstellglieds.

- [0032] Fig. 3 zeigt schematisch ein Differenzsignal zwischen den Signalen des ersten und zweiten Detektors.
- [0033] Fig. 4 zeigt schematisch das Spektrum des Brechungsindex (unten) bzw. der Absorption (oben) der Probe.
- [0034] Fig. 5 zeigt eine interferometrische Vorrichtung gemäß einer zweiten bevorzugten Ausführungsform.

[0035] In Fig. 1 ist schematisch eine interferometrische Vorrichtung 1 zur spektroskopischen Untersuchung einer flüssigen Probe im infraroten Spektralbereich gezeigt. Die interferometrische Vorrichtung 1 weist einen durchstimmbaren Laser 2 zur Aussendung eines Laserstrahls 3 im infraroten Spektralbereich auf. Als durchstimmbare Laser können beispielsweise ein Diodenlaser wie z.B. ein Bleisalzlaser, aber auch ein Halbleiterlaser anderer Bauart wie ein Quantenkaskadenlaser (QCL, „Quantum Cascade Laser“) oder ein Interbandkaskadenlaser (ICL, „Interband Cascade Laser“) vorgesehen werden. Für die Messungen von Gasen und Flüssigkeiten sind thermisch durchstimmbare DFB QCL („Distributed Feedback Quantum Cascade Laser“) bzw. DFB ICL („Distributed Feedback Interband Cascade Laser“) wegen ihrer Linienschärfe vorteilhaft. Für die Messung von Flüssigkeiten sind jedoch weit durchstimmbare EC QCL („External Cavity Quantum Cascade Laser“) bzw. EC ICL („External Cavity Intraband Cascade Laser“), aber auch oder mehrerer DFB Laser besonders vorteilhaft. Je nach der messtechnischen Anforderung kann zumindest ein Laser, gegebenenfalls aber auch mehrere Laser zur Anwendung kommen.

[0036] In der gezeigten Ausführung weist die interferometrische Vorrichtung 1 ein Mach-Zehnder-Interferometer auf; es können jedoch auch andere Arten von Interferometern, beispielsweise ein Michelson-Interferometer, vorgesehen sein. Die interferometrische Vorrichtung 1 weist ein Strahlenteilungselement 4, hier ein herkömmlicher Strahlteiler 5, zur Aufteilung des Laserstrahls 3 in einen Messstrahl 6 und einen Referenzstrahl 7 auf. Zudem ist eine Messkammer 8 zur Wechselwirkung zwischen der Probe und dem Messstrahl 6 und eine Referenzkammer 9 zur Wechselwirkung zwischen einer Referenz und dem Referenzstrahl 7 vorgesehen. Die Probe weist einen Analyten auf, der in der gezeigten Ausführungsform in einem anderen Stoff oder Stoffgemisch, der Matrix, enthalten ist; die Referenz besteht aus der Matrix bzw. aus einem geeigneten Feststoff-Absorber. Als Analyten können beispielsweise in Wasser gelöste Stoffe wie Zucker, Proteine, organische Säuren, Alkohole und dergleichen vorgesehen sein. Ebenso gelingt es mit dieser Messtechnik auch in apolaren Lösungsmitteln gelöste Stoffe wie Fettsäuremethylster, Mineralölkohlenwasserstoffe und dgl. zu vermessen. Ebenso ist es möglich, Stoffe, die zwar selbst keine Absorption im infraroten Spektralbereich zeigen, aber durch ihre Gegenwart das Spektrum des jeweiligen Lösungsmittels verändern, zu vermessen. Dies ist z.B. der Fall, wenn Ionen in Wasser gelöst vorliegen. Im Fall von Gasen können kleine Moleküle wie NO und dergleichen aber auch größere Moleküle wie VOCs („volatile organic compounds“) in Luft, Atemluft bzw. in Prozessströmen verschiedenster Art analysiert werden.

[0037] In der Ausführung der Fig. 1 ist die Messkammer als erste Durchflusszelle 10 im Strahlengang des Messstrahls 6 ausgeführt. Die Probe wird der ersten Durchflusszelle 10 über einen Zufluss 11 zugeführt und nach dem Durchströmen der Durchflusszelle 10 über einen Abfluss 12 abgeführt. Entsprechend ist die Referenzkammer 9 als zweite Durchflusszelle 13 ausgebildet, welche im Strahlengang des Referenzstrahls 7 angeordnet ist. Die zweite Durchflusszelle 13 kann entsprechend der ersten Durchflusszelle 10 ausgebildet sein.

[0038] Die interferometrische Vorrichtung 1 weist in der gezeigten Ausführung zudem ein ortsfestes Spiegelement 14 zur Umlenkung des Messstrahls 6, hier um im Wesentlichen 90°, zwischen dem Strahlteiler 5 und der Messkammer 8 und einen Spiegel 15 zur Umlenkung des Referenzstrahls 7, hier um im Wesentlichen 90°, in Strahlrichtung nach der Referenzkammer 9 auf.

[0039] Zudem weist die interferometrische Vorrichtung 1 ein Strahlvereinigungselement 16 zur Überlagerung des Messstrahls 6 und des Referenzstrahls 7 auf. Das Strahlvereinigungselement 16 kann bei dieser Ausführungsvariante wie jenes der EP 2 738 543 ausgeführt sein. In der Ausführung der Fig. 1 ist daher als Strahlvereinigungselement 16 ein weiterer Strahlteiler 17 ausge-

führt. Das Strahlvereinigungselement 16 weist einen ersten Ausgang auf, bei dem der Messstrahl 6 und der Referenzstrahl 7 als erster Ausgangsstrahl 18 austreten. An einem zweiten Ausgang des Strahlvereinigungselements 16 treten der Messstrahl 6 und der Referenzstrahl 7 als zweiter Ausgangsstrahl 19 aus, welcher eine Phasenverschiebung von  $180^\circ$  gegenüber dem ersten Ausgangsstrahl aufweist. Zur Erfassung des ersten Ausgangsstrahls 18 ist ein erster (IR-)Detektor 20 vorgesehen. Der konstruktiv überlagerte Ausgangsstrahl 19 wird an einem zweiten (IR-)Detektor 21 erfasst.

**[0040]** Bei einer alternativen Ausführung können das Strahlvereinigungselement 16 und das Strahlaufteilungselement 4 durch ein einheitliches Strahlaufteilungs- und vereinigungselement gebildet sein, beispielsweise bei Verwendung eines Michelson-Interferometers (nicht gezeigt).

**[0041]** Weiters ist ein Phasenstellglied 22 zur Erzielung eines Phasenschubs, d.h. einer Veränderung der Phasendifferenz zwischen dem Messstrahl 6 und dem Referenzstrahl 7, vorgesehen. In der gezeigten Ausführung weist das Phasenstellglied einen Piezo-Aktor 23 zur Verstellung des Spiegels 15 in Pfeilrichtung 24 auf. Hierfür ist der Piezo-Aktor 23 in an sich bekannter Weise mit einer regelbaren Spannungsquelle 25 verbunden.

**[0042]** In der gezeigten Ausführung werden die Signale des ersten Detektors 20 und des zweiten Detektors 21 zunächst einer Einrichtung 26 zur Signalaufbereitung und Demodulation zugeführt. Die verarbeiteten Signale werden an einen Differenzbildner 27 übergeben, mit welchem ein Differenzsignal 28 zwischen dem ersten Ausgangsstrahl 18 und dem zweiten Ausgangsstrahl 16 erzeugt wird. Wenn die an den Detektoren gemessene Intensität eine starke Abhängigkeit von der Wellenlänge des Laserstrahls zeigt, kann das Differenzsignal noch auf diese normiert werden, z.B. durch Normierung der Differenz auf die Summe der Signale. Dadurch kann die Stabilität der Regelung und damit die Empfindlichkeit der Brechungsindexmessung erhöht werden. Das (normierte) Differenzsignal 28 wird als Eingangssignal für eine Regeleinheit 29 herangezogen, mit welcher das Differenzsignal 28 durch Einstellung des Phasenstellglieds 22 auf einen vorgegebenen Sollwert 30 geregelt wird. Demnach wird die Stellung des Phasenstellglieds 22 durch die Regeleinheit 29 für jede Wellenlänge des Lasers 2 im zu untersuchenden IR-Intervall derart verändert, dass der gewünschte Sollwert 30, vorzugsweise Null, erhalten wird. Die Stellung des Phasenstellglieds in Abhängigkeit von der Wellenlänge des Laserstrahls wird in einem Speicher 35 abgelegt, um so ein Spektrum des Brechungsindex der Probe aufzuzeichnen.

**[0043]** Fig. 2 zeigt einerseits schematisch das (normierte) Signal des ersten Detektors 20 für den ersten Ausgangsstrahl 18 (durchgezogene Linie 31) und andererseits das (normierte) Signal des zweiten Detektors 21 für den zweiten Ausgangsstrahl 19 (gestrichelte Linie 32), jeweils in Abhängigkeit von der Phase (in Grad) des Phasenstellglieds 22 (x-Achse). Demzufolge sind die Signale 31, 32 um  $180^\circ$  gegeneinander verschoben. Gemäß Fig. 2 sind die Signale für den Fall dargestellt, dass die Probe und Referenz ident sind. Durch Einbringung eines Analyten in die Probe werden die Signale 31 und 32 gleichermaßen entlang der x-Achse verschoben. Mit Hilfe der zuvor erläuterten Regeleinheit 29 wird das in Fig. 3 dargestellte Differenzsignal aus dem Signal 31 für den ersten Ausgangsstrahl 18 und dem Signal 32 für den zweiten Ausgangsstrahl 19 auf den Sollwert Null ausgeglet.

**[0044]** Wie aus Fig. 3 ersichtlich, verschwindet das Differenzsignal 28 bei einer Phase von  $90^\circ$ , wobei die Regeleinheit 29 auf diesen Sollwert eingestellt ist. Darüber hinaus weist das Differenzsignal bei dieser Phase die größte Steigung auf, wodurch durch Messung des Differenzsignals 28 der Wert auf der x-Achse und damit der Brechungsindex mittels beschriebener Regelung mit maximaler Genauigkeit gemessen werden kann.

**[0045]** In Fig. 4 ist schematisch ein Spektrum 33 des Brechungsindex  $n$  der Probe in Abhängigkeit von den Wellenzahlen  $k$  dargestellt (unten). Der wellenlängenabhängige Brechungsindex ist direkt proportional zu dem Stellsignal für das Phasenstellglied 22, welches beim Durchstimmen des Lasers 2 aufgezeichnet wird. Weiters ist in Fig. 4 ein Spektrum 34 der Absorption  $A$  der Probe dargestellt. Das Brechungsindexspektrum 33 des Analyten in der Probe ist mit dem Absorptionsspektrum 34 über die Kramers-Kronig Beziehungen verknüpft. Es zeigt charakteristische Änderungen bei jenen Wellenlängen, bei denen Absorptionsbanden auftreten. Diese Änderungen ska-

lieren, in Lösungen des Analyten in einem Lösungsmittel bzw. einer Matrix (Trägermaterial), mit der Konzentration des Analyten. Die Messung des Brechungsindexspektrums 33 erlaubt daher qualitative und quantitative Bestimmungen. Weiters kann mit der interferometrischen Vorrichtung 1 die Absorption gemessen werden. Die beiden Spektren können in weiterer Folge gemeinsam für die Auswertung herangezogen werden. Beispielsweise kann die Messung wie in der EP 2 738 543 A2 vorgenommen werden (in diesem Fall wäre der Wert des normierten Differenzsignals -1 oder +1) oder indem nach bzw. vor der Brechungsindexmessung analog zu einer gewöhnlichen Transmissionsmessung zunächst der Probenstrahl blockiert wird und dann der Referenzstrahl und jeweils die Summe der Detektorsignale aufgezeichnet werden. Dies wäre eine klassische, nicht interferometrische Absorptionsmessung. Dann wird die Absorption durch Division der beiden Signale und logarithmieren erhalten.

**[0046]** In Fig. 5 ist eine alternative Ausführung der interferometrischen Vorrichtung 1 gezeigt, wobei im Folgenden dieselben Bezugsziffern für (funktions-)gleiche Elemente verwendet werden.

**[0047]** Bei dieser Ausführungsform ist ein Die, nachstehend Chip 36 vorgesehen. Auf dem Chip 36 ist ein Eingangskoppler 37 untergebracht, mit welchem der Laserstrahl des Lasers 2 in einen Eingangswellenleiter 38 eingekoppelt wird. Mittels eines geeigneten 1x2-Kopplers 39 wird der Laserstrahl, bevorzugt zu gleichen Teilen, in einen Messstrahlwellenleiter 40 und einen Referenzstrahlwellenleiter 41 aufgeteilt. Die Probe wird entlang eines ersten Mikrofluidkanals 42 mit einem Zufluss 43 und einem Abfluss 44 über den Messstrahlwellenleiter 40 geleitet. Über das evaneszente Feld wechselwirkt die Probe mit dem Messstrahl, wodurch dessen Ausbreitungsgeschwindigkeit im Messstrahlwellenleiter 40 beeinflusst wird. Der Referenzarm weist einen zweiten Mikrofluidkanal 45, mit einem weiteren Zufluss 46 und einem weiteren Abfluss 47, auf. Bevorzugt sind der Proben- und der Referenzarm identisch ausgeführt. Anschließend werden der Mess- und der Referenzstrahl in einem 2x2 Koppler 48 phasenempfindlich zur Interferenz gebracht und, in Abhängigkeit der Phase zu unterschiedlichen Teilen entsprechend Fig.2, mittels Wellenleitern 49 zu zwei Ausgangskopplern 50 geführt. Am ersten Detektor 20 und am zweiten Detektor 21 wird die Intensität des ausgekoppelten Lichts gemessen. Die Differenz der beiden Detektorsignale wird in der Regeleinheit 29 mit dem Sollwert 30 (hier Null) verglichen. Die Regeleinheit 29 regelt die Stellung des Phasenstellglieds 22, das in einem der beiden (oder beiden) Armen des Interferometers integriert ist. In der Ausführung gemäß Fig. 5 weist das Phasenstellglied 22 ein resistives Heizelement 51 in unmittelbarer Nähe des Messstrahlwellenleiters 40 auf. Das Heizelement 51 ist mit einer regelbaren Stromquelle 52 verbunden, welche von der Regeleinheit 29 derart eingestellt wird, dass der erforderliche Phasenschub für die Erzielung des Sollwertes des Differenzsignales erreicht wird.



## Patentansprüche

1. Verfahren zur spektroskopischen bzw. spektrometrischen Untersuchung einer Probe vorzugsweise im infraroten Spektralbereich, mit den Schritten:
  - a) Erzeugen eines Laserstrahls (3) mit einer Wellenlänge im vorzugsweise infraroten Spektralbereich,
  - b) Aufteilen des Laserstrahls (3) in einen Messstrahl (6) und einen Referenzstrahl (7),
  - c) Wechselwirkung der Probe mit dem Messstrahl (6),
  - d) Wechselwirkung einer Referenz mit dem Referenzstrahl (7),
  - e) Überlagern des Messstrahls (6) und des Referenzstrahls (7) derart, dass jeweils ein erster Ausgangsstrahl (18) und ein zweiter Ausgangsstrahl (19) erhalten werden, deren Phasen um  $180^\circ$  gegeneinander verschoben sind,
  - f) Detektieren des ersten Ausgangsstrahls (18),
  - g) Detektieren des zweiten Ausgangsstrahls (19),

**gekennzeichnet durch**

  - h) Bildung eines Differenzsignals (28) zwischen dem ersten Ausgangsstrahl (18) und dem zweiten Ausgangsstrahl (19),
  - i) Regeln des Differenzsignals (28) auf einen vorgegebenen Sollwert (30) durch Einstellen einer Phasendifferenz zwischen dem Messstrahl (6) und dem Referenzstrahl (7),
  - j) Bestimmung eines Brechungsindex (n) der Probe aus der Einstellung der Phasendifferenz zwischen dem Messstrahl (6) und dem Referenzstrahl (7),
  - k) Wiederholen der Schritte a) bis j) für weitere Wellenlängen des Laserstrahls (3) vorzugsweise im infraroten Spektralbereich zur Erfassung eines Spektrums des Brechungsindex (n) der Probe.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Differenzsignal (28) zwischen dem ersten Ausgangsstrahl (18) und dem zweiten Ausgangsstrahl (19) auf den Sollwert (30) Null geregelt wird.
3. Interferometrische Vorrichtung (1) zur spektroskopischen Untersuchung einer flüssigen Probe vorzugsweise im infraroten Spektralbereich, aufweisend:
  - einen durchstimmbaren Laser (2) zur Aussendung eines Laserstrahls (3) vorzugsweise im infraroten Spektralbereich,
  - ein Strahlaufteilungselement (4) zur Aufteilung des Laserstrahls in einen Messstrahl (6) und einen Referenzstrahl (7),
  - eine Messkammer (8) zur Wechselwirkung zwischen der Probe und dem Messstrahl (6),
  - eine Referenzkammer (9) zur Wechselwirkung zwischen einer Referenz und dem Referenzstrahl (7),
  - ein Strahlvereinigungselement (16) mit einem ersten Ausgang zur interferometrischen Überlagerung des Messstrahls (6) und des Referenzstrahls (7) als erster Ausgangsstrahl (18) und mit einem zweiten Ausgang zur interferometrischen Überlagerung des Messstrahls (6) und des Referenzstrahls (7) als zweiter Ausgangsstrahl (19),
  - einen ersten Detektor (20) zur Erfassung des ersten Ausgangsstrahls (18),
  - einen zweiten Detektor (21) zur Erfassung des zweiten Ausgangsstrahls (19),
  - ein Phasenstellglied (22) zur Einstellung einer Phase zwischen dem Messstrahl (6) und dem Referenzstrahl (7),

**gekennzeichnet durch**

  - einen Differenzbildner (27) zur Bildung eines Differenzsignals (28) zwischen dem ersten Ausgangsstrahl (18) und dem zweiten Ausgangsstrahl (19)
  - eine Regeleinheit (29), welche dazu eingerichtet ist, das Differenzsignal (28) mittels des Phasenstellglieds (22) auf einen vorgegebenen Sollwert (30) zu regeln und die Wellenlänge des Laserstrahls (3) durchzustimmen, um ein Spektrum des Brechungsindex (n) der Probe aus einer Stellung des Phasenstellglieds (22) in Abhängigkeit von der Wellenlänge des Laserstrahls (3) zu ermitteln.
4. Interferometrische Vorrichtung (1) nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein Eingangswellenleiter (38) für den Laserstrahl (3), ein Messstrahlwellenleiter (40) für

den Messstrahl (6) und ein Referenzstrahllichtwellenleiter (41) für den Referenzstrahl (7) vorgesehen sind.

5. Interferometrische Vorrichtung (1) nach Anspruch 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Messkammer (8) einen ersten Mikrofluidkanal (42) benachbart des Messstrahllichtwellenleiters (41) und/oder dass die Referenzkammer (9) einen zweiten Mikrofluidkanal (45) benachbart des Referenzstrahllichtwellenleiters (41) aufweist.
6. Interferometrische Vorrichtung (1) nach Anspruch 4 oder 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Phasenstellglied (22) ein Heizelement (51), insbesondere ein Widerstandsheizelement, für den Messstrahllichtwellenleiter (40) bzw. für den Referenzstrahllichtwellenleiter (41) aufweist.
7. Interferometrische Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 4 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Strahlaufteilungselement (4) einen 1x2-Koppler (39) und das Strahlvereinigungselement (16) einen 2x2-Koppler (48) aufweist.
8. Interferometrische Vorrichtung (1) nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Messkammer (8) als erste Durchflusszelle (10) im Strahlengang des Messstrahls (6) und die Referenzkammer (9) als zweite Durchflusszelle (13) im Strahlengang des Referenzstrahls (7) ausgeführt ist.
9. Interferometrische Vorrichtung (1) nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Phasenstellglied (22) einen Spiegel (15) und einen Piezo-Aktor (23) zur Verstellung des Spiegels (15) aufweist.
10. Interferometrische Vorrichtung (1) nach Anspruch 8 oder 9, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Strahlaufteilungselement (4) einen ersten Strahlteiler (5) und das Strahlvereinigungselement (16) einen zweiten Strahlteiler (17) aufweist.

**Hierzu 2 Blatt Zeichnungen**

1/2

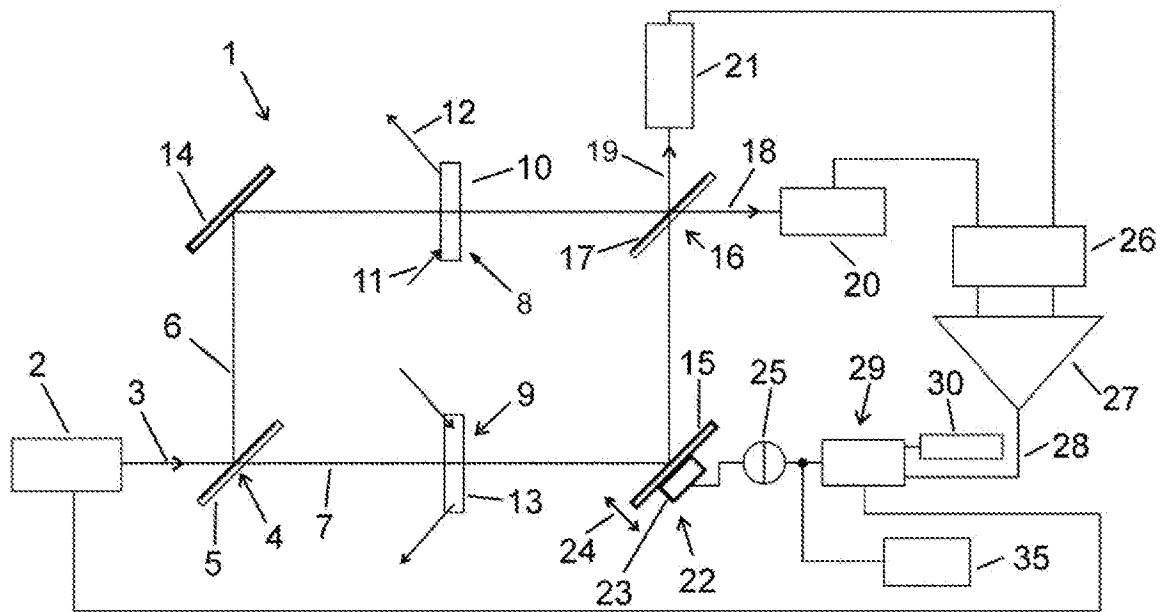


Fig. 1

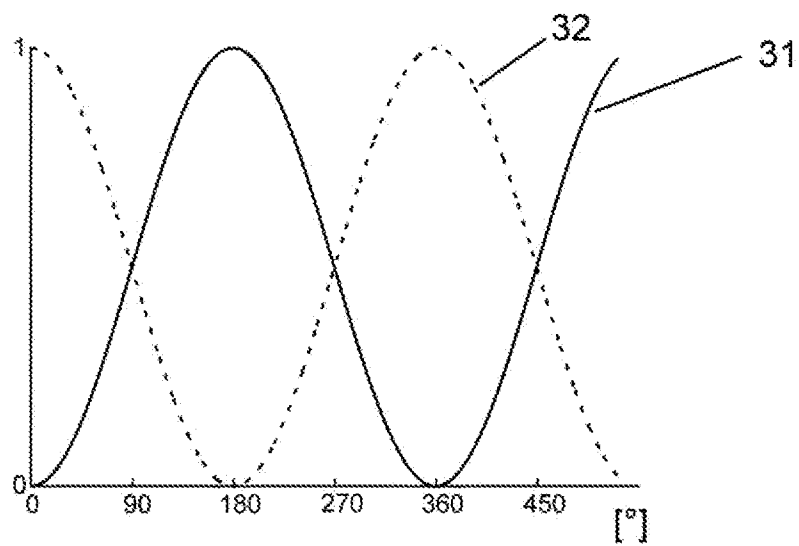


Fig. 2

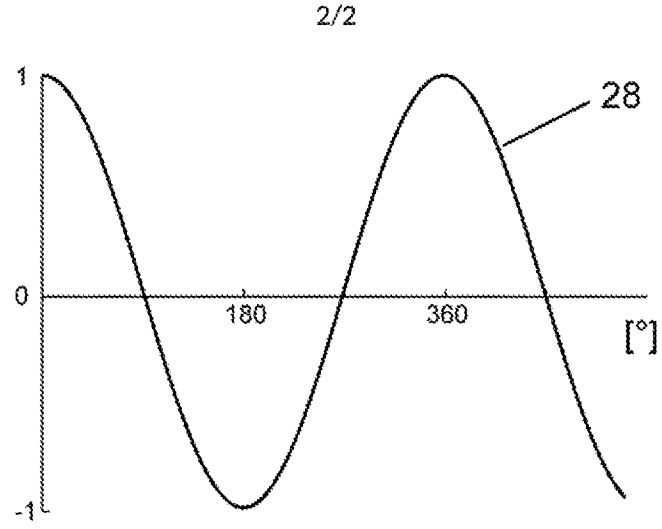


Fig. 3

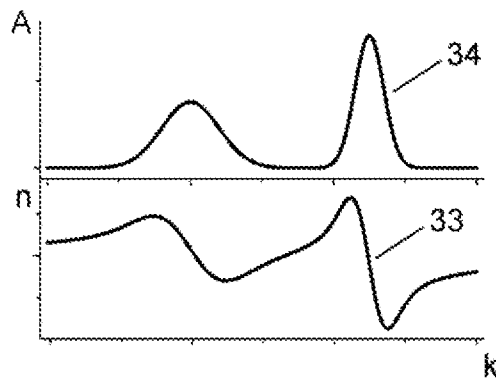


Fig. 4

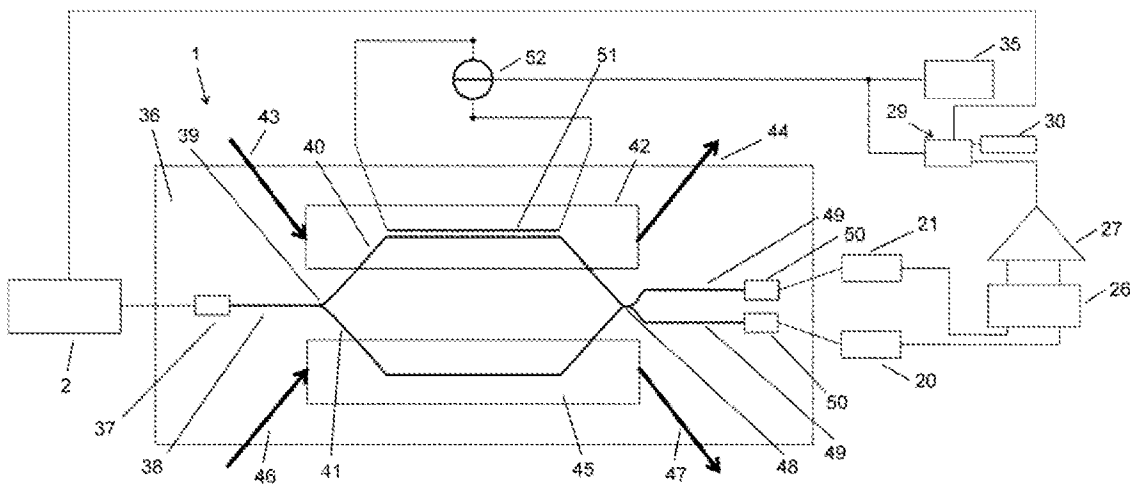


Fig. 5