

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6888085号
(P6888085)

(45) 発行日 令和3年6月16日(2021.6.16)

(24) 登録日 令和3年5月21日(2021.5.21)

(51) Int. Cl. F I
GO 1 N 21/65 (2006.01) GO 1 N 21/65

請求項の数 9 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2019-520487 (P2019-520487)	(73) 特許権者	502327850
(86) (22) 出願日	平成29年6月23日(2017.6.23)		フォルシュングスフェアブント ベルリン
(65) 公表番号	特表2019-527366 (P2019-527366A)		エー ファウ
(43) 公表日	令和1年9月26日(2019.9.26)		Forschungsverbund B
(86) 国際出願番号	PCT/EP2017/065555		erlin e. V.
(87) 国際公開番号	W02018/001900		ドイツ連邦共和国 ベルリン ルドヴェア
(87) 国際公開日	平成30年1月4日(2018.1.4)		ショセー 17
審査請求日	令和2年3月13日(2020.3.13)		Rudower Chaussee 17,
(31) 優先権主張番号	102016111747.1		D-12489 Berlin, Germ
(32) 優先日	平成28年6月27日(2016.6.27)		any
(33) 優先権主張国・地域又は機関	ドイツ(DE)	(74) 代理人	110001139
			SK特許業務法人
		(74) 代理人	100130328
			弁理士 奥野 彰彦

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ラマン分光法及び装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ラマンスペクトルを記録するための方法であって、

被験試料(20)への励起放射(12、R1、R2)の照射を行う工程であって、

前記被験試料(20)は、第1励起波長(1)を有する第1励起放射(R1)、及び第2励起波長(2)を有する第2励起放射(R2)を照射され、少なくとも前記第1励起波長(1)は前記第2励起波長(2)とは異なる、工程と、

前記試料(20)に散乱された第1励起放射(R1')の波長選択フィルタリングをパッシブ型のフィルタ素子(30)により行う工程であって、

前記フィルタ素子(30)を透過するフィルタ波長(F)は、少なくとも前記第1励起波長(1)及び前記第2励起波長(2)とは異なり、前記試料(20)に散乱されフィルタリングされた第1励起放射(R1'')から、前記フィルタ波長(F)に割り当てられたシングルチャンネル検出器(40)によって第1強度(I1)が決定される、工程と、

前記試料(20)に散乱された第2励起放射(R2')の波長選択フィルタリングを前記フィルタ素子(30)により行う工程であって、

前記試料(20)に散乱されフィルタリングされた第2励起放射(R2'')から、前記フィルタ波長(F)に割り当てられた前記シングルチャンネル検出器(40)によって第2強度(I2)が決定され、少なくとも2つの決定強度(I1、I2)が記憶される、工程と、

10

20

パッシブ型の少なくとも1つの追加フィルタ素子(32)を用いて、前記試料(20)に散乱された前記第1励起放射(R1')、及び前記試料(20)に散乱された前記第2励起放射(R2')の波長選択フィルタリングを少なくとも行う工程であって、

前記フィルタ素子(30)及び前記少なくとも1つの追加フィルタ素子(32)それぞれを透過するフィルタ波長(F、F')は、相互に異なり、且つ各前記励起放射(R1、R2)の前記励起波長(λ1、λ2)ともそれぞれ異なり、前記試料(20)に散乱されフィルタリングされた励起放射(R1''、R2'')から、少なくとも1つの追加フィルタ波長(F')に割り当てられた各々の追加シングルチャンネル検出器(42)によって、少なくとも1つの第1強度(I1')及び少なくとも1つの第2強度(I2')がそれぞれ決定され、前記少なくとも1つの追加フィルタ波長(F')に対して、少なくとも2つの決定強度(I1'、I2')が記憶される、工程とを備え、

少なくとも2つのフィルタ波長(F、F')による少なくとも4つの決定強度(I1、I2、I1'、I2')から、前記試料(20)に関する結論が導き出され、

前記フィルタ素子(30)及び前記少なくとも1つの追加フィルタ素子(32)のうち少なくとも2つのフィルタ素子は、フィルタ波長(F、F')周辺の透過フィルタ領域が、少なくとも部分的に、スペクトル的に相互に重なるように構成される、方法。

【請求項2】

請求項1に記載の方法であって、励起放射源(10)は、広範囲において連続的にスペクトル調整可能で直接周波数変調された狭帯域ダイオードレーザである、方法。

【請求項3】

請求項1又は2に記載の方法であって、励起放射源(10)は、二波長ダイオードレーザである、方法。

【請求項4】

請求項1から3のいずれか1つに記載の方法であって、パッシブ型のフィルタ素子(30、32)は狭帯域のバンドパスフィルタであり、フィルタ波長は、通過帯域の中心波長により決定される、方法。

【請求項5】

請求項1から4のいずれか1つに記載の方法であって、少なくとも1つの励起放射(R1、R2)と散乱及びフィルタリングされた励起放射(R1''、R1''、R2''、R2'')とのスペクトル距離は、前記励起放射(R1、R2)が前記試料(20)に散乱されることによるラマンシフトに正確に対応する、方法。

【請求項6】

少なくとも1つの励起源(10)と、パッシブ型のフィルタ素子(30)と、シングルチャンネル検出器(40)と、パッシブ型の少なくとも1つの追加フィルタ素子(32)と、少なくとも1つの追加シングルチャンネル検出器(42)のうちの1つとを備えるラマン分光装置(100)であって、

前記少なくとも1つの励起源(10)は、励起放射(12)を被験試料(20)へ照射し、且つ前記試料(20)に第1励起波長(λ1)を有する少なくとも1つの第1励起放射(R1)、及び第2励起波長(λ2)を有する少なくとも1つの第2励起放射(R2)を照射するように設計されており、少なくとも前記第1励起波長(λ1)は前記第2励起波長(λ2)とは異なり、

前記パッシブ型のフィルタ素子(30)は、前記試料(20)に散乱された第1励起放射(R1')及び第2励起放射(R2')の波長選択フィルタリングを少なくとも行うように設計されており、前記パッシブ型のフィルタ素子(30)のフィルタ波長は、少なく

とも前記第1励起波長(1)及び前記第2励起波長(2)とは異なり、

前記シングルチャンネル検出器(40)は、前記パッシブ型のフィルタ素子(30)に割り当てられ、且つ前記試料(20)に散乱されフィルタリングされた第1励起放射(R 1'')の少なくとも1つの第1強度(I 1)、及び前記試料(20)に散乱されフィルタリングされた第2励起放射(R 2'')の第2強度(I 2)を決定するように設計されており、少なくとも2つの決定強度(I 1、 I 2)が記憶され、

前記フィルタ素子(30)及び前記少なくとも1つの追加フィルタ素子(32)の各々を透過するフィルタ波長(F、 F')は、相互に異なり、且つ各前記励起放射(R 1、 R 2)の励起波長(1、 2)の各々とも異なり、

前記フィルタ素子(30)及び前記少なくとも1つの追加フィルタ素子(32)のうち少なくとも2つのフィルタ素子は、フィルタ波長(F、 F')周辺の透過フィルタ領域が、少なくとも部分的に、スペクトル的に相互に重なるように構成され、

前記少なくとも1つの追加シングルチャンネル検出器(42)のうちの1つは、少なくとも1つの追加フィルタ波長(F')に割り当てられ、少なくとも1つの第1強度(I 1')及び少なくとも1つの第2強度(I 2')を、前記試料(20)に散乱されフィルタリングされた励起放射(R 1'''、 R 2''')からそれぞれ決定するように設計されており、前記少なくとも1つの追加フィルタ波長(F')に対して、少なくとも2つの強度(I 1'、 I 2')が記憶され、

評価のための手段は、少なくとも2つのフィルタ波長(F、 F')における少なくとも4つの決定強度(I 1、 I 2、 I 1'、 I 2')から、前記試料(20)に関する結論を導き出すように設計されている、
ラマン分光装置。

【請求項7】

第1結合手段(50)と第2結合手段(60)とをさらに備える、請求項6に記載のラマン分光装置であって、

前記第1結合手段(50)は、前記励起源(10)から放出された励起放射(12、 R 1、 R 2)を前記被験試料(20)に結合するように設計されており、

前記第2結合手段(60)は、前記試料(20)に散乱された励起放射(R 1'、 R 2')を前記シングルチャンネル検出器(40)に結合するように設計されており、前記フィルタ素子(30)は、前記試料(20)に散乱された前記励起放射(R 1'、 R 2')が前記シングルチャンネル検出器(40)に到達する前に前記フィルタ素子(30)を通過するように、構成されている、
ラマン分光装置。

【請求項8】

請求項6又は7のいずれか1つに記載のラマン分光装置であって、前記励起源(10)は、スペクトル調整可能で直接周波数変調されたダイオードレーザである、
ラマン分光装置。

【請求項9】

請求項6から8のいずれか1つに記載のラマン分光装置であって、励起放射源(10)は、二波長ダイオードレーザである、
ラマン分光装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ラマン分光法及び装置に関するものである。具体的には、本発明は、直接周波数変調された、狭帯域且つ調整可能なダイオードレーザが用いられる、ラマン分光法及び装置に関するものであり、ダイオードレーザは、励起波長の広いスペクトル範囲にわたって試料を励起するように調整される。試料のラマン信号は、試料によりラマンシフトした少なくとも1つの励起波長を透過させる、パッシブ型の少なくとも1つの狭帯域フィル

タ素子によりフィルタリングされ、これにより、少なくとも1つの励起波長についてラマン信号をシングルチャンネル検出器により記録することができる。

【背景技術】

【0002】

In-situ分析及びオンライン分析に適しているため、ラマン分光法は、産業処理技術及び環境測定技術における使用が増えている。しかしながら、蛍光及び/又は試料の散乱特性に起因して、特に試料調整を行わず且つ/又は小型装置で1秒未満の測定時間で作業を行った際に、いくつかの試料において、実際にはバックグラウンドが高く質が低いスペクトルが得られる場合があるという不都合がある。

【0003】

通常、固定されてはいるがほぼランダムな励起波長の励起放射が、被験試料に結合される。次いで、好適な分光法の構成により非弾性散乱された励起放射を集め、そのスペクトルを調査する。ここで、記録されたスペクトルにおいて、試料の特定の材料特性に応じて、励起放射の励起波長とのスペクトル距離（このスペクトル距離は、高精度に決定され試料に特有である）を有する各ラマン線が示される。ラマンスペクトルの記録に用いられる分光計は、高いスペクトル分解能と共に十分に高い光感度を有さなければならない。通常、そのような分光計は、分散素子としての高解像度グリッド及び対応する低ノイズのマルチチャンネル検出器、例えば、電子冷却式又は液体窒素冷却式の検出用CCDカメラを有する。対応する分光計は、大抵高価であり、特に小さく、小型、且つ安定した分光法の構成の構築に適していない。

【0004】

WO 01/091632 A1において、ラマン分光法を用いた、体液中の物質の濃度及び識別を非侵襲的に決定する方法及び装置が開示されている。被識別物質の1次光のラマン散乱は、被識別物質の濃度と相関する信号を得るために用いられる。被識別物質のラマン信号の測定における干渉を除去する、又は少なくとも最小化するために、被識別物質のラマンスペクトルの領域内の2次光の波長スペクトルが、2つの異なる1次光波長に対して記録される。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

従って、本発明の目的は、先行技術から既知の複雑な分光法の構成には基づくことなく、低コストの構成要素を用いて実現可能で、且つ特に小さく、小型、且つ安定した構成の構築に好適な、ラマンスペクトルを生成及び検出するための方法及び装置を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0006】

これらの目的は、本発明の独立項により達成可能である。本発明の好ましい設計は、従属項に記載されている。

【0007】

被験試料のラマン分光法のための本発明に係る方法は、以下の工程を備える。被験試料への励起放射の照射を行う工程であって、被験試料は、第1励起波長を有する第1励起放射、及び第2励起波長を有する第2励起放射を照射され、少なくとも第1励起波長は第2励起波長とは異なる、工程と、試料に散乱された第1励起放射の波長選択フィルタリングをパッシブ型のフィルタ素子により行う工程であって、フィルタ素子を透過するフィルタ波長（透過フィルタ波長）は、少なくとも第1励起波長及び第2励起波長とは異なり、試料に散乱されフィルタリングされた第1励起放射から、フィルタ波長に割り当てられたシングルチャンネル検出器によって第1強度が決定される、工程と、試料に散乱された第2励起放射の波長選択フィルタリングをフィルタ素子により行う工程であって、試料に散乱されフィルタリングされた第2励起放射から、フィルタ波長に割り当てられたシングルチャンネル検出器によって第2強度が決定される、工程。

【0008】

従って、被験試料は、まず、励起波長の異なる少なくとも2つの励起放射を照射される。ここで、励起放射とは、具体的には、励起波長として特定の中心波長を有する、スペクトル幅の小さい単色放射と解釈される。そのような励起放射は、通常、ダイオードレーザ又はシングルモードで動作するダイオードレーザにより放出可能である。ここで、具体的には、1 nm未満のスペクトル幅（半値全幅）を有する、およそ785 nmの中心波長が特に好ましい。異なる励起放射の生成は、例えば、励起波長として異なる発光波長を有するいくつかのダイオードレーザを用いることにより達成可能である。さらに、異なる励起波長を有する少なくとも2つの励起放射は、発光波長を変更可能な単一のダイオードレーザ、又は対応してスペクトル調整可能なダイオードレーザにより生成することもできる。ここで、相互にある距離で（例えば1 nm又は2 nmの距離で）離れている各波長の段階的な設定に加え、特定の励起波長範囲にわたる（例えば、5 nm、10 nm、15 nm又は20 nmにわたる）連続的な調整を行ってもよい。前者の場合、対応する離散ラマンスペクトルを結果として生成することが可能で、後者の場合、各励起波長範囲に対応するスペクトル範囲にわたる連続ラマンスペクトルを生成することが可能である。ここで、中心波長が785 nmの場合、10 nmの励起波長範囲に対応する測定可能な波数範囲は約 160 cm^{-1} であり、この波数範囲における各測定ポイントの、対応する励起波長を有する各励起放射からのスペクトル距離は、フィルタ素子のフィルタ波長により決定される。異なるフィルタ範囲を対応して選択することにより、記録されるラマンスペクトルのスペクトル幅は、ほぼランダムに拡張可能である。

【0009】

試料に散乱された励起放射に対して、特定の透過フィルタ波長を有するパッシブ型のフィルタ素子により波長選択フィルタリングが行われる。ここで、パッシブ型のフィルタ素子は、好ましくは、ダイクロイックフィルタ、プラグフィルタ、又はファブリーペローフィルタである。回折格子、エタロン、又はマッハツェンダ干渉計を使用することも可能である。ここで、波長選択フィルタリングとは、具体的には、フィルタ波長が最大強度でフィルタ素子を透過し、且つフィルタ波長に隣接するスペクトル範囲は抑制又は遮断されるフィルタリングと解釈される。ここで、フィルタ素子の通過帯域（これは、透過帯域又は通過帯域としても知られている）の中心波長は、フィルタ波長という用語で呼ばれている。対称な通過帯域の場合、中心波長は、通過帯域の中心のスペクトルの位置により決定する。フィルタ素子の中心波長の別の決定方法として、通過帯域における透過挙動から決定することもできる。この場合、中心波長は、スペクトル範囲の中心から好適に決定することができ、フィルタ素子は、通過帯域において最大透過に対して少なくとも0.9の相対透過率を有する。この規定は、非対称なフィルタ範囲の境界を有するフィルタ素子の中心波長を決定するうえで、特に好適である。フィルタ素子の通過帯域の幅は、透過挙動により規定することができる。ここで、フィルタ素子の通過帯域は、通過帯域における最大透過に対して相対透過率が、好ましくは、少なくとも0.95であるスペクトル範囲を連結させた範囲として規定することができる。さらに好ましくは、相対透過率が少なくとも0.7、少なくとも0.8、少なくとも0.9、又は少なくとも0.99であるスペクトル範囲を連結させた範囲である。フィルタ素子の遮断範囲も、この遮断範囲内におけるフィルタ素子の透過特性により、対応して規定することができる。ここで、ある波長において、フィルタ素子が、フィルタ波長の通過帯域におけるフィルタ素子の最大透過に対して、0.3未満、0.2未満、0.1未満、0.5未満、又は0.01未満の相対透過率を有する場合、フィルタ素子はその波長を遮断するとみなすことができる。

【0010】

本発明によれば、フィルタ波長は、少なくとも1つの第1励起波長及び少なくとも1つの第2励起波長とは、異ならなければならない。しかしながら、フィルタ素子は、阻止帯域（これは、遮断範囲としても知られている）により相互に分離されたいくつかの通過帯域も有してもよく、その場合、フィルタ波長のうちの少なくとも1つは、少なくとも第1励起波長及び第2励起波長とは異ならなければならない。ここで、各通過帯域の

中心波長は、試料に散乱された少なくとも1つの励起放射の各ラマン線に対応していることが特に好ましい。特定の励起波長の励起放射を照射した際に試料がいくつかの特徴的なラマン線を生成する場合、これらのラマン線の少なくともいくつかの波長が、いくつかの通過帯域を有するフィルタ素子の個々のフィルタ波長に対応することが特に望ましい。

【0011】

フィルタ素子のフィルタ波長は、検出器に割り当てられており、検出器は、試料に散乱されフィルタ素子によりフィルタリングされた第1励起放射から第1強度を決定し、試料に散乱されフィルタ素子によりフィルタリングされた第2励起放射から第2強度を決定する。この決定は、具体的には、異なる励起放射を異なる時刻に照射し、その結果、対応する強度も異なる時刻に決定することで、行うことができる。しかしながら、いくつかの通過帯域を有するフィルタ素子を用いる場合に、異なる励起放射を局所的に位置をずらして試料に照射させることにより、異なるフィルタ波長それぞれに割り当てられた1つの検出器を用いて、いくつかの励起放射に対する強度決定を同時に行うことも可能である。その結果、本方法の精度、感度、及び特に速度を向上させることができる。いくつかの通過帯域を有するフィルタ素子として、例えば、各通過帯域がその表面の特定の位置に割り当てられたフィルタ素子を用いることができる。具体的には、各フィルタ領域が格子状に形成された構成がここでは好ましい。

【0012】

本発明の思想は、ラマン分光法において通常必要となる、評価対象のラマン放射のスペクトル分離を、分光計の追加によってではなく、波長選択フィルタリングを組み合わせたスペクトル調整可能な励起により達成することである。連続的な蛍光と異なり、ラマン効果は、特に、そのプロセス中に発生するスペクトル中のシャープなラマン線を特徴とするため、離散スペクトル解析から試料の主要特性に関する結論を導き出すことが既に可能である。試料のラマンスペクトルは試料に特有であるため、特に未知の試料を用いた場合に、試料の種類に関する結論を導き出すことも、これにより可能である。さらに本方法は、試料を励起するために用いられる各励起波長に対して、試料の主要な波長が独立している点で有利である。従来の分光計を用いた場合、使用される分散素子の帯域に応じた、限定されたスペクトル範囲しか試験で利用することができない。一方、本発明に係る方法を用いた場合、例えば、励起源の調整又は交換によって、励起放射の励起波長を簡単に変更することで、異なるスペクトル範囲間での変更、例えば、可視光から近赤外又は遠赤外への変更を、低コスト且つ簡単に行うことができる。ラマン分光法を用いた場合、決定因子は、特定の波長範囲ではなく、基本的にスペクトル距離であるため、励起源又は励起放射を特に簡単に低コストで交換することで、分光ウィンドウを、各被験試料に対して特に有利な範囲に個別に動かすことができる。その結果、ラマンスペクトルの生成及び検出の際に妨げとなる物理効果、特に、一般的な蛍光の発生、原子及び分子共鳴、又は特定のスペクトルウィンドウなどを、考慮に入れることができる。

【0013】

好ましくは、少なくとも2つの決定強度が記憶される。ここで、決定強度の数は、用いられる励起放射の数に依存する。例えば、第1励起波長を有する第1励起放射、第2励起波長を有する第2励起放射、及び第3励起波長を有する第3励起放射を試料に照射でき、3つの励起波長は全て相互に異なる。次いで、試料に散乱された励起放射を、特定の透過フィルタ波長を有するパッシブ型のフィルタ素子によりフィルタリングすることができ、このフィルタ波長は、3つの励起波長のうちの少なくとも2つとは異なってもよい。次いで、フィルタ波長に割り当てられた検出器により、第1強度、第2強度、及び第3強度を、試料に散乱された第1励起放射、第2励起放射、及び第3励起放射からそれぞれ決定することができる。この数に上限はなく、必要とされる任意の数の励起放射を、離散スペクトルとしても連続スペクトルとしても試料に照射することができ、従って、対応する数の強度を決定することができる。同様に、いくつかの離散スペクトル及び連続スペクトルを混合して用いることも可能であり、個々の要素はまた、少なくとも部分的にスペクトル的に重なってもよい。

10

20

30

40

50

【0014】

好ましくは、試料に関する結論は、少なくとも2つの決定強度から導き出すことができる。これは、具体的には、パッシブ型のフィルタ素子により、固定のフィルタ波長を規定することにより達成され、本発明によれば、このフィルタ波長は、少なくとも第1励起波長及び第2励起波長とは異なる。少なくともこれら2つの励起波長が、フィルタ波長を有するフィルタ素子により規定されるフィルタ素子の透過範囲内に入らないことが、さらに好ましい。すなわち、少なくともこれら2つの励起波長は、フィルタ素子の阻止帯域内に入り、フィルタ素子を透過しない。従って、試料に散乱されフィルタリングされた励起放射は、規定されたフィルタ波長の範囲又はフィルタ素子の対応する通過帯域のスペクトル幅にスペクトル的に限定される。この点に関して、散乱及びフィルタリングされた励起放射は、各励起放射の励起波長に対して特定のスペクトル距離を有する放射である。このスペクトル距離は、ラマンスペクトルにおいて特定の波数（対応する波長の逆数）に対応し、従って、この第1波数に関連する離散ラマン信号を提供することができる。第1励起波長を有する第1励起放射とは異なる第2励起波長を有する第2励起放射がこの試料に照射された場合、第2励起波長とフィルタ波長とのスペクトル距離は、第1励起波長とフィルタ波長とのスペクトル距離とは異なる。従って、この距離はラマンスペクトルにおいて別の波数に対応し、この第2波数に関連する離散ラマン信号を決定することができる。従って、十分な数の、それぞれ相互に異なる励起波長を有する異なる励起放射を照射することにより、離散測定値からも、少なくとも部分的に連続的な測定範囲からも、完全なラマンスペクトルを生成することができる。具体的には、少なくとも2つの決定強度から試料に関する結論を導き出すことができる。

【0015】

この目的のため、少なくとも1つの励起放射と、散乱されフィルタリングされた励起放射とのスペクトル距離が、試料に散乱された励起放射の1つのラマンシフトに正確に対応することが特に好ましい。具体的には、励起波長を有する励起放射のうちの1つについてのみ上記の条件が満たされる場合も、試料に関する結論を導き出すことができる。試料に散乱され、フィルタ波長を有するフィルタ素子によりフィルタリングされた励起放射を検出することで、この励起放射に対して決定された強度から、対応するラマン信号についての第1の示唆を得る。この場合、第2励起放射については、ラマンプロセスにおいて度量衡学的に有意な強度を決定することができないため、両方の強度の比較を行うことで、試料に関する結論を導き出すことも可能となる。異なる励起波長を有するたった2つの励起放射、すなわち、2つのスペクトル位置における離散ラマンスペクトルの生成及び検出による試料の簡易的な試験は、明確な試料決定を行ううえで十分にあり、少なくとも、これにより、可能性のある試料の種類について結論を導き出すことができる。第1及び第2励起放射について、すなわち、両方の励起波長について上記の条件が正確に満たされる場合は、試料に関する結論を導き出す機会が高まる。この場合、調査対象の2つのラマン線は相互に独立しているため、ラマン信号が弱い場合でも試料に関する結論を導き出すことができる。しかしながら、誤った測定を排除するために、別の励起波長を有する追加励起放射も念のため調査するべきである。ここで、当該別の励起波長の散乱及びフィルタリングされた励起放射は、試料に散乱された励起放射のラマンシフトとは正確に対応しない。このように、試料の種類に関する結論を導き出すために、各励起放射の励起波長は、各励起放射と、散乱及びフィルタリングされた対応する励起放射とのスペクトル距離の群より、ラマンシフトの少なくとも1つの距離は、試料に散乱された励起放射に対応し、且つ少なくとも1つの距離は、試料に散乱された励起放射に正確に対応しないように、確実に選択されることが望ましい。

【0016】

本発明に係る、被験媒体のラマンスペクトルを生成及び検出するための方法は、少なくとも1つのパッシブ型の追加フィルタ素子を用いて、試料に散乱された第1励起放射及び試料に散乱された第2励起放射の波長選択フィルタリングを少なくとも行う工程をさらに備える。フィルタ素子をそれぞれ透過するフィルタ波長は、相互に異なり、且つ各励起放

射の励起波長ともそれぞれ異なる。試料に散乱されフィルタリングされた励起放射から、少なくとも1つの追加フィルタ波長に割り当てられた別の追加シングルチャネル検出器によって、少なくとも1つの第1強度及び少なくとも1つの第2強度がそれぞれ決定される。少なくとも1つの追加フィルタ波長に対して、少なくとも2つの決定強度が記憶され、少なくとも2つのフィルタ波長における少なくとも4つの決定強度から、試料に関する結論が導き出される。

【0017】

当該方法に係る手順は、上述の手順にほぼ対応する。励起源、励起放射、励起波長、フィルタ素子、及びフィルタ波長の特性と、それらの機能的関係に関する各情報は、同様に適用される。しかしながら、この実施形態においては、少なくとも1つの追加フィルタ素子、及びこのフィルタ素子の特定のフィルタ波長にそれぞれ割り当てられた少なくとも1つの検出器からなる組み合わせがさらに用いられる。ここでもまた、励起とフィルタ波長との異なる組み合わせにより強度の決定が行われ、少なくとも2つのフィルタ波長による決定強度から、試料に関する結論が導き出される。この点において、本実施形態は、上述のフィルタ構成を用いた方法の代替にあたる実施形態であり、複数のフィルタ波長を有する個々のフィルタ素子が、少なくとも好ましくは、各フィルタ波長にそれぞれ割り当てられた、対応する数の検出器と共に用いられる。従って、同様に、個々のフィルタ素子が、当該方法に関連するフィルタ波長の1つへのみ正確にそれぞれ割り当てられるように、前記フィルタ構成に対して完全な、又は少なくとも部分的な変更を行う。しかしながら逆に、先の例示的实施形態と同様に、この例示的实施形態において、当該方法に関連する複数のフィルタ波長を、追加で導入された少なくとも1つの追加フィルタ素子にさらに割り当てることもできる。

【0018】

本発明に係る方法によれば、好ましくは、各フィルタ素子の各フィルタ領域のうち少なくとも2つのフィルタ領域が、少なくとも部分的にスペクトル的に重なるように、相互に組み合わせられている。複数の励起波長を有する、スペクトル調整された励起源の強度は、各フィルタ波長の各フィルタ領域にそれぞれ割り当てられた検出器により決定され、相互に関連している。これらの励起放射の少なくとも1つに関して、この励起放射と散乱された励起放射（散乱された励起放射は、前記少なくとも2つのフィルタ領域の重なる領域においてスペクトル的にフィルタリングされている）とのスペクトル距離は、試料に散乱された励起放射のラマンシフトと正確に対応する。これにより、ラマン信号から各測定のパックグラウンドを分離することが可能となり、信号雑音比が高まり、スペクトルの位置及び調査される各ラマン線の強度をより正確に決定することが可能となる。特に、この測定方法により、スペクトル的に理想的でない狭帯域（線又はデルタ形）のフィルタ素子及び/又は励起源を使用することも可能となる。好ましくは、単色励起源及び対応する狭帯域フィルタ素子が用いられる。

【0019】

好ましくは、励起源は、広範囲において連続的にスペクトル調整可能で直接周波数変調された、狭帯域ダイオードレーザである。ここで、狭帯域とは、ダイオードレーザから放出された放射が非常に狭いスペクトル範囲に限定されていることを意味する。特に、シングルモードで動作するダイオードレーザがこれにあたる。通常、1 nm未満のライン幅（半値全幅）が達成される。10 nm未満、5 nm未満、1 nm未満、及び0.1 nm未満のライン幅（半値全幅）が特に好ましい。これは、波長領域に応じて、低THz領域からMHz領域までの周波数幅に対応する。好ましくは、785 nm周辺の領域の励起波長を有する励起放射が使用可能であり、さらに、近赤外スペクトル範囲、可視スペクトル範囲、紫外線スペクトル範囲、赤外線スペクトル範囲、及び遠赤外線スペクトル範囲全体からの励起波長が使用可能である。さらに、ダイオードレーザは広スペクトル範囲で調整可能であることが好ましい。このような構成は、励起源が広いスペクトルの励起波長を提供可能であるという利点を有する。具体的には、連続的に調整可能なダイオードレーザを用いると、本発明に係る方法により、連続的なラマンスペクトルを生成及び記録することがで

きる。数ナノメートルにわたる連続的な調整が特に好ましい。異なるモードの励起が可能なダイオードレーザも好ましく、これにより、例えば、数10nmの距離で、より大きな、少なくとも離散的に達成可能な波長領域が達成できる。直接周波数変調されたダイオードレーザがより好ましく、これを用いて、波長変化を固有のダイオードパラメータにより（例えば、温度又は電流により）設定することができる。好ましくは、いわゆる二波長ダイオードレーザ、例えば、Y分岐二波長DBRダイオードレーザ（Maiwald et al., 「シフト励起ラマン分光法のための785ナノメートルの二波長Y分岐分布ブラッグ反射器ダイオードレーザ」、Appl. Spectrosc. 69, 1144-1151 (2015)）を用いることができる。これにより、本明細書に示した本発明に係る方法を、特に小型且つ安定して実現することが可能となる。さらに、励起源は、広帯域にわたりスペクトル調整可能な、対応する狭帯域ダイオードレーザであることも好ましい。これは、ECDLシステム、又はスペクトル調整可能なダイオードポンプ固体レーザでもよい。さらに、例えば、対応して調整可能な色素レーザ又はファイバレーザ、又は光周波数コム個々の歯が好適である。

【0020】

好ましくは、パッシブ型のフィルタ素子は狭帯域のバンドパスフィルタであり、フィルタ波長はその通過帯域の中心波長により決定される。これは具体的には、ダイクロイックフィルタ、ブラッグフィルタ、又はファブリーペローフィルタでもよい。ここで、パッシブ型とは、ラマンスペクトルを記録するために、フィルタ素子のフィルタ特性に能動的な変化が起こらず、具体的には、フィルタ素子の各フィルタ波長は時間により不変であることを意味する。狭帯域とは、通過帯域のスペクトル幅が限られたスペクトル範囲に関連していることを意味する。ここで、特に好ましい通過帯域幅（半値全幅）は、10nm未満、5nm未満、1nm未満、及び0.1nm未満である。これは、波長領域に応じて、低THz領域からMHz領域までの周波数幅に対応する。上述のように、単一のフィルタ素子が、異なるフィルタ波長の複数の通過帯域を有してもよい。従って、狭帯域のバンドパスフィルタは、同一波長を有する入力放射に対しては基本的に高い透過率を有し、一方、各フィルタ波長に直接近接する領域の放射に対しては透過を抑制するフィルタ素子とみなされるべきである。ここで、「直接」とは、各通過帯域のフィルタ帯域幅により規定される。ここで、全ての阻止帯域全体（スペクトル的に連結された、フィルタ素子の遮断範囲）は、少なくとも、ラマン励起のスペクトル幅により（すなわち、本明細書に示した発明に係る方法に従って用いられる励起波長間の最大スペクトル距離により）定まる領域にわたって広がっていることが特に好ましい。

【0021】

検出器は、シングルチャネル検出器である。これは、独立したシングルチャネル検出器としても、シングルチャネル検出器を用いて独立して読み取り可能なマルチチャネル検出器としても、設計可能である。この構成は、特に低コストで、小型で、且つ安定した検出器の装置を使用できるという点で有利である。高解像度、低ノイズ、且つ高感度のCCDカメラを使用する必要はない。マルチチャネル検出器を、個々のチャンネルを介してシングルチャネル検出器として操作する場合、いくつかのチャンネルを組み合わせてシングルチャネル検出器を形成することもできる。シングルチャネル群は独立して読み取り可能であるべきである。

【0022】

本発明にかかるラマン分光法は、低コストな構成要素を用いたラマンスペクトルの記録を可能とし、特に小さく、小型、且つ安定した分光法の構成として好適である。特に、対応する構成要素を選択することで、当該方法を様々な好ましい用途に適合させることが可能となる。具体的には、広スペクトル範囲にわたり連続的に広がる励起放射を用いる場合、対応するフィルタ素子を選択することで、試料の連続ラマンスペクトルを、対応する広スペクトル範囲にわたり記録することができ、このラマンスペクトルは、ラマン分光法のための従来の分光計によるものと比較可能である。このように、TERS（調整可能な励起によるラマン分光法）として知られるこの方法は、可能な限り安定且つ低コストなラマ

分光システムを構築するうえで好適である。

【0023】

他の適用例として、試料中のある対象物質の存在の調査、例えば、既知のラマンスペクトルを有するある有害物質の検出のための、低コスト且つ小型なシステムへの利用が挙げられる。ここで、広スペクトル範囲における完全なラマンスペクトルの記録は通常目的とされず、多くの場合、疑わしい試料中のある対象物質を識別するためには、単一ラマン線の調査で十分である。ここで、2つの異なる励起波長を有するたった2つの異なる励起放射を照射することにより、試料に関する結論を出すことができる。具体的には、第1励起放射と、散乱され、且つ対応するフィルタ素子によりフィルタリングされた励起放射とのスペクトル距離が、試料に散乱された励起放射の1つのラマンシフトに正確に対応する場合、対応する試料の存在を結論付けることができる。ここで、第2励起放射が、この試料の別のラマンシフトについてこの条件に同じく適合する励起波長を有する放射であることが好ましい。さらに、正確に対応しない場合、すなわち、第2励起波長が試料のラマンシフトに正確に対応しない場合も好ましい。DORAS(差分光ラマン分光法)として知られるこの方法は、予想される試料を対象を絞って信頼性高く決定する方法として特に好適である。この方法は、異なる励起源又は1つ以上の励起源の励起波長を使用することによって、複数の異なるフィルタ素子、又は異なるフィルタ領域における異なるフィルタ波長を有する1つ以上のフィルタ素子を用いて、複数の物質を同時に調査できるよう拡張することもできる。ここで、特に、離散的且つ非連続的に調整可能な励起源を用いて、離散的な励起波長を有する励起放射を生成することができる。

【0024】

本明細書に示した方法における検出の信頼性及び精度を向上するために、本発明に従って得られたラマンスペクトルを参照スペクトルとさらに比較することが考えられる。この参照スペクトルには、試料励起によらない、すなわち、励起放射の照射によらない一般的な測定バックグラウンド(バックグラウンドスペクトル)を含めることができる。試料の純粋な蛍光スペクトル、又は他の試料から得られた代替スペクトルとの比較も可能である。これにより、具体的には、測定バックグラウンド、又は測定に干渉する他の人為的な影響を分離することができる。前記参照スペクトルは、好ましくは、本発明に従った方法又は他の任意の方法により得られた、予想される試料のラマンスペクトルであってもよい。ここで、未知の試料を用いて本発明により決定されたラマンスペクトルと、既知の試料を用いて提供された参照スペクトルとの比較により、前記試料のラマンスペクトルの特定の特徴の相関を調査することができる。比較は、具体的には、少なくとも2つの決定強度から得られたラマンスペクトルを参照スペクトルと比較することで試料に関する結論を導き出すように設計された評価手段により、行うことができる。特に、そのような比較により、本発明に係る方法において、試料に関する結論を導き出すことができる。本発明にかかるラマン分光装置は、少なくとも1つの励起源と、パッシブ型のフィルタ素子と、シングルチャネル検出器と、評価のための手段とを有する。少なくとも1つの励起源は、励起放射を被験試料へ照射し、且つ試料に第1励起波長を有する少なくとも1つの第1励起放射、及び第2励起波長を有する少なくとも1つの第2励起放射を照射するように設計されており、少なくとも第1励起波長は第2励起波長とは異なる。パッシブ型のフィルタ素子は、試料に散乱された第1励起放射及び試料に散乱された第2励起放射の波長選択フィルタリングを少なくとも行うように設計されており、パッシブ型のフィルタ素子のフィルタ波長は、少なくとも第1励起波長及び第2励起波長とは異なる。シングルチャネル検出器は、パッシブ型のフィルタ素子に割り当てられ、試料に散乱されフィルタリングされた第1励起放射の少なくとも1つの第1強度、及び試料に散乱されフィルタリングされた第2励起放射の第2強度を決定するように設計されている。評価のための手段は、シングルチャネル検出器により決定された少なくとも2つの強度から、試料のラマンスペクトルに関する結論を導き出すように設計されている。

【0025】

このように、本発明に係るラマン分光装置は、好ましくは、上述の方法の各工程を実現

するために必要な全ての特徴を有する。具体的には、本発明にかかるラマン分光装置の各構成要素は、方法に関する上述の説明において必要又は好ましいものとして述べられた全ての特徴を有する。さらに、本発明に係る方法の各実施形態、又は各実施形態の特徴の組み合わせは、本発明に係る装置の対応する実施形態も導く。本発明に係る方法の各実施形態に関連する提供情報は、同様に適用される。

【図面の簡単な説明】

【0026】

本発明を、関連する図面を参照して、例示的な実施形態により説明する。

【図1】図1は、本発明に係るラマン分光装置の概略図である。

【図2a】図2aは、図1に示した本発明に係るラマン分光装置を用いたラマンスペクトルの記録の、時間的経過を示している。 10

【図2b】図2bは、図1に示した本発明に係るラマン分光装置を用いたラマンスペクトルの記録の、時間的経過を示している。

【図2c】図2cは、図1に示した本発明に係るラマン分光装置を用いたラマンスペクトルの記録の、時間的経過を示している。

【図2d】図2dは、図1に示した本発明に係るラマン分光装置を用いたラマンスペクトルの記録の、時間的経過を示している。

【図3】図3は、フィルタ帯域幅の影響を示す概略図である。

【図4】図4は、本発明に係る別のラマン分光装置の概略図である。

【図5】図5は、本発明に係る別のラマン分光装置の概略図である。 20

【図6】図6は、本発明に係る別のラマン分光装置の概略図である。

【図7a】図7aは、ラマンスペクトルを記録するための本発明に係る装置を用いた、ラマン差分法一般的なスキームを示している。

【図7b】図7bは、ラマンスペクトルを記録するための本発明に係る装置を用いた、ラマン差分法一般的なスキームを示している。

【図7c】図7cは、ラマンスペクトルを記録するための本発明に係る装置を用いた、ラマン差分法一般的なスキームを示している。

【発明を実施するための形態】

【0027】

図1は、本発明に係るラマン分光装置100の概略図を示している。第1結合手段50 30
を用いて、励起源10から放出された励起放射12を被験試料20に結合する。励起源10は、好ましくは、広範囲において連続的にスペクトル調整可能で直接周波数変調された狭帯域ダイオードレーザである。具体的には、ダイオードレーザのレーザ放出の利用可能なスペクトル範囲において、異なる励起波長 λ_n を有する複数の励起放射 R_n (n)
とすることができる。スペクトルを消失することなく、スペクトル的に連続して調整可能なレーザ波長を有するダイオードレーザが特に好ましい。従って、レーザを調整している間、時間微分で増加する変化量で、異なる励起波長 λ_n が次々に試料に結合される。試料20に非弾性的に散乱された励起放射 R_n' は、照射される可能性のある励起波長 λ_n と
異なるフィルタ波長を有するパッシブ型のフィルタ素子30によりスペクトル的にフィルタリングされ、次いで第2結合手段60により検出器40に結合される。第1結合手段 40
50及び第2結合手段60は、好ましくは、独立したレンズ、レンズシステム、又は試料20への、且つ試料20からの放射の結合のために用いられるレンズなどの結像光学手段である。パッシブ型のフィルタ素子30は、具体的には、狭帯域バンドパスフィルタを用いることができ、フィルタ波長 λ_F は通過帯域の中心波長により決定される。検出器40
は、具体的には、シングルチャネル検出器を用いることができる。試料20に散乱された励起放射 R_n' は、フィルタ素子30により、そのフィルタ特性に従ってフィルタリング
される。それぞれの場合における強度 I_n は、フィルタ素子30を通過した後に、散乱及びフィルタリングされた励起放射 R_n'' から、検出器40により決定される。ここで説明
した実施形態の場合、試料20の完全なラマンスペクトルは、各決定強度 I_n 、結合される励起波長 λ_n の時間的経過、及びフィルタ素子30のフィルタ波長 λ_F の関係から得ら 50

れ、特に、フィルタ素子 30 のフィルタ波長 λ_f と各励起波長 λ_n との各スペクトル距離に対して決定された決定強度 I_n から得られる。

【0028】

図 2 a から 2 d は、図 1 に示した本発明に係るラマン分光装置 100 を用いたラマンスペクトルの記録の、時間的経過を示している。参照番号はここで準用されている。示したグラフにおいて、各波長と、フィルタ波長 λ_f に割り当てられた検出器 40 により決定された強度値 I_n の時間的経過との関係が示されている。ここで、特定の参照波長 λ_0 に対する相対波長（以下の説明において、相対波長は第 1 励起波長 λ_1 に等しいものとするが、これに限定されるものではない）が各グラフの各 X 軸上に示されている。図 2 a の上部のグラフにおいて、相対波数が 0 cm^{-1} である、第 1 励起波長 λ_1 を有する第 1 励起放射 R_1 の典型的なスペクトルの経過を、一例として示す。励起放射 R_1 は試料 20 に結合され、且つ試料に非弾性的に散乱される。ラマン線（ここでは、ただ一例として想定されている）は、 300 cm^{-1} 、 600 cm^{-1} 、及び 800 cm^{-1} の相対波数を有し、つまり、励起波長 λ_n から固定のスペクトル距離を有する。ここで、励起放射と比べ、各ラマンプロファイルは通常広がって観察される場合がある。用いられているフィルタ素子 30 の通過帯域も、一例として示されている。対応するフィルタ波長 λ_f を選択することにより、波数 1000 cm^{-1} である参照波長 λ_0 に対して、すなわち、第 1 励起波長 λ_1 に対して、固定のスペクトル距離を有する。グラフ中に、狭帯域の通過帯域が一例として示されている。通過帯域は、相対波数 1000 cm^{-1} 周辺で相対透過率が 1.0 であり、それ以外の帯域では、入射する散乱された励起放射 R_1 に対して完全に不透明である。下部のグラフは、励起波長 λ_n を有する励起放射 R_n に対してフィルタ素子 30 によるスペクトルフィルタリングを行った後に、検出器 40 により決定した強度値 I_n を示している。このグラフにおける表現は累積的なものであり、図 2 a から 2 d の個々のグラフにおいて、時間的経過に伴い先の全励起放射 R_n に対して決定された全強度値 I_n が含まれている。これは基本的に、本発明における各強度値 I_n の記憶に対応している。

【0029】

図 2 a より、第 1 励起波長 λ_1 を有する第 1 励起放射 R_1 の結合中に生じる試料のラマン線はいずれも、フィルタ波長 λ_f を有するフィルタ素子 30 の通過帯域ウィンドウ内にスペクトル的に入らないことが分かる。それ故、試料 20 に散乱された第 1 励起放射 R_1 は透過せず、従って、検出器 40 の測定により第 1 強度 I_1 はゼロとなる。それ故、下部のグラフにおいて変化は見られない。

【0030】

一方、図 2 b は、第 2 励起波長 λ_2 を有する第 2 励起放射 R_2 が照射された場合を示しており、第 2 励起波長 λ_2 は第 1 励起波長 λ_1 と異なるため、参照波長 λ_0 とも異なる。ここで、第 1 励起波長 λ_1 と、第 2 励起波長 λ_2 とのスペクトル距離は、相対波数 100 cm^{-1} である。励起波長をこのようにシフトさせても、フィルタ素子 30 の通過帯域に関しては図 2 a の条件からの変化はなく、図 2 b の場合においても、検出器 40 の測定により第 2 強度 I_2 はゼロとなる。第 1 励起放射 R_1 から第 2 励起放射 R_2 への変化は、離散的に移行可能である。しかしながら、連続スペクトルを記録するために、励起放射 R_n を第 1 励起波長 λ_1 から第 2 励起波長 λ_2 へ連続的に調整することもできる。そのような場合、第 1 励起波長 λ_1 と第 2 励起波長 λ_2 の間には、それぞれの励起波長 λ_1 を有する任意の数の励起放射 R_1 がさらに存在する。説明を単純にするために、各図中で特に符号が付与された励起放射 R_n のみ考慮する。しかしながら、図 2 b の下部に示したグラフにおいてが、異なる励起放射 R_1 に対する複数の強度値 I_1 が決定されていることが分かる。

【0031】

図 2 c は、励起源 10 からの放出をスペクトル的にさらに調整することにより、第 1 励起波長 λ_1 に対するスペクトル距離、すなわち、参照波長 λ_0 に対するスペクトル距離が 200 cm^{-1} である、第 3 励起波長 λ_3 を有する第 3 励起放射を照射した場合を示している。結果として生じる相対波数 800 cm^{-1} を有するラマン線は、フィルタ素子 30

の通過帯域に正確に入る。その結果、検出器 40 は、対応する第 3 強度 I_3 を、ラマン線の強度に応じて決定することができる。これは、先の全ての決定強度を含む保存済みの強度経過に追加することができる。その結果、下部のグラフから分かるように、励起放射 12 を連続的に調整することにより、試料の各ラマン線を、フィルタ素子 30 の通過帯域にわたりスペクトル的に連続的に移動させることができる。これにより、利用可能なスペクトル範囲において連続ラマンスペクトルを検出器 40 により記録することができる。

【0032】

最後に、図 2 d は、励起源 10 からの放出をスペクトル的にさらに調整することにより第 1 励起波長 λ_1 に対するスペクトル距離、すなわち、参照波長 λ_0 に対するスペクトル距離が 300 cm^{-1} である、第 4 励起波長 λ_4 を有する第 4 励起放射を照射した場合を示している。相対波数 800 cm^{-1} を有するラマン線は、フィルタ素子 30 の通過帯域を完全に超えて変位しており、スペクトル的にフィルタ素子 30 の右側の遮断範囲に位置している。下部のグラフから、このラマン線の全経過をその正確なスペクトル位置と共に見ることができる。

【0033】

図 3 は、フィルタ帯域幅の影響を示す概略図である。図 3 に示したグラフは、図 2 a から図 2 d の状況に基本的に対応しており、ここでは、相対波数 100 cm^{-1} を有する単一のラマン線のみについて、広帯域フィルタ素子 30 の通過帯域とのスペクトルの関係が示されている。上部のグラフにおいて、試料 20 のラマン線は通過帯域の端にあり、下部のグラフにおいて、ラマン線は通過帯域のフィルタ波長 λ_F に正確に一致している。本発明によれば、異なる強度値の測定によって決定されたラマン線の形状及び幅は、フィルタ素子 30 の特定のフィルタ機能により各ラマンプロファイルを変換することにより数学的に得られる。さらに、使用される励起放射 R_n の各スペクトルプロファイルも、決定されたラマン線の形状及び幅に寄与し得る。ここで示した場合において、フィルタ素子 30 の通過帯域のスペクトル帯域幅は、具体的には、示したラマン線の線幅とおおよそ同じサイズである。2つのグラフから分かるように、フィルタ素子 30 が高帯域幅であるため、各決定強度値において値の平均化が行われる。この平均化は、ラマンプロファイルの決定において実際測定されたライン幅に対応して影響を与える。それ故、本発明により決定された試料 20 のラマンプロファイルを可能な限り正確に測定するために、具体的には、異なる励起放射 R_n に対してシャープなラインプロファイルが好ましく、シャープな帯域エッジ（レーザ線通過帯域）を有する、可能な限り狭帯域のフィルタ素子が特に好ましい。

【0034】

図 4 は、本発明に係る別のラマン分光装置 100 の概略図を示している。装置の基本構造は、図 1 に示した実施形態に実質的に対応しているが、ここでは、フィルタ素子 30 及び追加フィルタ素子 32 が存在する。これら 2つのフィルタ素子により、試料 20 に散乱された第 1 励起放射 R_1' 及び試料 20 に散乱された第 2 励起放射 R_2' の波長選択フィルタリングを少なくとも行う。各フィルタ素子の透過フィルタ波長 λ_F 、 λ_F' は、相互に異なり、且つ各励起放射 R_1 、 R_2 の各励起波長 λ_1 、 λ_2 とそれぞれ異なる。追加フィルタ波長 λ_F' に割り当てられた追加検出器 42 によって、試料 20 に散乱されフィルタリングされた励起放射 R_1''' 、 R_2''' から、少なくとも 1つの第 1 強度 I_1' 及び少なくとも 1つの第 2 強度 I_2' がそれぞれ決定される。第 1 結合手段 50 は、励起放射 12 を試料 20 に結合するための、図 1 と同様の、対応する結像光学手段である。第 2 結合手段 60 は、試料 20 に散乱された励起放射 R_1' 、 R_2' を 2つの検出器 40、42 に結合するために分割する、無偏光ビームスプリッタ 60' を備える。しかしながら、第 2 結合手段 60 は、試料 20 に散乱された励起放射 R_1' 、 R_2' の分割、及び検出器 40、42 のそれぞれへの結合の両方のための結像光学手段をさらに備えてもよい。結合手段は、常に、試料 20 又は少なくとも 1つの検出器 40 への結合という本発明の目的を満たすために存在する個々の構成要素全ての全体を指す。ここで、結合手段の個々の構成要素それぞれは、一貫した構成である必要はない。この例示的实施形態においては、このように、2つの検出器 40、42 への結合手段の各構成要素全てが備わっており、試料 20 と両検

出器 40、42 との間に置かれている。各構成要素をそのように配置した場合、フィルタ素子 30、32 の位置には依存せず、ビームスプリッタにより反射されたビーム経路から分かるように、各構成要素を各結合手段 60 に内包することができる。ここで、図 4 の描写は、本発明に係るラマン分光装置 100 の範囲を制限するものではない。追加のビームスプリッタ、フィルタ素子、及び検出器を導入することにより、本明細書に示した装置を、その範囲内において必要に応じ拡張することができる。この例示的实施形態には、試料 20 に散乱された励起放射 R_1' 、 R_2' の分割をビームスプリッタでは行わず、必要とされる任意の方法によって実現する構成も含まれる。例えば、試料 20 に散乱された励起放射 R_1' 、 R_2' を、空間的に適切に拡張することも可能であり、ビームの各部分領域を、異なるフィルタ素子及び各検出機に供給することができる。ここで、いくつかの異なるフィルタ素子を、単一の構成要素内に、隣接して、又はマトリクス状に配置した構成も含まれる。これは各検出器にも同様に当てはまり、共通の構成要素内に、線上に、又はマトリクス状に配置することができる。さらに、対応するマルチチャンネル単一検出器を用いて、そのような多色フィルタ素子を共通のユニットに強固に接続させることもできる。

【0035】

図 5 は、本発明に係る別のラマン分光装置 100 の概略図を示している。装置の基本構造は、図 1 に示した実施形態に実質的に対応しているが、ここでは、フィルタ素子 30 はフィルタ波長 F 及び別の追加フィルタ波長 F' を有する。これは、互いに前後に配置された、フィルタ波長 F を有するフィルタ素子 30、及びフィルタ波長 F' を有する追加フィルタ素子 32 から成る構成と同等である。この構成を用いて、第 1 フィルタ素子 30 の少なくとも 1 つの通過帯域が追加フィルタ素子 32 の追加フィルタ波長 F' を含むように、両フィルタ素子による、検出器 40 への放射のフィルタリングが検出前に行われる。別の追加フィルタ波長を有する複数の追加フィルタ素子、又は複数の別の追加フィルタ波長を有する 1 つのフィルタ素子を追加する拡張も、可能である。本実施形態において、検出器 40 は、フィルタ波長 F 及び追加フィルタ波長 F' の両方に同時に割り当てられている。ここで、個々の強度の各比率から試料に関する結論 20 を導くことができる。

【0036】

図 6 は、本発明に係る別のラマン分光装置 100 の概略図を示している。第 1 結合手段 50 はここでは示しておらず、一体化は任意である。装置の基本構造は図 1 に示した実施形態に実質的に対応しているが、ここでは、2 つの励起源 10 が存在する。これら励起源 10 のそれぞれが励起放射 12 を放出するように設計可能である。具体的には、励起源 10 がそれぞれ、励起放射 R_1 又は R_2 の単一の励起放射のみを生成及び放射可能とすることができ、又は少なくとも 1 つの励起源 10 が複数の励起波長を有する励起放射 12 を放出可能とすることができる。励起源 10 の数は、必要に応じて拡張可能である。これらは、上述の条件のもと相互に自由に組み合わせることができる。各励起放射の照射は異なるタイミングで行ってもよい。各励起放射を同時に放射すること、及びこれら 2 つの種類の放射を組み合わせることも可能である。ここで、各励起放射 R_n は、試料の共通の励起箇所へ結合すること、又は全ての若しくは個々の励起放射 R_n に対してそれぞれ個々の励起箇所を設けることが可能である。さらに、時間的局所的な照射方法に関して記載した情報は、適用可能である限り、言及された本発明の全ての実施形態に適用される。

【0037】

図 7 a から 7 c は、本発明に係るラマン分光装置 100 を用いた、ラマン差分光法の一般的なスキームを示している。ここで、各図面に示したグラフは、図 2 a から 2 d に示したグラフに概ね対応している。記載中の全ての情報は対応して適用される。

【0038】

図 2 a 及び図 2 d と同様に、図 7 a は、本発明に係る図 1 に示したようなラマン分光装置 100 を用いたラマンスペクトルの記録の時間的経過を示している。具体的には、下部のグラフには、励起放射 R_1 から相対波数 100 cm^{-1} の距離を有する、試料の単一ラマン線のスペクトル強度曲線が示されている。励起放射は、このサイズのスペクトル範囲

にわたって、スペクトルを記録するために連続的に調整されている。ここで、そのような測定の初期及び終了状態は、上部のグラフにおいて見ることができる。調査されたラマン線は、フィルタ素子 30 の通過帯域にわたってスペクトル的に移動する。参照波長 λ_B に対するフィルタ波長 λ_F の相対波数距離は、 150 cm^{-1} である。

【0039】

図 7 b は、図 7 a と同様の測定の結果を示しているが、用いたフィルタ素子 30 のフィルタ波長 $\lambda_{F'}$ は、参照波長 λ_B に対して波数 160 cm^{-1} の距離を有する。ここで、図 7 a に示した状況と直接比較すると、各フィルタ素子のフィルタ波長 λ_F 、 $\lambda_{F'}$ 周辺の透過フィルタ領域は、スペクトル的に部分的に重なり、2 つのフィルタ素子 30 は、フィルタ波長 λ_F 、 $\lambda_{F'}$ を除いて同一の透過特性を有することが分かる。その結果、2 つのフィルタのうちの一つによりそれぞれ記録されたラマンスペクトルは、参照波長 λ_B と各フィルタ波長 λ_F 、 $\lambda_{F'}$ とのスペクトル距離に関して、スペクトル位置が実質的に異なる。従って、図 7 b におけるスペクトル位置は、図 7 a の対応する図面に対して、相対波数 10 cm^{-1} だけ移動している。さらに、2 つのスペクトルの間の差は、各測定バックグラウンド及びその他の測定誤差にも起因し得る。

【0040】

図 7 c は、図 7 a 及び 7 b で得られる 2 つのラマンスペクトルを、再度、直接比較して示している。さらに、これら 2 つのスペクトルの差に起因する差分スペクトルが下部に示されている。そのような差分スペクトルを決定することで、記録された各スペクトルを単に評価した場合と比較して、試料に関する結論をより正確に導くことが可能になる。具体的には、実際のラマン信号からバックグラウンドを分離することで、測定バックグラウンドの影響を効果的に除去することができる。この方法は、いわゆる SERD 分光法を、本明細書に示した本発明に係る方法へ対応させて適応させることに基づいている（シフト励起ラマン差分分光法、DE 10 2009 029 648 B3）。しかしながら、本発明によれば、各ラマンスペクトルの決定は、分光計によってではなく、異なる励起波長を有する励起放射を試料に放射することにより行われるため、この方法は、差別化のために TERD 分光法（可変励起ラマン差分分光法）と呼ばれている。

【符号の説明】

【0041】

- 10 励起源 30
- 12 励起放射
- 20 試料
- 30 フィルタ素子（少なくともフィルタ波長 λ_F を有する）
- 32 追加フィルタ素子（少なくともフィルタ波長 $\lambda_{F'}$ を有する）
- 40 検出器（フィルタ波長 λ_F に割り当てられている）
- 42 追加検出器（フィルタ波長 $\lambda_{F'}$ に割り当てられている）
- 50 第 1 結合手段
- 60 第 2 結合手段
- 60' 無偏光ビームスプリッタ
- 100 ラマン分光装置 40
- 1 第 1 励起波長
- 2 第 2 励起波長
- R₁ 第 1 励起放射（第 1 励起波長 λ_1 ）
- R₂ 第 2 励起放射（第 2 励起波長 λ_2 ）
- R_{1'} 散乱された第 1 励起放射（第 1 励起波長 λ_1 ）
- R_{2'} 散乱された第 2 励起放射（第 2 励起波長 λ_2 ）
- F フィルタ波長
- F' 追加フィルタ波長
- R_{1''} 散乱及びフィルタリングされた第 1 励起放射（フィルタ波長 λ_F ）
- R_{2''} 散乱及びフィルタリングされた第 2 励起放射（フィルタ波長 λ_F ） 50

- $R_{1''}$ 散乱及びフィルタリングされた第1励起放射(フィルタ波長 F')
- $R_{2''}$ 散乱及びフィルタリングされた第2励起放射(フィルタ波長 F')
- I_1 第1強度(フィルタ波長 F)
- I_2 第2強度(フィルタ波長 F)
- $I_{1'}$ 第1強度(フィルタ波長 F')
- $I_{2'}$ 第2強度(フィルタ波長 F')

【図1】

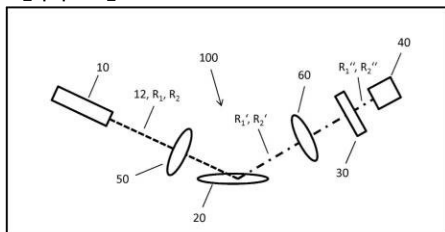


図1

【図2b】

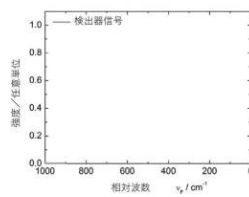
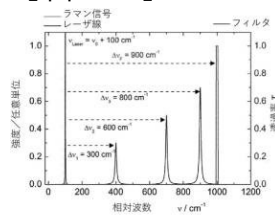


図2b

【図2a】

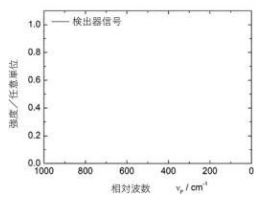
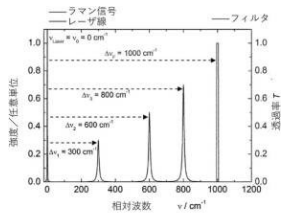


図2a

【図2c】

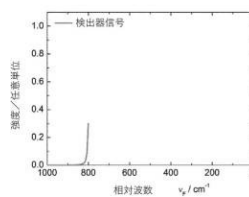
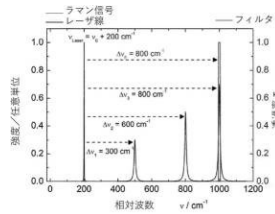


図2c

【図 2 d】

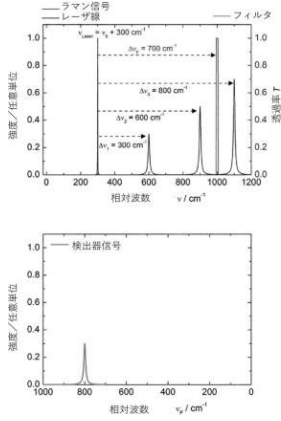


図 2 d

【図 3】

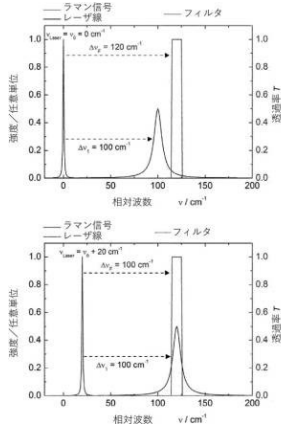


図 3

【図 6】

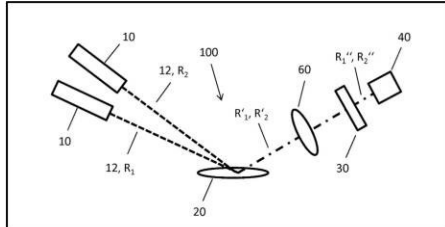


図 6

【図 7 a】

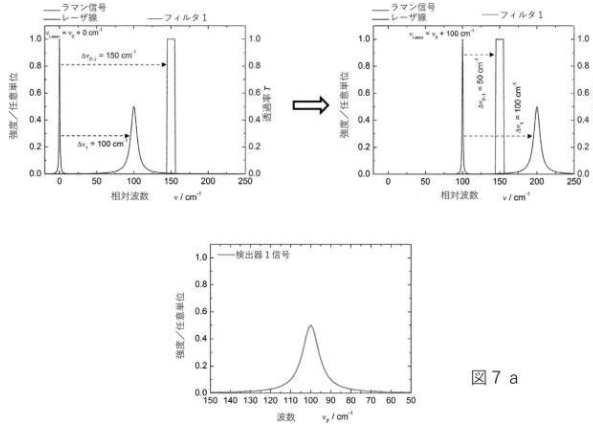


図 7 a

【図 4】

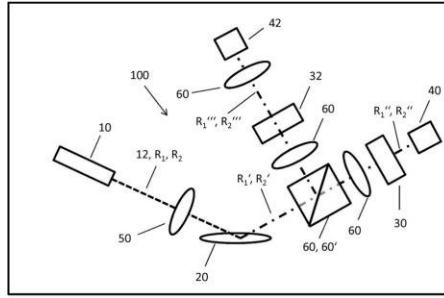


図 4

【図 5】

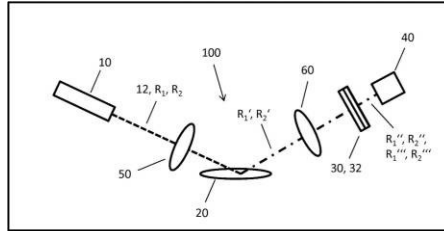


図 5

【図 7 b】

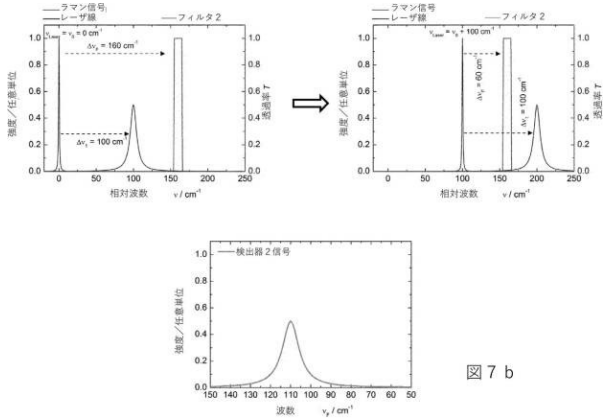


図 7 b

【図 7 c】

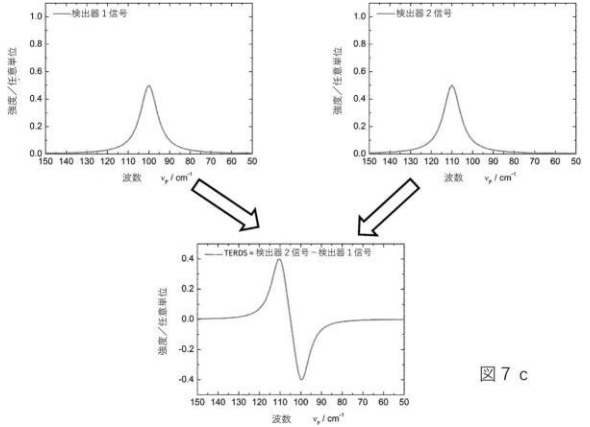


図 7 c

フロントページの続き

(74)代理人 100130672

弁理士 伊藤 寛之

(72)発明者 スンプフ, ベルント

ドイツ 15745 ヴィルダウ ヴィルトバーン 111アー

(72)発明者 マイヴァルト, マーティン

ドイツ 10707 ベルリン ヴュルテンベルギッシェ 21/22

審査官 横尾 雅一

(56)参考文献 特開2015-148535(JP,A)

特開平10-284796(JP,A)

特開平05-052654(JP,A)

米国特許出願公開第2008/0030726(US,A1)

米国特許第05373358(US,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 21/62 - 21/74

G01J 3/00 - 3/52

H01S 3/17

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)