

# 激光多模式毛细管电泳检测器的光学设计及优化\*

余振宇<sup>1</sup> 熊博<sup>2</sup> 王玮<sup>2</sup> 周平<sup>2</sup> 胡继明<sup>1,2\*\*</sup>

(1 武汉大学电子信息学院测控技术与仪器系, 武汉 430072)

(2 武汉大学分析生物医学研究所, 武汉 430072)

**摘 要** 提出一种基于毛细管电泳的激光多模式检测器. 为设计并优化其光路构型, 进行了理论分析和数学推导, 并采用 Matlab 仿真, 得到光路中各参量优化取值范围. 在热透镜通道, 激发光束腰半径越小, 则热透镜效应越强. 而探测激光束腰半径、束腰与样品距离、样品与探测面距离三个参量综合决定检出信号强度; 在回射干涉通道, 聚焦透镜焦距应较短, 它与毛细管距离对检测影响很大, 而与激光器、与探测面的两距离对检测影响相对较小; 热透镜效应对回射干涉检测影响不明显, 如要严格消除, 可将两通道错开一适当距离.

**关键词** 分析仪器; 光学设计; 激光热透镜; 激光回射干涉; 激光诱导荧光

**中图分类号** TH833 **文献标识码** A

## 0 引言

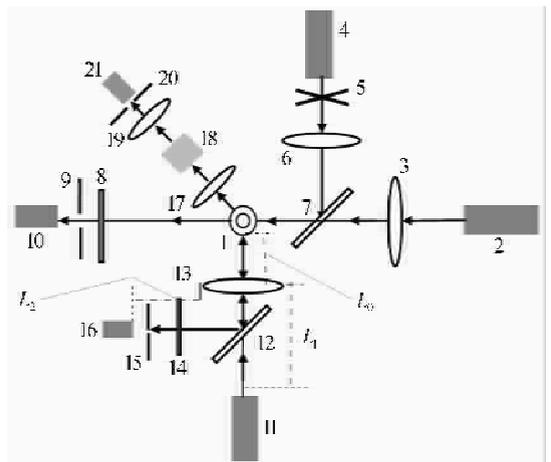
激光相干性好, 易聚焦成微束, 特别适用于微体积样品的测定, 因而基于激光优良特性的各类激光检测器的研制已成为液相分离分析仪器检测器研究的热门领域<sup>[1~3]</sup>. 激光诱导荧光检测器<sup>[4]</sup>是激光类检测器中灵敏度最高并已成为商品化毛细管电泳仪器的一种检测器<sup>[5]</sup>, 但大多数化合物需采用荧光标记或衍生后方可分析; 基于弱光吸收检测<sup>[6]</sup>的激光热透镜检测器直接测量光的吸收, 灵敏度比紫外吸收检测器高 2 个数量级以上; 本课题组曾发现一种在特定条件下, 基于物质折射指数变化产生的激光回射干涉效应<sup>[7]</sup>, 并据此建立了用于毛细管电泳的新型折射指数检测器. 但目前这类检测器多为单模式信号检测, 尚未见多模式信号检测用于液相分离分析仪器的报道, 且除激光诱导荧光检测器外, 其它激光检测器尚未成为液相分离分析商品仪器的检测器. 而液相分离分析仪器的分析对象(特别是生物样品), 往往含有多种荧光和吸收特性各异的物质, 准确测定其组分及含量, 对生命科学研究和临床诊断意义十分重大, 因此, 研制多模式信号检测器将开拓出液相分离分析商品仪器应用的广阔空间.

在前期工作基础上, 本文拟进行激光诱导荧光、激光热透镜和激光回射干涉单模式和多模式信号同时检测技术的研究, 对三种检测模式光路组合与干扰进行初步探讨, 以期寻找出达到最佳检测效果的途径. 使其对液相分离后的组份, 在所用激光波长下, 激光诱导荧光检测具有荧光特性物质的信号, 激

光热透镜检测具有光吸收特性物质的信号, 激光回射干涉检测不具有荧光和光吸收特性物质的信号.

## 1 三检测通道光路构型的整体描述

图 1 中, 1 为内外直径分别为  $75\ \mu\text{m}$  和  $320\ \mu\text{m}$ 、长度为 20 cm、开窗为 1 cm、折射率为 1.467 的熔硅毛细管, 围绕它的是三个检测通道: 由 1、2、3、4、5、6、7、8、9 和 10 组成激光热透镜通道; 由 1、11、12、13、14、15 和 16 组成激光回射干涉通道; 由 1、4、5、6、7、17、18、19、20 和 21 组成激光诱导荧光通道. 热透镜通道与荧光通道共用同一激发光源 4.



1: Capillary; 2, 11: He-He laser; 3, 6, 13, 17, 19: Lens; 4: Diode Pumping Solid State (DPSS) Nd : YAG laser; 7: Dichroic mirror; 5: Mechanic chopper; 21: Photo multiplier tube; 12: Beam Splitter; 8, 14: Filter; 18: Monochromator; 9, 15, 20: Pinhole; 10, 16: Photodiode

图 1 毛细管电泳激光多模式信号检测仪光路

Fig. 1 The diagram of laser-based multimode detector for capillary electrophoresis

电泳过程中, 待测样品流经毛细管检测窗, 在热透镜通道, 半导体泵浦 Nd:YAG 激光器 4

\* 国家自然科学基金(20427002)资助项目

\*\* Tel:027-68752439-8701 Email:jmhu@whu.edu.cn

收稿日期:2005-12-03

(Coherent Compass 215M-50, 50 mW, 532 nm) 出射激光斩波后周期激发样品产生热透镜效应, 通过样品热透镜区域的 He-Ne 激光滤光后由光电二极管接收, 再经锁相放大后送入数据采集卡. 在反射干涉通道, He-Ne 激光聚焦后入射于毛细管上, 液体折射率改变时, 前后外壁两回射光在探测面上干涉形成的条纹相应改变, 条纹区域某点上光电二极管将变化的光强信号转化为电信号; 在激光诱导荧光通道, 激光器 4 激发样品产生的荧光由透镜 17 收集, 经滤光片滤除杂散光后, 由光电倍增管 (PMT) 转化为电信号.

## 2 三光路具体分析

### 2.1 激光热透镜

将光聚焦照射样品某一微小区域, 样品吸收能量后热能扩散, 由吸收导致的温度径向梯度分布形成功能如同光学负透镜的折射率梯度. 当探测光经该样品到达探测面上光电传感器时, 传感器将检测到探测光中心强度改变, 这就是热透镜效应. 而不同的样品其改变不同, 即热透镜效应强度不同, 据此可分析检测样品.

在激光热透镜检测中, 脉冲或者按某频率斩波的激光由透镜聚焦后照射样品, 被照射区域历经加热、热量扩散、热透镜形成、继续扩散、热透镜消失的过程, 且该过程不断循环. 若在探测面处放置光电传感器, 接收经样品热透镜区域的探测光束中心光强, 就会得到与激发光同频的一周期信号, 经锁相放大后, 得到热透镜信号. 连续激光激发静态样品, 在激发光方向产生的等效负透镜焦距为<sup>[8]</sup>

$$f_{\text{cwc}}(t) = \frac{\pi k \omega_e^2}{\ln(10)(\partial n / \partial T) \alpha l P} (1 + t_c / 2t) \quad (1)$$

式中,  $P$ 、 $\omega_e$  分别为激发光功率 (mW) 与其在样品处光斑半径 (mm),  $k$ 、 $dn/dT$  与  $\alpha$  分别为溶剂热导率 ( $\text{mW} \cdot \text{mm}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ )、折射率的温度系数 ( $\text{K}^{-1}$ ) 和吸光系数 ( $\text{mm}^{-1}$ ),  $l$  为样品池厚度 (mm),  $t_c = \omega_e^2 \rho C_p / 4k$ , 其中,  $\rho$ 、 $C_p$  分别为样品密度 ( $\text{g} \cdot \text{mm}^{-3}$ )、比热 ( $\text{mJ} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$ ),  $t$  为激发时间,  $t$  远大于  $t_c$  时,  $f(t)$  达到稳态最小值.

热透镜检测有单光束和双光束两种构型, 前者激发光和探测光共用同一束光. 双光束构型灵活多变: 按探测光和激发光相交角度分为共线式、斜交式和正交式; 按探测光与激发光束腰关系分为模式失配和模式匹配两类. 本实验中, 采取热透镜信号较强的共线式模式失配构型<sup>[9]</sup>, 图 2 是其示意图.

连续光激发的热透镜信号定义为  $S_{\text{TL}} = (I_{t=0} - I_{t=\infty}) / I_{t=\infty}$ , 如图 2. He-Ne 探测光波长  $\lambda_p = 0.6328 \mu\text{m}$ ,

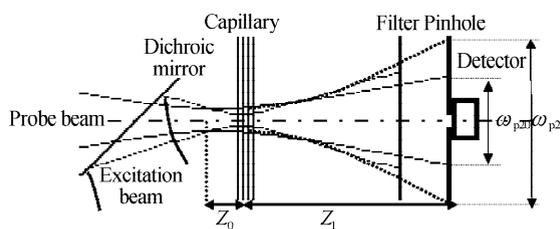


图 2 共线式模式失配激光热透镜检测

Fig. 2 A mode-mismatched collinear TL arrangement

DPSS 激发光波长  $\lambda_e = 0.532 \mu\text{m}$ ,  $z_0$  和  $z_1$  分别表示毛细管中心轴到探测光腰斑与探测面距离. 则热透镜信号为

$$S_{\text{TL}} = (I_{p20} - I_{p2}) / I_{p20} = (\omega_{p2}^2 - \omega_{p20}^2) / \omega_{p2}^2 \quad (2)$$

式中

$$\omega_{p20} = \omega_{p0} \sqrt{1 + (\lambda_p (z_0 + z_1) / \pi \omega_{p0}^2)^2} \quad (3)$$

$$\omega_{p2} =$$

$$\omega_{p0} \sqrt{(1 + z_1 / f)^2 + \lambda_p^2 (z_0 + z_1 + z_0 z_1 / f)^2 / (\pi \omega_{p0})^2} \quad (4)$$

此外

$$\omega_{p1} = \omega_{p0} \sqrt{1 + (\lambda_p z_0 / \pi \omega_{p0}^2)^2} \quad (5)$$

式(2)、(3)、(4)、(5)中,  $\omega_{p2}$  与  $I_{p2}$ 、 $\omega_{p20}$  与  $I_{p20}$  分别为稳态热透镜效应时和无热透镜效应时探测面上光斑半径与中心光强;  $\omega_{p1}$  为探测光在样品处光斑半径;  $f$  为热透镜等效稳态焦距  $f_{\text{cwc}}(\infty)$ , 在式中为正值. 与斩波频率对应, 在每个周期, 激发光作用样品时间超过  $5t_c$  时,  $f_{\text{cwc}}(t)$  接近  $f_{\text{cwc}}(\infty)$ .

为了得到较强且易于检测的热透镜信号, 首先,  $\omega_e$  必须远小于毛细管内半径, 否则加热区域热量不能自由径向扩散, 则无法形成较理想的梯度折射率; 其次, 若  $\omega_{p1}$  大于毛细管内半径, 那么探测光和激发光作用区域不能充分匹配, 则热透镜信号不强<sup>[10]</sup>; 再者, 如果探测面光斑太小, 那么探测器不易定位于中心进行检测.

以纯水为样品:  $\alpha = 2.9 \times 10^{-4} \text{mm}^{-1}$ ,  $k = 0.598 \text{mW} \cdot \text{mm}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ ,  $(\partial n / \partial T)_{\text{Te}} = 0.91 \text{K}^{-1}$ . 在静态模式下考察四个参量:  $\omega_{p0}$ 、 $\omega_e$ 、 $z_0$  和  $z_1$ . 首先, 在光能未达到样品分解阈值前提下,  $\omega_e$  越小, 则热透镜焦距越短(式 1). 据此在透镜有限的聚焦能力下, 选定  $\omega_e = 0.005 \text{mm}$ , 那么等效负透镜稳态焦距  $f_{\text{cwc}}(\infty)$  约为 220 mm, 余下问题为选择  $z_0$ 、 $z_1$  和  $\omega_{p0}$  以使检出信号最强. 对于特定的  $\omega_{p0}$ ,  $z_0$  决定样品处探测光斑尺寸, 而较优的  $z_1$  取值, 除了使探测光充分发散以得到尽量大的热透镜信号外(式 2、3、4), 还使得探测器易于定位在光斑中心(式 3、4).

对于一负透镜和一高斯光, 焦距越短、光束束腰位置在物方空间距透镜越远且束腰半径越大, 那么透镜对光束发散作用越大. 与之对应, 在热透镜效应检测中,  $f$  越小、 $\omega_{p0}$  和  $z_0$  越大, 则检出信号越强(图 3

(a);另一方面,在 $\omega_{p0}$ 和 $z_0$ 取一定值时, $z_1$ 达到一定数值时,检出信号趋于稳定(图3(b)).因此,在满足 $\omega_{p1} < 37.5 \mu\text{m}$ 情况下, $\omega_{p0}$ 和 $z_0$ 应尽量大.同时,由于 $\omega_{p0}$ 比较小,相应远场发散角较大,故 $z_1$ 不用很大,探测面上光斑就可增大至易于检测的尺寸.

综合起来,较优的 $\omega_{p0}$ 、 $z_0$ 和 $z_1$ 的取值范围分别为 $0.03 \pm 0.005 \text{ mm}$ 、 $3.35 \pm 0.15 \text{ mm}$ 和 $400 \pm 100 \text{ mm}$ .

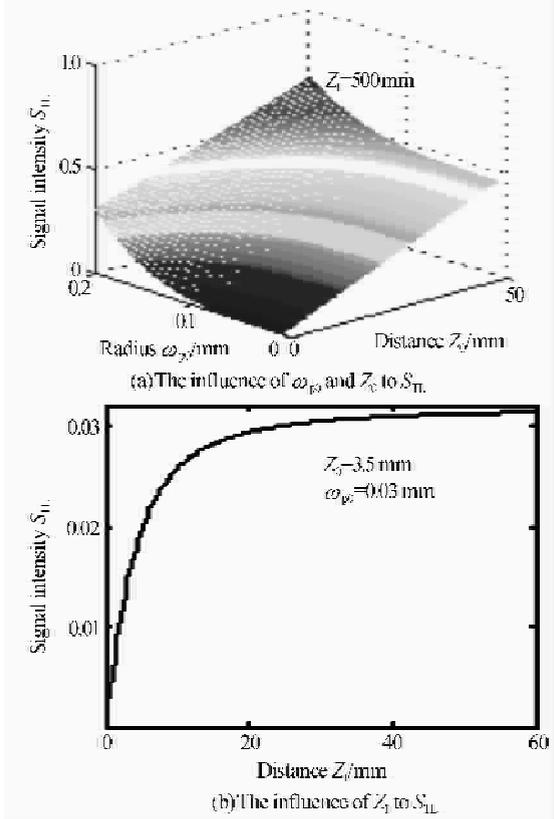


图3 某些参量对热透镜信号的影响

Fig. 3 The influence of some parameters to the TL signals

## 2.2 激光回射干涉

干涉类毛细管电泳检测是由 D. J. Bornhop 和 N. J. Dovichi 于上世纪 80 年代首次提出并开展研究的<sup>[11]</sup>,而其中的回射干涉检测由本课题组邓延倬等人在 90 年代首次提出<sup>[7]</sup>.

参照图 1,将 He-Ne 激光聚焦后垂直照射毛细管,从毛细管内外壁反射回的四束光发生干涉,之后在探测面上产生规则的干涉条纹(图4).在四束回

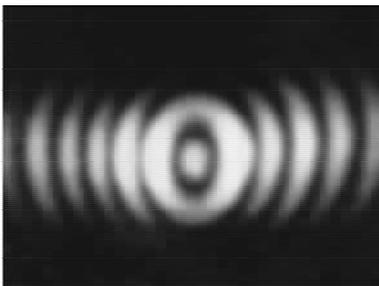


图4 毛细管回射干涉条纹图

Fig. 4 The retroreflected beam interference fringe pattern

射光中,外管壁两回射光是形成干涉条纹的主要部分<sup>[12]</sup>,以下将前后壁两回射光分别称为光束 1 和光束 2.当毛细管内溶液折射率改变时,条纹强度和位置相应改变.

若检测只在条纹图上管轴方向进行,则可忽略毛细管壁垂直管轴为弧面这一因素,而将管面上激光照射区域当作平面,据此列出相关光学变换矩阵

$$\begin{bmatrix} A_1 & B_1 \\ C_1 & D_1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & L_2 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -1/f & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 2L_0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -1/f & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & L_1 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (6)$$

$$\begin{bmatrix} A_2 & B_2 \\ C_2 & D_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & L_2 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -1/f & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & L_0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 & 2((d-d_0)/n_0 + d_0/n) \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & L_0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -1/f & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & L_1 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (7)$$

$$\begin{bmatrix} A_3 & B_3 \\ C_3 & D_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & (d-d_0)/2n_0 + d_0/2n \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 & L_0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -1/f & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & L_1 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (8)$$

$$\begin{bmatrix} A_4 & B_4 \\ C_4 & D_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 3(d-d_0)/2n_0 + 3d_0/2n \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} 1 & L_0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -1/f & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & L_1 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (9)$$

由此可得

$$\omega_i = \omega_0 (A_i^2 + B_i^2 Z_c^2)^{1/2} \quad (i=1,2,3,4) \quad (10)$$

$$R_i = (A_i^2 Z_c^2 + B_i^2) / (A_i C_i Z_c^2 + B_i D_i) \quad (i=1,2,3,4) \quad (11)$$

从而探测面上光强为<sup>[13]</sup>

$$I(r) = I_1(r) + I_2(r) + 2\sqrt{I_1(r)I_2(r)} \cdot \cos \left[ k \left( \Delta + \frac{r^2}{2R_2} - \frac{r^2}{2R_1} \right) \right] \quad (12)$$

式中

$$I_1(r) = \frac{TC}{\omega_1^2} \exp(-2r^2/\omega_1^2) \quad (13)$$

$$I_2(r) = \frac{TC(1-T)^2}{\omega_2^2} \exp(-2r^2/\omega_2^2) \quad (14)$$

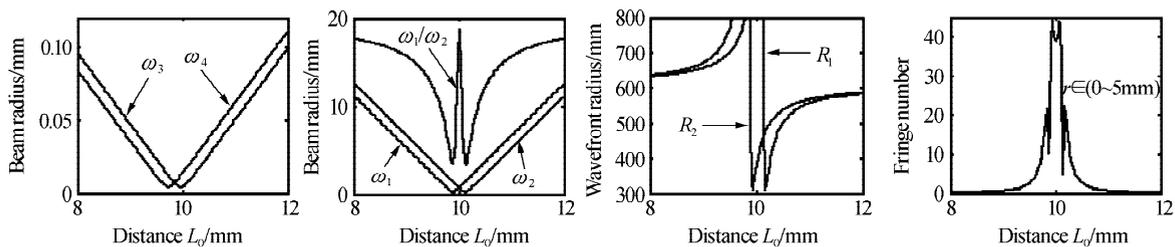
$$\Delta = 2[nd_0 + n_0(d-d_0)] \quad (15)$$

式中, $C$ 是常量, $k=2\pi/\lambda$ , $\lambda$ 为激光波长, $T$ 是空气管壁反射率, $n_0$ 与 $n$ 分别是管折射率与管内溶液折射率, $d_0$ 与 $d$ 分别为毛细管内外径, $f$ 为透镜焦距, $L_0$ 、 $L_1$ 与 $L_2$ 分别为透镜距毛细管前壁距离、激光束腰与透镜距离、透镜与探测面距离, $I_1(r)$ 、 $I_2(r)$ 分别为探测面上距中心 $r$ 处光束 1、2 光强, $\Delta$ 为两回射光光程差, $\omega_1$ 、 $\omega_2$ 与 $R_1$ 、 $R_2$ 分别为光束 1 和 2 在

探测面处光斑半径与波前半径,  $\omega_3$  与  $\omega_4$  分别为光束 2 第一次与第二次通过毛细管中心时光斑半径. 综合式 6~15 可知, 当其他量确定时, 条纹上某点的光强只与毛细管中被测液折射率有关.

由于毛细管管壁为柱面, 因此探测面上条纹并非同心圆环, 并且在垂直管轴方向条纹亮度较低, 且离中心越远, 条纹椭圆度越大(图 4). 在管轴方向检测不受这些因素影响.

为使毛细管处光束 1、2 尺寸与毛细管内径相当, 并且回射后探测面上光斑较大, 选用  $f=10$  mm



(a) The influence of  $L_0$  on  $\omega_3$  and  $\omega_4$  (b) The influence of  $L_0$  on  $\omega_1$  and  $\omega_2$  (c) The influence of  $L_0$  on  $R_1$  and  $R_2$  (d) The influence of  $L_0$  on fringe number

图 5  $L_0$  对回射干涉的影响

Fig. 5 The influence of  $L_0$  on the retroreflected beam interference

$L_0$  对  $\omega_1$  和  $\omega_2$  的影响表现在: 当  $L_0$  在 9.7 mm 到 10.3 mm 间时,  $\omega_1$  或  $\omega_2$  在 3.5 mm 以下(图 5 (b)), 不利于检测器定位, 且两光斑半径比  $\omega_1/\omega_2$  低于 0.5.  $\omega_1/\omega_2$  直接决定了条纹对比度<sup>[14]</sup>,  $L_0$  在 10 mm 附近时, 此比值急剧增大至接近 1(图 5(b)), 但是,  $L_0$  很难精准定位并且稳定在 10 mm, 因此这并不是一个较优的距离值.

$L_0$  对条纹数目的影响为: 过多条纹数目的区域不利于检测器定位. 光束 1、2 在探测面上某点的相位差由其光程差和探测面处波前差共同决定. 此相位差决定了该点的条纹级数, 而两点间条纹级数差即此区域条纹数目(式 12). 同一样品, 光束 1、2 光程差恒定(式 15), 因此决定某点条纹级数和某区域条纹数目的是光束 1 和 2 波前半径  $R_1$  和  $R_2$ .  $L_0$  小于 10 mm 时,  $R_2$  略大于  $R_1$ ,  $L_0$  大于 10 mm 时,  $R_1$  略大于  $R_2$ , 且  $R_1$ 、 $R_2$  均在 600 mm 左右, 而当  $L_0$  在 10 mm 附近时,  $R_2$  与  $R_1$  分别有一超过 10 m 峰值(图 5(c)), 由前分析, 探测面上  $r < 5$  mm 中心区域条纹数目激增(图 5(d)), 进一步说明  $L_0$  不宜取 10 mm 附近值.

此外,  $L_0$  在 10 mm 左右范围对检测影响并不对称, 且小于 10 mm 取值更为合理(图 5(a)).

另一方面, 当  $L_0$  选定在 9.3 mm 时,  $\omega_1$ 、 $\omega_2$ 、 $\omega_3$  和  $\omega_4$  随  $L_1$  增大而增大, 条纹对比度和条纹数目与  $L_1$  基本无关, 只随  $L_2$  增大而逐渐减小, 具体分析从略.

综合考虑对检测的影响, 较优的  $L_0$ 、 $L_1$  和  $L_2$  取值分别为  $9.35 \pm 0.20$  mm、 $600 \pm 200$  mm 和 550

的短焦距透镜. 另外,  $L_0$  同时参与了聚焦入射和回射收集两个过程, 相比  $L_1$  与  $L_2$ , 对检测影响更大, 并且它在焦距左右取值, 选择范围较小, 因此, 以下着重分析  $L_0$  对检测的影响.

图 5 中,  $L_1 = 600$  mm、 $L_2 = 620$  mm.  $L_0$  对  $\omega_3$  和  $\omega_4$  影响可描述如下: 当  $L_0$  小于 9.15 mm 或大于 10.45 mm 时,  $\omega_3$  或  $\omega_4$  中已超出毛细管内半径 0.0375 mm(图 5(a)), 此时, 光束 2 只部分携带毛细管中液体折射率信息, 而没有充分利用光能参与有效干涉, 且毛细管柱面面形对干涉条纹形状影响增大.

$\pm 100$  mm.

### 2.3 激光诱导荧光光路

荧光是发射光谱, 其发射方向无空间特异性, 信号检出较容易, 检出信号较稳定, 光路构型也很成熟, 故在此不作深入讨论.

如图 1, 采用 532 nm 单一波长激光作为激发光, 即激发光谱为单一谱线, 采用单色器对荧光光谱各波长扫描.

首先, 为使荧光收集效率高, 透镜 17 数值孔径应尽量大; 其次, 荧光激发点、单色器 18 的入口点应当精准位于透镜轴线上, 且两点应关于透镜 17 共轭, 单色器 18 出口点与针孔 20 关于透镜 19 共轭. 再次, 如何排除背景光和杂散光是荧光检测重要问题, 需全面分析噪声来源, 调节单色器时, 相应的要注意排除杂散光波长, 包括两激光波长、拉曼散射和瑞利散射波长; 另外, 由于单色器中光路较长, 加之散射和孔阑限制, 相对于滤光片, 光能透光率很低, 因此常采用 PMT 作为检测器.

### 3 热透镜对回射干涉的影响

在回射干涉检测时, 若同时启动热透镜检测, 回射干涉光束 2 经由的原区域将产生梯度折射率分布, 则探测面上干涉条纹分布将相应改变. 联系式 (6) 到式 (15), 热透镜效应对回射干涉影响包括两部分: 由样品折射率变化引起光束 1 和 2 光程差改变; 由等效负透镜发散作用引起光束 2 波前和光斑半径改变. 在热透镜通道, 激发光对样品周期加热作用

下,加热区域温变化为<sup>[8]</sup>

$$\Delta T(x, y, t) = \frac{\ln(10)\alpha P}{\rho i \rho C_p} \int_0^t \frac{1 + \cos \omega \tau}{[8D(t-\tau) + \omega_c^2]} \cdot \exp\left[\frac{-2([x - v_x(t-\tau)]^2 + y^2)}{8D(t-\tau) + \omega_c^2}\right] d\tau \quad (16)$$

式中,  $P$  与  $\omega$  分别为激发光功率(mW)与斩波角频率( $s^{-1}$ ),  $x$  和  $y$  分别是加热面上某点管轴方向坐标和垂直于管轴方向坐标,  $t$  是激发时间(s),  $\alpha$  为溶质吸光系数( $mm^{-1}$ ),  $\rho$ ,  $C_p$ ,  $v_x$  分别为溶剂密度( $g \cdot mm^{-3}$ ), 比热( $mJ \cdot K^{-1} \cdot g^{-1}$ )和溶质电泳速度( $mm \cdot s^{-1}$ ),  $D = k/\rho C_p$ , 表示溶剂热扩散率( $mm^2 \cdot s^{-1}$ ), 其中,  $k$  为溶剂热导率( $mW \cdot mm^{-1} \cdot K^{-1}$ ).

对应温度变化, 样品中折射率变化为<sup>[8]</sup>

$$\Delta n(x, y, t) = \left(\frac{\partial n}{\partial T}\right)_{T_A} \Delta T(x, y, t) \quad (17)$$

式中,  $(\partial n/\partial T)_{T_A}$  为溶剂折射率的温度系数( $K^{-1}$ ). 为简化起见, 以静态溶液作为考察对象, 即  $v_x = 0$ , 此时可得  $r_s = x^2 + y^2$ ,  $r_s$  为样品内与激发光垂直方向的径向坐标.

图 6(a) 是以纯水作样品无热透镜效应和热透镜效应最强时探测面上回射干涉条纹光强分布图, 图 6(b) 是其局部放大图.  $I$  是相对光强,  $r$  为探测面上管轴方向点距条纹中心距离,  $I_3$ ,  $I_{13}$  和  $I_{12}$  分别为探测面上热透镜效应最强时光束 2 光强、两光束干涉光强和无热透镜效应时两光束干涉光强. 由图可

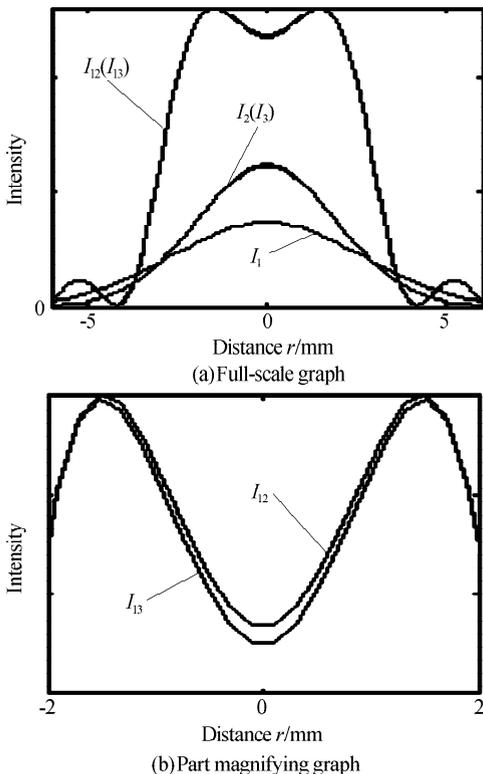


图 6 热透镜效应对回射干涉的影响

Fig. 6 The influence of the thermal lens to the retroreflected beam interference

知,在条纹中心,两干涉光强有少量差别. 这是在连续激光斩波后作激发光、样品为纯水情况下得出的结论. 当溶质吸光系数较高、溶剂热扩散率较小且折射率温度系数较大的溶液作为样品或者以脉冲激光作激发光时,热透镜等效焦距可短一个数量级以上,另一方面,激发光垂直方向比共线方向等效负透镜焦距长一个数量级左右,若将回射干涉通道与激发光垂直相交,则可减小干扰.

以上分析中,热透镜和回射干涉均为理想模型,而在实际中,干扰并非可忽略不计,若要求严格消除,且尽量满足检测同步性,可将两检测位置错开 0.3 mm 左右,即将回射干涉入射激光移出热透镜范围.

## 4 结论

在本文所用激光器参量条件下,在热透镜检测通道,在允许范围内,  $\omega_c$  越小,则热透镜效应越强,为使检出信号较强且易于检测,  $z_0$  应在 3.2~3.5 mm 范围,  $\omega_{p0}$  应在 0.03 mm 左右,  $z_1$  应在 300~500 mm 范围;而在回射干涉通道,为利于检测,应选择短焦距透镜,相比  $L_1$  和  $L_2$ ,  $L_0$  对检测更为关键,其取值应在 9.35 mm 左右,  $L_1$  和  $L_2$  较大,均在 400 mm 以上,且其选择范围很大,超过 200 mm. 此外,热透镜效应对回射干涉影响并不明显,如要严格消除,可将两者错开适当距离.

## 参考文献

- 1 Hu S, Dovichi N J. Capillary electrophoresis for the analysis of biopolymers. *Analytical Chemistry*, 2002, **74** (12):2833~2850
- 2 Cottet H, Simo C, Vayaboury W, et al. Nonaqueous and aqueous capillary electrophoresis of synthetic polymers. *Journal of Chromatography A*, **1068**(1):59 ~ 73
- 3 徐婕,詹世昌,程成. 激光光腔内光场空间相干性的演化. 光子学报, 2004, **33**(3):264 ~ 267
- 4 Xu J, Zhan S C, Cheng C. *Acta Photonica Sinica*, 2004, **33** (3):264 ~ 267
- 5 惠战强,侯榆青,任兆玉,等. 多孔氧化铝膜的荧光研究. 光子学报, 2005, **34**(10):1522 ~ 1525
- 6 Hui Z Q, Hou Y Q, Ren Z Y, et al. *Acta Photonica Sinica*, 2005, **34**(10):1522 ~ 1525
- 7 Uchiyama K, Hibara A, Sato K, et al. An interface chip connection between capillary electrophoresis and thermal lens microscope. *Electrophoresis*, 2003, **24**(1-2):179 ~ 184
- 8 谈恒英,刘鹏程,施柏焯. 激光光热偏转成像法无损检测光学薄膜的激光损伤. 光子学报, 2005, **34**(1):158 ~ 160
- 9 Tan H Y, Liu P C, Shi B X. *Acta Photonica Sinica*, 2005, **34**(1):158~160

- 7 Deng Y Z, Li B C. On-column refractive-index detection based on retroreflected beam interference for capillary electrophoresis. *Applied Optics*, 1998, **37** (6): 998 ~ 1005
- 8 Franko M, Tran C D. Analytical thermal lens instrumentation. *Review of Scientific Instruments*, 1996, **67**(1): 1 ~ 18
- 9 Li B C, Zhang S Y, Fang J W, *et al.* Pulsed laser induced mode-mismatched crossed-beam thermal lens measurements. *Review of Scientific Instrument*, 1997, **68**(7): 2741 ~ 2749
- 10 Li B C, Welsch E. Probe-beam diffraction in a pulsed top-hat beam thermal lens with a mode-mismatched configuration. *Applied Optics*, 1999, **38** (24): 5241 ~ 5249
- 11 Bornhop D J, Dovichi N J. Simple nanoliter refractive-index detector. *Analytical Chemistry*, **58** (2): 504 ~ 505
- 12 Qi S W, Yang X Q, Zhang C P, *et al.* Analysis of capillary interferometry for measuring refractive indices of minute samples. *Applied Optics*, 2004, **43**(3): 530 ~ 536
- 13 Li B C, Deng Y Z, Cheng J K. Sensitive photothermal interferometric detection method for characterization of transparent plate samples. *Review of Scientific Instrument*, 1996, **67**(10): 3649 ~ 3657
- 14 Krattiger B, Bruno A E, Widmer H M, *et al.* Laser-based refractive-index detection for capillary electrophoresis: ray-tracing interference theory. *Applied Optics*, 1993, **32**(6): 956 ~ 965

## The Optical Design and Optimization of Laser Based Multimode Detector for Capillary Electrophoresis

Yu Zhenyu<sup>1</sup>, Xiong Bo<sup>2</sup>, Wang Wei<sup>2</sup>, Zhou Ping<sup>2</sup>, Hu Jiming<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Measure and Control Technology and Instrument Department, Electronic Information College, Wuhan University, Wuhan 430072

<sup>2</sup> Graduate School of Analysis of Biology and Medicine, Wuhan University, Wuhan 430072

Received date: 2005-12-03

**Abstract** A laser-based multimode detector is introduced. To gain the optimal detection, the optical configuration is designed and optimized. Based on the theoretical analysis, mathematical deduction and Matlab simulation, the optimum numerical range of the parameters of the optical configuration are obtained. In the thermal lens detection mode, generally, smaller waist radius induces stronger the thermal lens effect, on the other hand, the waist radius of the probe beam, the distance between the waist and the sample and the distance between the waist and the detecting plane synthetically determine the intensity of the acquired signal. In the retroreflected detection mode, the focus length of the focusing lens has to be short enough, and the distance between the lens and the capillary, which has to be less, influences the detection a lot, while the lens has to be far enough both from the laser source and the detection plane. Finally, the thermal lens impacts the retroreflected interference unapparently. To eliminate the influence strictly, a proper little distance to shift the two detecting channels can be adopted.

**Keywords** Analytical instrument; Optical design; Laser thermal lens; Laser retroreflected beam interference; Laser-induced fluorescence



**Yu Zhenyu** He was born in 1980. He graduated from Electronic Information College, Wuhan University in 2003 and received the B. S. degree. Now he keeps on his studying in Wuhan University for the M. S. degree. His specialty is test and measurement technology and instrument. He majors in instruments developing. His research interests include optical designing, photoelectric detecting and software developing on signal acquiring and processing.