

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2023年3月9日(09.03.2023)



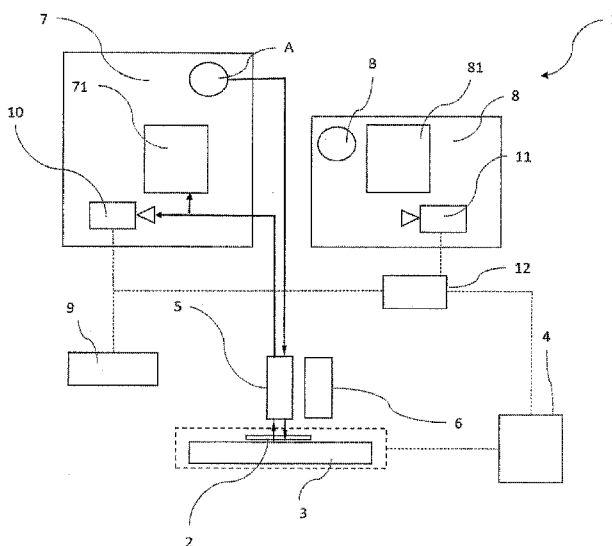
(10) 国際公開番号
WO 2023/032352 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/65 (2006.01) *G02B 21/06* (2006.01)
G01N 21/27 (2006.01) *G02B 21/36* (2006.01)
G01N 21/35 (2014.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2022/019042
- (22) 国際出願日: 2022年4月27日(27.04.2022)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2021-140776 2021年8月31日(31.08.2021) JP
- (71) 出願人: 株式会社島津製作所 (SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 篠山 智生 (SASAYAMA Tomoki); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 駒井 慎二 (KOMAI Shinji); 〒1010061 東京都千代田区神田三崎町2-6-7 田中衡機ビル3階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR,

(54) **Title:** RAMAN-INFRARED SPECTROSCOPIC ANALYSIS MULTIFUNCTION MACHINE, AND MEASURING METHOD EMPLOYING RAMAN SPECTROSCOPY AND INFRARED SPECTROSCOPY

(54) 発明の名称: ラマン-赤外分光分析複合機、およびラマン分光と赤外分光による測定方法

[図1]



(57) **Abstract:** Provided is a Raman-infrared spectroscopic analysis multifunction machine comprising an infrared spectroscopic analysis light source and a Raman spectroscopic analysis light source, a plate for fixing a sample, a stage for arranging the plate, an objective optical element for causing light from the Raman spectroscopic analysis light source to be incident on the sample to obtain Raman light, an objective optical element for causing light from the infrared spectro-



WO 2023/032352 A1

HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

scopic analysis light source to be incident on the sample to obtain reflected infrared light, a Raman light detecting system including an optical imaging element for generating a visible image, and an infrared light detecting system including an optical imaging element for generating a visible image, wherein: the Raman-infrared spectroscopic analysis multifunction machine is provided with a drive unit for adjusting a positional relationship between a position of the plate and the objective optical element for obtaining the Raman light and the objective optical element for obtaining the infrared light, a switching unit for switching between the Raman light detecting system and the infrared light detecting system, and a control unit for controlling the drive unit, the switching unit, and the optical imaging elements; a marker for adjusting the positional relationship is added to at least one of the plate and the stage; and the control unit controls the drive unit to adjust the positional relationship between the position of the plate and the two objective optical elements on the basis of the position of the marker in the visible images. Also provided is a measuring method employing Raman spectroscopy and infrared spectroscopy, related to the Raman-infrared spectroscopic analysis multifunction machine.

(57) 要約 : 赤外分光分析用光源とラマン分光分析用光源、サンプルを固定するプレート、前記プレートを配置するステージ、前記ラマン分光分析用光源からの光をサンプルに入射させラマン光を得るための対物光学素子、前記赤外分光分析用光源からの光をサンプルに入射させ反射した赤外光を得るための対物光学素子、可視画像を生成するための光学撮影素子を有するラマン光検出系、および可視画像を生成するための光学撮影素子を有する赤外光検出系、を有し、前記プレートの位置と前記ラマン光を得るための対物光学素子および前記赤外光を得るための対物光学素子との位置関係を調整するための駆動部、前記ラマン光検出系と前記赤外光検出系を切り替える切換え部、および前記駆動部、前記切換え部および前記光学撮影素子を制御するための制御部、を備え、前記プレートおよび前記ステージの少なくとも一方に前記位置関係を調整するためのマーカが付与されており、前記制御部は、可視画像上の前記マーカの位置に基づき、前記プレートの位置と両方対物光学素子との位置関係を調整するように駆動部を制御するラマン-赤外分光分析複合機、及び、それに関するラマン分光と赤外分光による測定方法。

明 細 書

発明の名称：

ラマンー赤外分光分析複合機、およびラマン分光と赤外分光による測定方法

技術分野

[0001] 本発明は、ラマンー赤外分光分析複合機に関する。より詳細には、本発明はラマン分光分析と赤外分光分析とを有する複合分析装置に関する。また本発明は赤外分光分析法とラマン分光分析法を用いた分析方法に関する。

背景技術

[0002] 未知の物質を分析する手法は種々、知られており、分析対象物に応じて分析手段を適宜選択することで、より精度よく未知の物質を分析することが可能となる。例えば特許文献1には、無機物と有機物が混在する分析対象物の分析を、無機物領域は回折X線および蛍光X線を用いて、有機物領域はFT-IR、蛍光分析またはラマン分析を用いて分析する分析装置が記載されている。

[0003] 特に赤外分析およびラマン分析はいずれも分子内の分子振動を測定することから、未知の有機物の分子構造を分析するための有力な手段である。また赤外分析から得られる情報とラマン分析から得られる情報は相補的な関係にあり、両分析方法を組み合わせることで、より詳細かつ高精度で未知の有機物の分子構造を解明することができる。

[0004] 最近では微小試料の分析や微小領域の分析のために顕微鏡と組み合わせた分析方法も知られている。

特許文献2には顕微鏡光学系と紫外、可視または赤外領域の吸収スペクトルとラマンスペクトルを取得する分光部を備えた観測装置が記載されている。

[0005] 例えば、赤外光検出系において顕微鏡光学系の対物光学素子として対物鏡を、ラマン光検出系において顕微鏡光学系の対物光学素子として対物レンズ

を使用するように、赤外光検出系とラマン光検出系で用いられる対物光学素子が異なることが一般的である。したがって赤外光検出系とラマン光検出系を切り換える際に、顕微鏡光学系も切り換える必要がある。すなわち赤外光検出系とラマン光検出系を切り換える際に、同時に赤外光検出系の対物光学素子とラマン光検出系の対物光学素子を切り換える必要がある。

[0006] しかしながら、顕微鏡光学系を切り換える際は、光学的な構成上、赤外光検出系の対物光学素子またはラマン光検出系の対物光学素子のサンプルに対する光軸中心がずれてしまう。

赤外光検出系の対物光学素子またはラマン光検出系の対物光学素子のサンプルに対する光軸中心がずれると、ラマン光の測定位置と赤外光の測定位置にずれが生じる。このずれは微小試料または微小測定領域ではより顕著となる。

[0007] そのため連続的に一つの装置でラマン光と赤外光の測定を行うには、両者の検出系を切り替える毎に、測定者が都度、サンプルの位置合わせを行う必要が生じ、測定者に負担をかけるとともに、分析に要する時間が長くなる場合があった。

先行技術文献

特許文献

[0008] 特許文献1：特開2001-13095号公報

特許文献2：国際公開2013/132734号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0009] したがって、ラマン光検出系と赤外光検出系とを一つの装置で切り換えた際、ラマン光検出系の対物光学素子または赤外光検出系の対物光学素子のサンプルに対する光軸中心がずれた場合も、測定者に過度の負担をかけることなく、迅速に光軸のずれを修正してラマン分光分析および赤外分光分析を行なえる装置が求められていた。

[0010] 本発明は測定者に過度の負担がかからず、連続的にラマン光検出系と赤外光検出系を切り換えても、顕微鏡光学系のサンプルに対する光軸中心を調整し、素早くラマン分光分析および赤外分光分析の分析領域が一致するラマン-赤外分光分析複合機を提供することを目的とする。

さらに本発明は顕微鏡光学系のサンプルに対する光軸中心を調整することで、迅速にラマン分光分析および赤外分光分析の分析領域を一致させるラマン分光および赤外分光による分析方法の提供を目的とする。

課題を解決するための手段

[0011] すなわち本発明は、
赤外分光分析用光源とラマン分光分析用光源、
サンプルを固定するプレート、
前記プレートを配置するステージ、
前記ラマン分光分析用光源からの光をサンプルに入射させラマン光を得るための対物光学素子、
前記赤外分光分析用光源からの光をサンプルに入射させ反射した赤外光を得るための対物光学素子、
可視画像を生成するための光学撮影素子を有するラマン光検出系、および可視画像を生成するための光学撮影素子を有する赤外光検出系、を有し、
前記プレートの位置と前記ラマン光を得るための対物光学素子および前記赤外光を得るための対物光学素子との位置関係を調整するための駆動部、
前記ラマン光検出系と前記赤外光検出系を切り替える切換え部、および前記駆動部、前記切換え部および前記光学撮影素子を制御するための制御部、を備え、
前記プレートおよび前記ステージの少なくとも一方に前記位置関係を調整するためのマーカが付与されており、
前記制御部は、前記ラマン光検出系および前記赤外光検出系で取得された可視画像上の前記マーカの位置に基づき、前記プレートの位置と前記ラマン光を得るための対物光学素子および前記赤外光を得るための対物光学素子と

の位置関係を調整するように駆動部を制御するラマンー赤外分光分析複合機
、
を提供する。

- [0012] また本発明は、
サンプルに光を照射し、
サンプルからのラマン光および赤外光を検出する際に、
サンプルを固定するプレートおよび前記プレートを配置するステージの少
なくとも一方に付与されたマーカを可視画像上で確認し、
前記マーカのずれを確認し、
マーカがずれていたら前記プレートの位置と、ラマン光検出用のラマン光
を得るための対物光学素子および赤外光検出用の赤外光を得るための対物光
学素子との位置関係を調整する、
ラマン分光と赤外分光による測定方法、
を提供する。

発明の効果

- [0013] 本発明によれば、連続的にラマン光検出系と赤外光検出系を切り換えても
、顕微鏡光学系のサンプルに対する光軸中心を調整し、素早くラマン分光分
析および赤外分光分析の分析領域が一致するラマンー赤外分光分析複合機が
提供される。

また本発明によれば、顕微鏡光学系のサンプルに対する光軸中心を調整す
ることで、迅速にラマン分光分析および赤外分光分析の分析領域を一致させ
るラマン分光および赤外分光による分析方法が提供される。

前記本発明の結果、測定者がサンプルの移動や位置調整などを別途行う必
要がなく、シームレスでラマン光および赤外光の測定が可能となる。

図面の簡単な説明

- [0014] [図1]本発明のラマンー赤外分光分析複合装置の一形態を示す模式図であり、
ラマン光検出系に切替えた状態を示す。

[図2]本発明のラマンー赤外分光分析複合装置の一形態を示す模式図であり、

赤外光検出系に切替えた状態を示す。

[図3]本発明のラマンー赤外分光分析複合装置の他の形態を示す模式図であり、ハーフミラーを用いてラマン光検出系に切替えた状態を示す。

[図4]本発明のラマンー赤外分光分析複合装置の他の形態を示す模式図であり、ハーフミラーを用いて赤外光検出系に切替えた状態を示す。

[図5]ステージにマーカとして円形を付与し、ラマン光検出系の光学撮影素子で生成した可視画像にてマーカを視認した時の模式図

[図6]ステージにマーカとして円形を付与し、赤外光検出系の光学撮影素子で生成した可視画像にてマーカを視認した時の模式図

[図7]光学撮影素子で生成した可視画像に標線を付与した模式図

発明を実施するための形態

[0015] 本発明を図1および図2を用いて説明するが、本発明はこれら図に限定されない。本発明のラマンー赤外分光分析複合装置1はラマン分光分析用光源A、プレート2、ステージ3、駆動部4、対物光学素子5、対物光学素子6、ラマン光検出系7、赤外光検出系8を有し、ラマン光検出系7には光学撮影素子10が、赤外光検出系8には赤外分光分析用光源B、光学撮影素子11がそれぞれ配置されている。ステージ3にはプレート2が配置されている。

[0016] 図1において光源Aから出射された光は各種光学素子（図示せず）により、顕微鏡光学系である対物光学素子5に到達する。なお図1中、矢印は光の進行方向を表す。

ラマン分光分析で用いられる光源Aから出射される光は、例えば可視もしくは近赤外域のレーザー光であり波長は数 μm から数十 μm の光である。

また赤外分光分析で用いられる光源Bは、セラミックヒーターから出射される赤外光であり、例えば短い波長例として405nmから長い波長例である1064nmまでの波長が使用され、多くは532nmと785nmの組み合わせの波長が用いられる。

[0017] 対物光学素子5は凸レンズと凹レンズとを組み合わせた構成であり、対物

光学素子5に入射した光はこれらレンズによりプレート2に固定された測定対象サンプル（以下、「サンプル」とも記す。）上に焦点を結ぶ。サンプルにより散乱したラマン光は各種光学素子（図示せず）によりラマン光検出系7に導かれる。

ラマン光検出系7に導かれたラマン光の一部は各種光学素子（図示せず）によりラマン光検出系7が有する光学撮影素子10へ導かれる。またラマン光検出系7に導かれたラマン光の一部は各種光学素子（図示せず）によりラマン分光計71に導かれる。

[0018] 光学撮影素子10はラマン光が散乱した領域の可視画像を生成するため、光学撮影素子10によりラマン光を測定しているサンプルの測定領域を確認することができる。

光学撮影素子10は例えば、CCD (Charge Coupled Device) イメージセンサやCMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) イメージセンサ等が挙げられ、サンプルの静止画あるいは動画を撮像可能に構成されている。光学撮影素子10は、対物光学素子5や透過照明（図示せず）の構成に応じて、サンプルの明視野像、暗視野像、位相差像、蛍光像、偏光顕微鏡像等の全部または少なくともいずれかを撮像することができる。光学撮影素子10は、撮像した画像を後述する制御部12あるいは他の情報処理装置等に出力する。

[0019] ラマン分光計71は、サンプルからのラマン散乱光の1次元または2次元分光画像を生成し、その1次元または2次元分光画像からラマン散乱のスペクトル（以下、「ラマンスペクトル」とも記す。）を取得する。

ラマン分光計71は、生成した1次元または2次元分光画像のうち、観測対象物の存在しない領域のフラットなスペクトルを抽出した後、そのスペクトルと各画素のスペクトルの差を取ることでサンプルのラマンスペクトルを得ることも可能である。ラマンスペクトルは、通常、放出光の強度を波長に対してプロットしたものである。放出光は、ラマン散乱による散乱光を含ん

であり、ラマン散乱による散乱光の波長遷移（ラマンシフト）は、サンプルの分子構造や結晶構造によって異なる。

[0020] ラマン分光計 7 1 は、取得したラマンスペクトルをモニター等（図示せず）に出力し、必要であればメモリー格納部（図示せず）に格納する。

ラマン光検出系 7 は前記光学撮影素子 1 0、前記ラマン分光計 7 1 に加えて、前記情報処理装置、モニター、メモリー格納部、およびその他の必要な部品を有していてもよい。

[0021] 一方、図 2 において赤外光検出系 8 に設置された光源 B から出射された光は各種光学素子（図示せず）により、顕微鏡光学系に導かれる前に赤外光検出系 8 が有する赤外分光計 8 1 に備えられた赤外分光器（図示せず）により分光され、顕微鏡光学系である対物光学素子 6 に到達する。なお図 2 中、矢印は図 1 と同様、光の進行方向を表す。

[0022] 対物光学素子 6 に入射した光はプレート 2 に固定されたサンプル上に焦点を結ぶ。サンプルにより反射した赤外光は各種光学素子（図示せず）により赤外光検出系 8 に導かれる。対物光学素子 6 は測定感度の観点から、凹面鏡と凸面鏡を組み合わせたカセグレン鏡が好ましい。

赤外光検出系 8 に導かれた赤外光の一部は各種光学素子（図示せず）により赤外光検出系 8 が有する光学撮影素子 1 1 へ導かれる。また赤外光検出系 8 に導かれた赤外光の一部は各種光学素子（図示せず）により赤外分光計 8 1 に導かれ、赤外検出器（図示せず）に導かれる。

[0023] 光学撮影素子 1 1 は赤外光が反射した領域の可視画像を生成するため、光学撮影素子 1 1 により赤外光を測定しているサンプルの測定領域を確認することができる。

光学撮影素子 1 1 は前記光学撮影素子 1 0 と同じ構成が例示できる。光学撮影素子 1 1 は、対物光学素子 5 や試料の性質によって使い分けられる透過または反射による照明（図示せず）の構成に応じて、サンプルの明視野像、暗視野像、位相差像、蛍光像、偏光顕微鏡像等の全部または少なくともいずれかを撮像することができる。光学撮影素子 1 1 は、撮像した画像を後述す

る制御部 12 あるいは他の情報処理装置等へ出力する。

[0024] 赤外分光計 81 は、フーリエ変換赤外分光計が好ましい。赤外分光計 81 が有する分光器はマイケルソン干渉分光器からなるのが好ましい。サンプルで反射した光は赤外光検出系に導かれ、一部は前記光学撮影素子 11 へ、一部は赤外分光計 81 に再び導かれる。赤外分光計 81 には検出器（図示せず）が配置され、赤外分光計 81 に導かれた光は光学素子（図示せず）により検出器へ導かれる。この検出器は赤外光を検出する。

[0025] フーリエ変換赤外分光計の場合、前記検出器にはフーリエ変換演算手段が接続されている。このフーリエ変換演算手段は、検出器で検出された赤外光強度をフーリエ変換して赤外スペクトルを算出し、さらにサンプルとバックグラウンドとのそれぞれの赤外スペクトルの差からなるサンプルの赤外スペクトルを算出するものである。

[0026] 赤外分光計 81 は、取得した赤外スペクトルをモニター等（図示せず）へ出力し、必要であればメモリー格納部（図示せず）に格納する。

赤外光検出系 8 は前記光学撮影素子 11、赤外分光計 81 に加えて、前記情報処理装置、モニター、メモリー格納部、およびその他の必要な部品を有していてもよい。

[0027] 本発明のラマン赤外分光分析複合装置 1 は前記ラマン分光測定と赤外分光測定を切換え機構 9 により、必要に応じて切換える。ラマン分光測定と赤外分光測定の切換えの順序はラマン分光測定から赤外分光測定でも、赤外分光測定からラマン分光測定でもどちらでもよい。また切換えの回数も特に制限はなく、必要に応じて何度でも切換えてもよい。

[0028] 前記切換え機構によりラマン分光測定から赤外分光測定、または赤外分光測定からラマン分光測定への切換えに応じて、駆動部 4 によりプレート 2 またはプレート 2 が固定されているステージ 3 を駆動し、前記対物光学素子 5 とプレート 2、および前記対物光学素子 6 とプレート 2、の位置関係を調整する。なお駆動部 4 はラマン分光測定および赤外分光測定において、観察位置を変更するためにプレートを移動する機能も併せて有していてもよい。

ラマン分光測定に切替えた場合は、対物光学素子 5 により集光された光がサンプルの所定の測定領域に集光するように対物光学素子 5 とプレート 2 の位置関係を調整する。

赤外分光測定に切替えた場合は、対物光学素子 6 により集光された光がサンプルの所定の測定領域に集光するように対物光学素子 6 とプレート 2 の位置関係を調整する。

[0029] 図 3 および図 4 はラマン分光測定と赤外分光測定の切替えを光学素子 1 3 1 から 1 3 5 を用いて行った場合の模式図である。本実施の態様では赤外光検出系 8 は前記赤外分光計 8 1 とは別に赤外検出器 8 2 を有している。

赤外分光計 8 1 は赤外分光分析用の光源 B をラマン分光分析用の光源とは別に内蔵しており、赤外分光計（図示せず）を有している。赤外分光計 8 1 が有する赤外分光計はマイケルソン干渉計が好ましい。

[0030] 図 3 では光学素子 1 3 1 および 1 3 2 にビームスプリッターとしてハーフミラーを用いた態様である。光源 A から出射された光は光学素子を適宜用いて対物光学素子 5 を通じてサンプルに照射され、散乱されたラマン光はハーフミラー 1 3 2 および 1 3 1 により、一部は光学撮影素子 1 0 へ、一部はラマン分光計 7 1 に導かれる。

[0031] 図 4 では光学素子 1 3 5 に反射鏡を用いて、赤外分光計 8 1 が内蔵するラマン分光分析用とは異なる光源 B から出射された光は赤外分光計の赤外分光計（図示せず）に導かれた後、対物光学素子 6 に導かれる。対物光学素子 6 を通じてサンプルに照射された光は、再び対物光学素子 6 を通り光学素子 1 3 3 および 1 3 4 にビームスプリッターとしてハーフミラーを用いて、一部は光学撮影素子 1 1 へ、一部は赤外検出器 8 2 に導かれる。

ラマン光検出系および赤外光検出系では前記のとおりラマンスペクトルおよび赤外スペクトルがそれぞれ取得される。

[0032] 図 3 および図 4 での切替機構では、前記光学素子 1 3 1 から 1 3 5 を前記駆動部により移動させるとともに、対物光学素子 5、対物光学素子 6 およびステージ 3 を駆動して、対物光学素子 5 または対物光学素子 6 を通過した

光がサンプルに照射されるようにしている。

切換えは図3および図4に限定されるものではなく、例えば光源、光学素子およびステージ3を駆動させてもよく、他の手法で切換えてもよい。

[0033] 前記のとおり、ラマン光検出系と赤外光検出系とを切換えた際、ラマン光検出系の対物光学素子または赤外光検出系の対物光学素子のサンプルに対する光軸中心がずれることがあるため、ラマン分光分析と赤外分光分析とでサンプルの測定位置または測定領域が異なってくる場合がある。

このずれを修正するため、本発明のラマンー赤外分光分析複合装置では前記プレート2または前記ステージ3の少なくとも一方に、前記対物光学素子5とプレート2、および対物光学素子6とプレート2の位置関係を調整するためのマーカが付与されている。

このマーカは可視画像を生成する前記光学撮影素子10および前記光学撮影素子11により撮影画像にて視認される。したがって、前記光学撮影素子10および前記光学撮影素子11により生成した可視画像に写るそれぞれのマーカの位置を比較することで、ラマン光検出系の対物光学素子と赤外光検出系の対物光学素子のサンプルに対する光軸中心のずれの程度を確認することができる。

[0034] このマーカのずれから前記対物光学素子5とプレート2、および対物光学素子6とプレート2の位置関係を調整する。

マーカは例えば線、点、これらの組み合わせ、円形、矩形、三角形、十字形などの各種形状が挙げられる。これらマーカは前記プレート2または前記ステージ3の少なくとも一方に付与されていればよく、ステージ3に付与されているのがプレートの位置の影響を受けないので好ましい。

[0035] 図5はステージにマーカとして円形が付与され、前記光学撮影素子10により生成された可視画像21にてマーカ22を視認した時の模式図である。図6は前記光学撮影素子11により生成された可視画像31にてマーカ32を視認した時の模式図である。可視画像21と31の倍率を合わせておくことで、ラマン光検出系の対物光学素子または赤外光検出系の対物光学素子の

光学軸がずれた場合、図5のマーカ22と図6のマーカ32の位置がずれる。

[0036] マーカ22とマーカ32のずれは可視画像21と可視画像31を比較することで定量することができる。また前記光学撮影素子10および前記光学撮影素子11が可視画像を生成する際に、図7で模式的に示したように、前記可視画像21および前記可視画像31に標線41が付与されるようにしてもよい。可視画像に標線を付与することで、マーカ22とマーカ32の位置と標線を比較すれば、マーカのずれを定量することができる。図7で模式的に示したように、マーカ22とマーカ32の中心にドットを付与し、一方、標線41の中心にもドットを付与し、ドットの位置の距離をずれとしてもよい。

定量の方法は例えば可視画像をピクセルで分割し、各マーカの位置をピクセルで表して両者のずれを求めてもよいし、前記標線とのずれをピクセルで表してもよい。

[0037] 定量された前記ずれに基づき、前記制御部12により前記駆動部4が前記対物光学素子5とプレート2、および対物光学素子6とプレート2の位置関係を調整するように制御する。

制御部12は記憶部を有し、前記方法により定量された前記標線41と前記マーカ22およびマーカ32とのずれを記憶し、ラマン光検出系と赤外光検出系を切替える毎に、前記記憶に基づき、前記対物光学素子5とプレート2、および対物光学素子6とプレート2の位置関係をそれぞれ調整するように制御部12により駆動部4を制御するのが、測定者の負担の観点から好ましい。

[0038] また本発明は、サンプルに光を照射し、サンプルからのラマン散乱光および赤外光を検出する際に、サンプルを固定するプレートおよび前記プレートを配置するステージの少なくとも一方に付与されたマーカを可視画像上で確認し、前記マーカのずれを確認し、マーカがずれていたら前記プレートの位置と、ラマン光検出用の対物光学素子および赤外光検出用の対物光学素子と

の位置関係を調整する、ラマン分光と赤外分光による測定方法である。

マーカおよびマーカのずれは前記のとおりである。またはマーカのずれは前記標線にて確認し、前記と同様にして定量できる。

ずれの定量は前記のとおりである。

前記ずれの定量に基づき前記対物光学素子5とプレート2、および対物光学素子6とプレート2の位置関係をそれぞれ調整し、ラマン分光と赤外分光を測定する。位置関係の調整はプレートが配置されたステージを動かして行うのが好ましい。

[0039] 本発明のラマン分光と赤外分光による測定方法は前記ラマン-赤外分光分析複合機を用いて行うことができる。

[0040] [態様]

上述した例示的な実施形態は、以下の態様の具体例であることが当業者により理解される。

[0041] [1] 赤外分光分析用光源とラマン分光分析用光源、

サンプルを固定するプレート、

前記プレートを配置するステージ、

前記ラマン分光分析用光源からの光をサンプルに入射させラマン光を得るための対物光学素子、

前記赤外分光分析用光源からの光をサンプルに入射させ反射した赤外光を得るための対物光学素子、

可視画像を生成するための光学撮影素子を有するラマン光検出系、および可視画像を生成するための光学撮影素子を有する赤外光検出系、を有し、前記プレートの位置と前記ラマン光を得るための対物光学素子および前記赤外光を得るための対物光学素子との位置関係を調整するための駆動部、

前記ラマン光検出系と前記赤外光検出系を切り替える切換え部、および前記駆動部、前記切換え部および前記光学撮影素子を制御するための制御部、を備え、

前記プレートおよび前記ステージの少なくとも一方に前記位置関係を調整

するためのマーカが付与されており、

前記制御部は、前記ラマン光検出系および前記赤外光検出系で取得された可視画像上の前記マーカの位置に基づき、前記プレートの位置と前記ラマン光を得るための対物光学素子および前記赤外光を得るための対物光学素子との位置関係を調整するように駆動部を制御するラマンー赤外分光分析複合機。

[0042] 前記 [1] の発明によれば、連続的にラマン光検出系と赤外光検出系を切り換えても、顕微鏡光学系のサンプルに対する光軸中心を調整し、素早くラマン分光分析および赤外分光分析の分析領域が一致するラマンー赤外分光分析複合機が提供される。

[0043] [2] 前記切換え部は、前記ラマン光検出系と前記赤外光検出系の切換えに対応して前記ラマン光を得るための対物光学素子と前記赤外光を得るための対物光学素子を切換える前記 [1] に記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[0044] [3] 前記ラマン光検出系の可視画像および前記赤外光検出系の可視画像がそれぞれ標線を有する前記 [1] または [2] のいずれかに記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[4] 前記制御部が記憶部を有し、前記記憶部は前記ラマン光検出系と前記赤外光検出系の切換え時に、前記ラマン光検出系の可視画像上および前記赤外光検出系の可視画像上の前記マーカ位置と、前記ラマン光検出系の可視画像および前記赤外光検出系の可視画像の標線とのずれ量を記憶し、前記ラマン光検出系と前記赤外光検出系の切換え毎に、前記記憶部に記憶された前記ずれ量に基づき、前記制御部が前記プレートの位置と前記ラマン光を得るための対物光学素子または前記赤外光を得るための対物光学素子との位置関係を調整する請求項 3 に記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[0045] [5] 前記ずれ量が前記可視画像上のピクセルのずれ量である前記 [4] に記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[6] 前記駆動部が、前記プレートの位置と前記ラマン光を得るための対物光学素子および前記赤外光を得るための対物光学素子との位置関係を調整す

るために前記ステージを駆動する前記〔1〕から〔5〕のいずれか一項に記載のラマンー赤外分光分析複合機。

〔7〕前記マーカが前記ステージ上に付与されている前記〔1〕から〔6〕のいずれかに記載のラマンー赤外分光分析複合機。

〔8〕前記赤外光を得るための対物光学素子がカセグレン鏡である前記〔1〕から〔7〕のいずれかに記載のラマンー赤外分光分析複合機。

〔9〕ラマン光源が532nmと785nmの光を照射する前記〔1〕から〔8〕に記載のいずれかに記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[0046] 前記〔2〕から〔9〕の発明によれば、連続的にラマン光検出系と赤外光検出系を切り換えても、より迅速に顕微鏡光学系のサンプルに対する光軸中心を調整し、測定者の負担がより軽減されたラマンー赤外分光分析複合機が提供される。

[0047] また本発明は、

〔10〕サンプルに光を照射し、

サンプルからのラマン光および赤外光を検出する際に、

サンプルを固定するプレートおよび前記プレートを配置するステージの少なくとも一方に付与されたマーカを可視画像上で確認し、

前記マーカのずれを確認し、

マーカがずれていたら前記プレートの位置と、ラマン光検出用の対物光学素子および赤外光検出用の対物光学素子との位置関係を調整する、

ラマン分光と赤外分光による測定方法。

[0048] 前記〔10〕の発明によれば、顕微鏡光学系のサンプルに対する光軸中心を調整することで、迅速にラマン分光分析および赤外分光分析の分析領域を一致させるラマン分光および赤外分光による分析方法が提供される。

[0049] 〔11〕前記マーカのずれを、前記マーカと可視画像上に設けられた標線とのずれで確認する前記〔10〕に記載の測定方法。

〔12〕ラマン光検出用のラマン光を得るための対物光学素子および赤外光検出用の赤外光を得るための対物光学素子との位置関係を調整をステージを

動かして行う前記 [10] または [11] のいずれかに記載の測定方法。

[0050] 前記 [11] および [12] の発明によれば、より迅速に顕微鏡光学系のサンプルに対する光軸中心を調整でき、ラマン分光分析および赤外分光分析の分析領域を簡便に一致させるラマン分光および赤外分光による分析方法が提供される。

符号の説明

- [0051] 1 : 赤外・ラマン複合機
2 : プレート
3 : ステージ
4 : 駆動部
5 : 対物光学素子
6 : 対物光学素子
7 : ラマン光検出系
7 1 : ラマン分光計
8 : 赤外光検出系
8 1 : 赤外分光計
8 2 : 赤外検出器
9 : 切替え機構
10、11 : 光学撮影素子
12 : 制御部
131 から 135 : 光学素子
21、22 : 可視画像
31、32 : マーカ
41 : 標線
A : ラマン分光分析光源
B : 赤外分光分析用光源

請求の範囲

[請求項1]

赤外分光分析用光源とラマン分光分析用光源、
サンプルを固定するプレート、
前記プレートを配置するステージ、
前記ラマン分光分析用光源からの光をサンプルに入射させラマン光を得るための対物光学素子、
前記赤外分光分析用光源からの光をサンプルに入射させ反射した赤外光を得るための対物光学素子、
可視画像を生成するための光学撮影素子を有するラマン光検出系、
および
可視画像を生成するための光学撮影素子を有する赤外光検出系、を
有し、
前記プレートの位置と前記ラマン光を得るための対物光学素子および前記赤外光を得るための対物光学素子との位置関係を調整するための駆動部、
前記ラマン光検出系と前記赤外光検出系を切り替える切換え部、および
前記駆動部、前記切換え部および前記光学撮影素子を制御するための制御部、を備え、
前記プレートおよび前記ステージの少なくとも一方に前記位置関係を調整するためのマーカが付与されており、
前記制御部は、前記ラマン光検出系および前記赤外光検出系で取得された可視画像上の前記マーカの位置に基づき、前記プレートの位置と前記ラマン光を得るための対物光学素子および前記赤外光を得るための対物光学素子との位置関係を調整するように駆動部を制御するラマン-赤外分光分析複合機。

[請求項2]

前記切換え部は、前記ラマン光検出系と前記赤外光検出系の切換えに対応して前記ラマン光を得るための対物光学素子と前記赤外光を得

るための対物光学素子を切換える請求項 1 に記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[請求項3] 前記ラマン光検出系の可視画像および前記赤外光検出系の可視画像がそれぞれ標線を有する請求項 1 または 2 のいずれかに記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[請求項4] 前記制御部が記憶部を有し、前記記憶部は前記ラマン光検出系と前記赤外光検出系の切換え時に、前記ラマン光検出系の可視画像上および前記赤外光検出系の可視画像上の前記マーカ位置と、前記ラマン光検出系の可視画像および前記赤外光検出系の可視画像の標線とのずれ量を記憶し、前記ラマン光検出系と前記赤外光検出系の切換え毎に、前記記憶部に記憶された前記ずれ量に基づき、前記制御部が前記プレートの位置と前記ラマン光を得るための対物光学素子または前記赤外光を得るための対物光学素子との位置関係を調整する請求項 3 に記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[請求項5] 前記ずれ量が前記可視画像上のピクセルのずれ量である請求項 4 に記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[請求項6] 前記駆動部が、前記プレートの位置と前記ラマン光を得るための対物光学素子および前記赤外光を得るための対物光学素子との位置関係を調整するために前記ステージを駆動する請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[請求項7] 前記マーカが前記ステージ上に付与されている請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[請求項8] 前記赤外光を得るための対物光学素子がカセグレン鏡である請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[請求項9] ラマン光源が 532 nm と 785 nm の光を照射する請求項 1 から 8 に記載のいずれか一項に記載のラマンー赤外分光分析複合機。

[請求項10] サンプルに光を照射し、
サンプルからのラマン光および赤外光を検出する際に、

サンプルを固定するプレートおよび前記プレートを配置するステージの少なくとも一方に付与されたマーカを可視画像上で確認し、

前記マーカのずれを確認し、

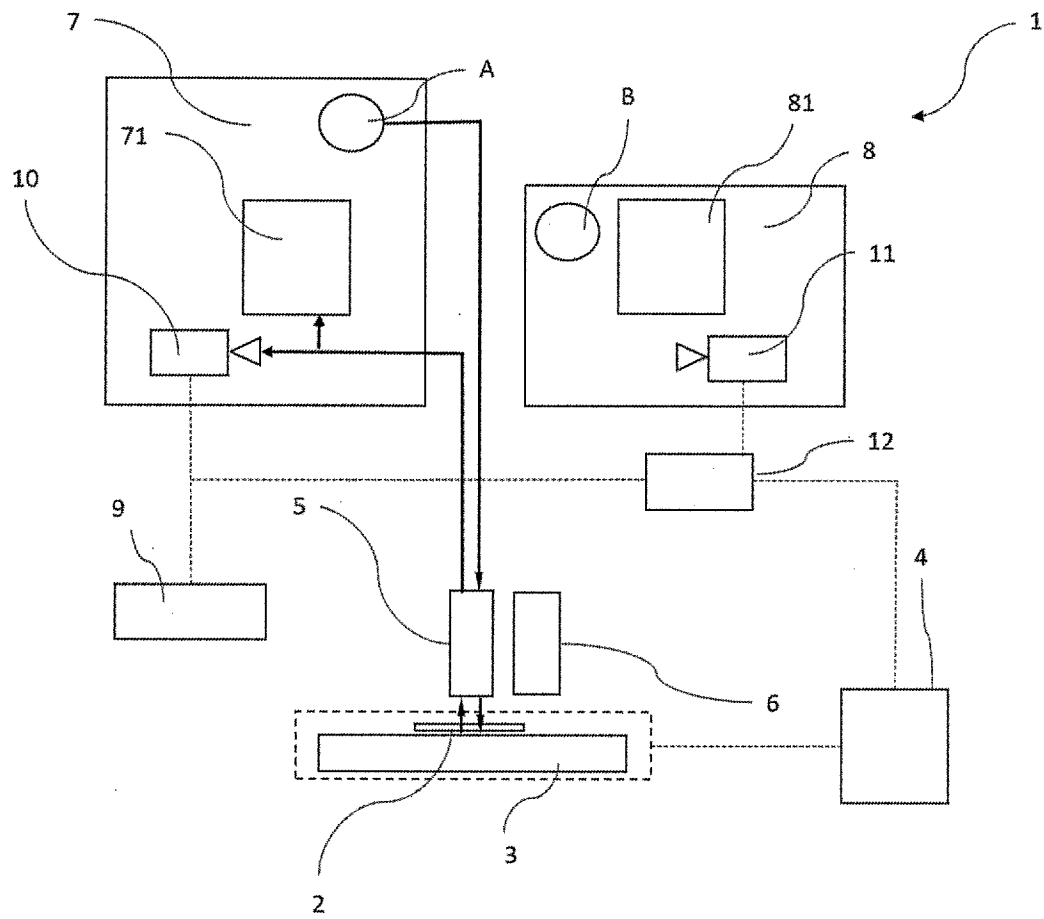
マーカがずれていたら前記プレートの位置と、ラマン光検出用の対物光学素子および赤外光検出用の対物光学素子との位置関係を調整する、

ラマン分光と赤外分光による測定方法。

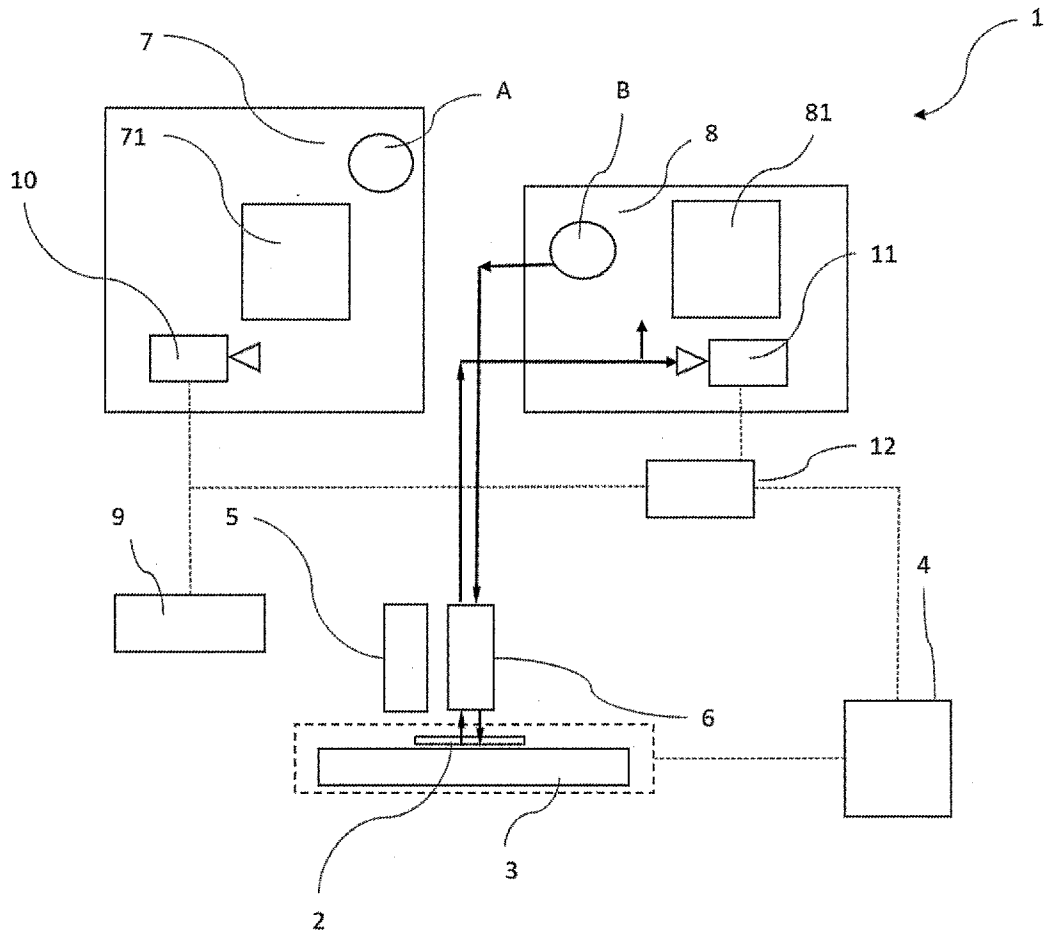
[請求項11] 前記マーカのずれを、前記マーカと可視画像上に設けられた標線とのずれで確認する請求項10に記載の測定方法。

[請求項12] ラマン光検出用の対物光学素子および赤外光検出用の対物光学素子との位置関係を調整をステージを動かして行う請求項10または11のいずれかに記載の測定方法。

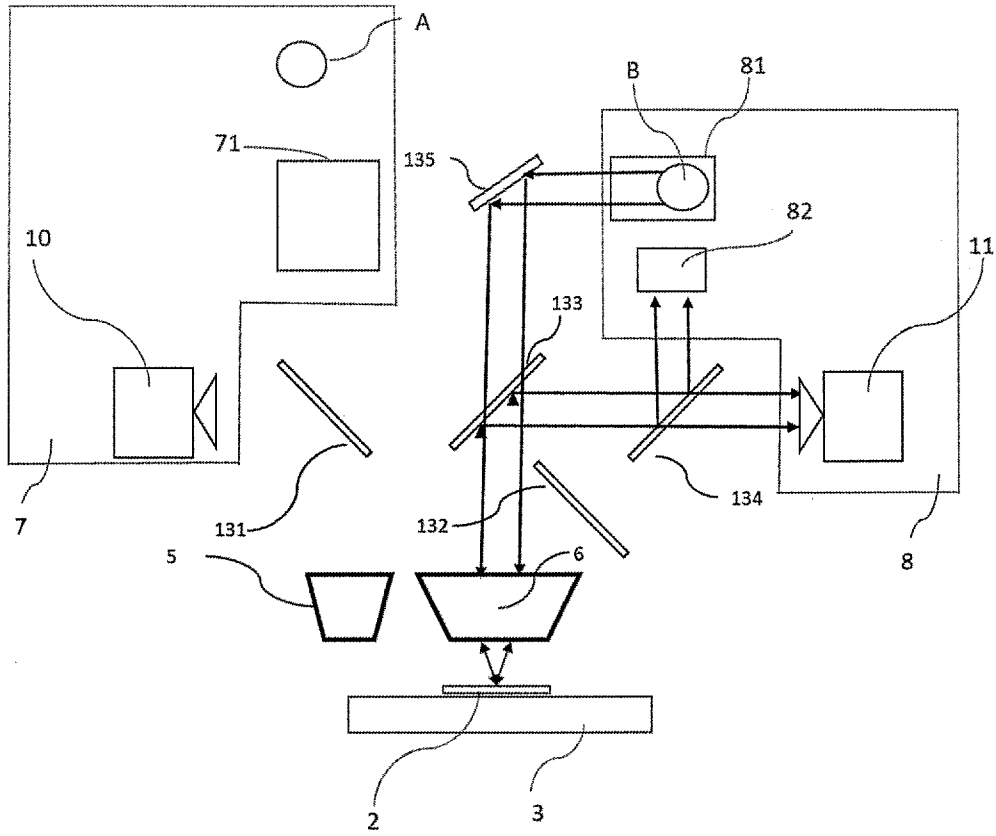
[図1]



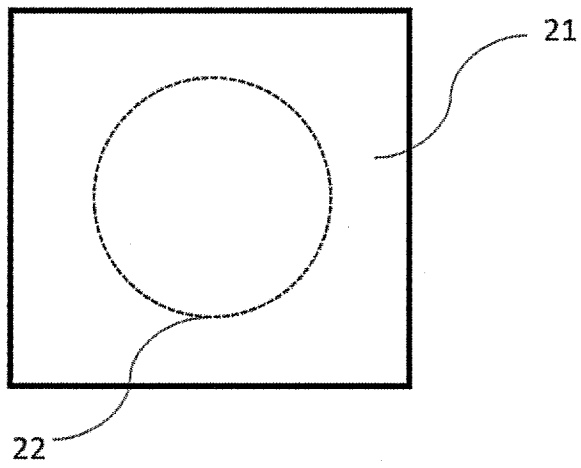
[図2]



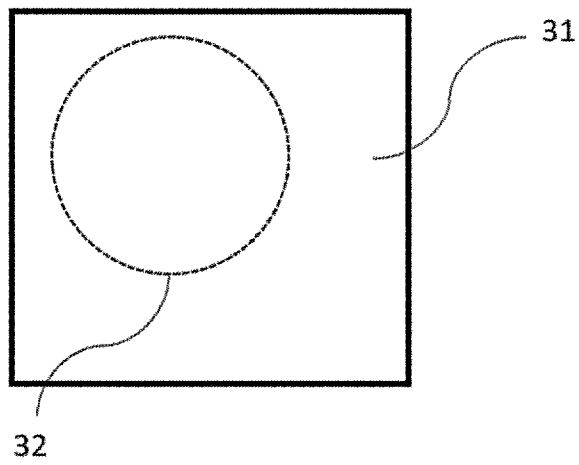
[図4]



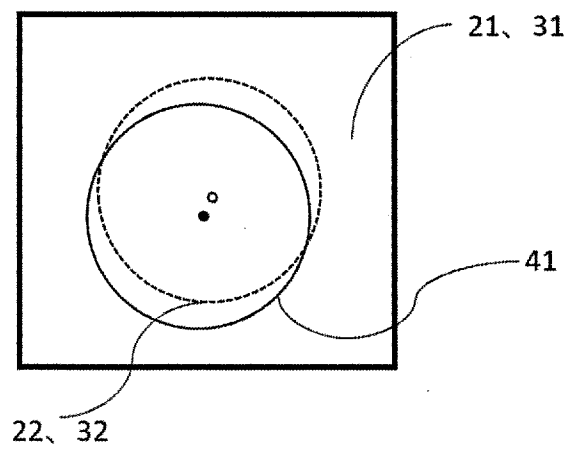
[図5]



[図6]



[図7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/019042

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<i>G01N 21/65</i> (2006.01)i; <i>G01N 21/27</i> (2006.01)i; <i>G01N 21/35</i> (2014.01)i; <i>G02B 21/06</i> (2006.01)i; <i>G02B 21/36</i> (2006.01)i FI: G01N21/65; G01N21/27 E; G02B21/06; G02B21/36; G01N21/35		
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) G01N21/00-21/956; G02B21/00-21/36		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Published examined utility model applications of Japan 1922-1996 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022 Registered utility model specifications of Japan 1996-2022 Published registered utility model applications of Japan 1994-2022		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2013/132734 A1 (SONY CORPORATION) 12 September 2013 (2013-09-12) paragraphs [0045], [0050], fig. 1	1-12
A	JP 2014-219623 A (SONY CORPORATION) 20 November 2014 (2014-11-20)	1-12
A	WO 2019/092772 A1 (SHIMADZU CORP) 16 May 2019 (2019-05-16)	1-12
A	CN 106442401 A (BEIJING HUATAI NUOAN TECHNOLOGY CO., LTD.) 22 February 2017 (2017-02-22)	1-12
A	JP 2008-281513 A (ST JAPAN INC) 20 November 2008 (2008-11-20)	1-12
A	WO 2020/075548 A1 (SHIMADZU CORP) 16 April 2020 (2020-04-16)	1-12
A	US 2015/0192462 A1 (SMITHS DETECTION, INC.) 09 July 2015 (2015-07-09)	1-12
A	JP 2012-123039 A (SONY CORPORATION) 28 June 2012 (2012-06-28) paragraph [0027], fig. 1-3	1-12
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family 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 application or patent 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 14 July 2022		Date of mailing of the international search report 26 July 2022
Name and mailing address of the ISA/JP Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2022/019042

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO	2013/132734	A1	12 September 2013	US 2015/0085098 A1 paragraphs [0066], [0072], fig. 1 JP 2017-49611 A CN 104160264 A	
JP	2014-219623	A	20 November 2014	US 2014/0333723 A1 US 2017/0351081 A1 CN 104142287 A	
WO	2019/092772	A1	16 May 2019	US 2021/0164838 A1 CN 111328373 A	
CN	106442401	A	22 February 2017	(Family: none)	
JP	2008-281513	A	20 November 2008	(Family: none)	
WO	2020/075548	A1	16 April 2020	US 2021/0381976 A1 CN 112823279 A	
US	2015/0192462	A1	09 July 2015	WO 2014/008359 A1 EP 2870441 A1 CA 2878354 A1 KR 10-2015-0037977 A	
JP	2012-123039	A	28 June 2012	US 2012/0140055 A1 paragraph [0060], fig. 1-3 EP 2461199 A1 CN 102540445 A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G01N 21/65(2006.01)i; G01N 21/27(2006.01)i; G01N 21/35(2014.01)i; G02B 21/06(2006.01)i; G02B 21/36(2006.01)i FI: G01N21/65; G01N21/27 E; G02B21/06; G02B21/36; G01N21/35		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） G01N21/00-21/956; G02B21/00-21/36 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2022年 日本国実用新案登録公報 1996-2022年 日本国登録実用新案公報 1994-2022年 国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2013/132734 A1 (ソニー株式会社) 12.09.2013 (2013-09-12) [0045][0050], 図1	1-12
A	JP 2014-219623 A (ソニー株式会社) 20.11.2014 (2014-11-20)	1-12
A	WO 2019/092772 A1 (株式会社島津製作所) 16.05.2019 (2019-05-16)	1-12
A	CN 106442401 A (BEIJING HUATAI NUOAN TECHNOLOGY CO., LTD.) 22.02.2017 (2017-02-22)	1-12
A	JP 2008-281513 A (株式会社エス・テイ・ジャパン) 20.11.2008 (2008-11-20)	1-12
A	WO 2020/075548 A1 (株式会社島津製作所) 16.04.2020 (2020-04-16)	1-12
A	US 2015/0192462 A1 (SMITHS DETECTION, INC.) 09.07.2015 (2015-07-09)	1-12
A	JP 2012-123039 A (ソニー株式会社) 28.06.2012 (2012-06-28) [0027], 図1-3	1-12
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー “A” 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの “E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの “L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） “O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 “P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 “T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの “X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの “Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの “&” 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	14.07.2022	国際調査報告の発送日 26.07.2022
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 伊藤 裕美 2W 9515 電話番号 03-3581-1101 内線 3258	

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2022/019042

引用文献			公表日	パテントファミリー文献			公表日
WO	2013/132734	A1	12.09.2013	US	2015/0085098	A1	
					[0066][0072], Fig. 1		
				JP	2017-49611	A	
				CN	104160264	A	
JP	2014-219623	A	20.11.2014	US	2014/0333723	A1	
				US	2017/0351081	A1	
				CN	104142287	A	
WO	2019/092772	A1	16.05.2019	US	2021/0164838	A1	
				CN	111328373	A	
CN	106442401	A	22.02.2017	(ファミリーなし)			
JP	2008-281513	A	20.11.2008	(ファミリーなし)			
WO	2020/075548	A1	16.04.2020	US	2021/0381976	A1	
				CN	112823279	A	
US	2015/0192462	A1	09.07.2015	WO	2014/008359	A1	
				EP	2870441	A1	
				CA	2878354	A1	
				KR	10-2015-0037977	A	
JP	2012-123039	A	28.06.2012	US	2012/0140055	A1	
					[0060], FIGs. 1-3		
				EP	2461199	A1	
				CN	102540445	A	