



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102460120 B

(45) 授权公告日 2014. 07. 30

(21) 申请号 201080025328. 9

(22) 申请日 2010. 04. 07

(30) 优先权数据

61/167, 505 2009. 04. 07 US

61/226, 677 2009. 07. 17 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2011. 12. 07

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2010/030299 2010. 04. 07

(87) PCT国际申请的公布数据

W02010/118175 EN 2010. 10. 14

(73) 专利权人 莱尔照明公司

地址 美国特拉华州

(72) 发明人 罗伯特·G·梅塞施米特

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理
有限责任公司 11258

代理人 李晓冬

(51) Int. Cl.

G01N 21/27(2006. 01)

G01J 3/28(2006. 01)

G01N 21/43(2006. 01)

(56) 对比文件

US 2007/0013912 A1, 2007. 01. 18,

CN 1629618 A, 2005. 06. 22,

US 2006/0164633 A1, 2006. 07. 27,

审查员 杜涛

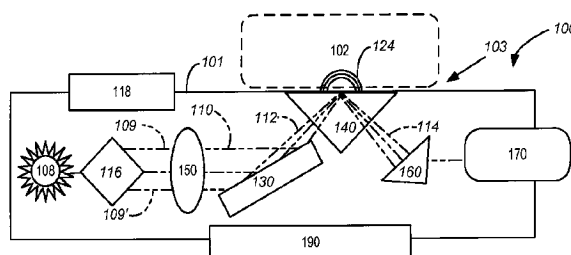
权利要求书4页 说明书22页 附图9页

(54) 发明名称

近临界反射谱装置、系统和方法

(57) 摘要

描述了针对样品临界角的光谱学设备, 该设备对样品的谱特性检测, 其中, 该设备包括: 电磁辐射源, 适于用引入样品的电磁辐射以临界角或临界角附近的入射角在一位置激发样品; 与电磁辐射源和样品通信的透射晶体, 该透射晶体具有适于对电磁辐射进行内反射的高折射率; 反射器, 适于以透射晶体与样品之间的临界角或该临界角附近的入射角将电磁辐射引入样品; 检测器, 用于检测来自样品的电磁辐射。还提供了包含近临界反射光谱学设备的方法、系统和套件。



1. 一种用于对样品的谱特性进行检测的设备,包括:
处于至少第一波长和第二波长的电磁辐射源,为电磁辐射的每个波长提供准直波束;
折射率比样品高的晶体,所述晶体适于反射处于至少第一波长和第二波长的电磁辐射;
反射器,适于将所述至少第一波长和第二波长的每个的所述准直波束以在包含所述晶体与样品之间的临界角的角度范围内的多个入射角引入到所述样品;
检测器,用于检测来自所述样品的所述至少第一波长和第二波长中的每一者的返回电磁辐射。
2. 如权利要求 1 所述的设备,还包括壳体,所述壳体适于容纳所述电磁辐射源、晶体、反射器和检测器。
3. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述检测器是单元件检测器。
4. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述检测器是单元件碲镉汞检测器。
5. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述检测器是线性阵列检测器。
6. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述检测器是二维阵列检测器。
7. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述电磁辐射源适于以所述临界角以下的入射角向所述样品输送电磁辐射。
8. 如权利要求 7 所述的设备,其中,所述电磁辐射源还适于调整向所述样品输送的电磁辐射以接近和经过所述临界角。
9. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述电磁辐射源适于以所述临界角以上的入射角向所述样品输送电磁辐射。
10. 如权利要求 9 所述的设备,其中,所述电磁辐射源还适于调整向所述样品输送的电磁辐射以接近和经过所述临界角。
11. 如权利要求 1 所述的设备,还包括与所述检测器通信的数据处理器。
12. 如权利要求 11 所述的设备,其中,所述数据处理器还适于从由所述检测器从所述样品接收的一个或多个电磁辐射检测结果而生成所述样品的临界角图谱。
13. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述电磁辐射源是量子级联激光器。
14. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述设备的体积小于 1 立方英尺,即 0.028317 立方米。
15. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述设备的体积小于 125 立方英寸,即 0.002048 立方米。
16. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述设备是手持式的。
17. 如权利要求 1 所述的设备,其中,所述设备的体积小于 8 立方英寸,即 0.000131 立方米。
18. 如权利要求 12 所述的设备,还包括显示屏,该显示屏适于并被配置成显示所述临界角图谱。
19. 如权利要求 11 所述的设备,其中,所述数据处理器适于从所检测的电磁辐射生成反射光强度对波长对入射角映射的关系的完整图谱。
20. 如权利要求 1 所述的设备,还包括驱动机构,该驱动机构适于使所述晶体绕轴线枢转。

21. 如权利要求 1 所述的设备,还包括适于对所述检测器进行冷却的冷却器。

22. 如权利要求 1 所述的设备,还包括滤波器。

23. 如权利要求 1 所述的设备,还包括透镜,该透镜被配置成将所述电磁辐射成像到小于 1mm^2 的检测器面积上。

24. 一种用于对样品的谱特性进行检测的方法,包括:

将样品置于晶体附近;

从处于至少第一波长和第二波长的电磁辐射源发射电磁辐射作为所述电磁辐射的每个波长的准直波束经过所述晶体;

以包括所述样品的临界角的角度范围内的多个入射角,经过所述晶体,在一位置处把所述至少第一波长和第二波长的每个的所述准直波束引入所述样品;以及

检测来自所述样品的所述至少第一波长和第二波长的每个的返回电磁辐射。

25. 如权利要求 24 所述的方法,还包括下述步骤:

以所述临界角以下的入射角引入所述电磁辐射;以及

逐步增大所述电磁辐射的入射角,使得所述入射角从小于所述临界角增大到大于所述临界角。

26. 如权利要求 25 所述的方法,还包括下述步骤:

以所述临界角以上的入射角引入所述电磁辐射;以及

逐步减小所述电磁辐射的入射角,使得所述入射角从大于所述临界角减小到小于所述临界角。

27. 如权利要求 25 所述的方法,还包括下述步骤:生成反射光强度对波长对入射角映射的关系的完整图谱。

28. 如权利要求 27 所述的方法,还包括下述步骤:显示所生成的图谱。

29. 如权利要求 25 所述的方法,还包括下述步骤:将检测出的电磁辐射与临界角测量结果的数据库进行比较。

30. 如权利要求 29 所述的方法,还包括下述步骤:显示检测出的电磁辐射参数以及来自所述数据库的一个或多个临界角测量结果。

31. 如权利要求 24 所述的方法,还包括下述步骤:对所述电磁辐射进行滤波。

32. 如权利要求 24 所述的方法,还包括下述步骤:使所述晶体绕轴线枢转。

33. 如权利要求 24 所述的方法,还包括下述步骤:对所述检测器进行冷却。

34. 如权利要求 24 所述的方法,还包括下述步骤:将所述电磁辐射成像到小于 1mm^2 的检测器面积上。

35. 一种联网的设备,包括:

存储器;

处理器;

通信器;

显示器;和

用于检测谱特性的设备,该用于检测谱特性的设备包括:处于至少第一波长和第二波长的电磁辐射源,为电磁辐射的每个波长提供准直波束;折射率比样品高的晶体,所述晶体适于反射处于至少第一波长和第二波长的所述电磁辐射;反射器,所述反射器适于将所述

至少第一波长和第二波长的每个的准直波束以在包含所述晶体与样品之间的临界角的角度范围内的多个入射角引入到所述样品；以及检测器，所述检测器用于检测自所述样品的所述至少第一波长和第二波长中的每一者的返回电磁辐射。

36. 一种通信系统，包括：

用于检测谱特性的设备，该用于检测谱特性的设备包括：处于至少第一波长和第二波长的电磁辐射源，为电磁辐射的每个波长提供准直波束；折射率比样品高的晶体，所述晶体适于反射处于至少第一波长和第二波长的所述电磁辐射；反射器，所述反射器适于将所述至少第一波长和第二波长的每个的准直波束以在包含所述晶体与样品之间的临界角的角度范围内的多个入射角引入到所述样品；以及检测器，所述检测器用于检测自所述样品的所述至少第一波长和第二波长中的每一者的返回电磁辐射；

服务器计算机系统；

所述服务器计算机系统上的测量模块，用于允许来自用于检测谱特性的系统的测量结果在网络上传送；

API 引擎、SMS 引擎、电子邮件引擎中的至少一者，所述 API 引擎连接到所述用于检测谱特性的系统和所述用于检测谱特性的设备中的至少一者，以创建关于所述测量结果的消息，并经过集成了 API 的网络向具有预定接收者用户名的接收者传送所述消息，所述 SMS 引擎连接到所述用于检测谱特性的系统和所述用于检测谱特性的设备中的至少一者，以创建关于所述测量结果的 SMS 消息，并经过网络向具有预定测量结果接收者电话号码的接收者设备传送所述 SMS 消息，所述电子邮件引擎连接到所述用于检测谱特性的系统和所述用于检测谱特性的设备中的至少一者，以创建关于所述测量结果的电子邮件消息，并经过网络向具有预定接收者电子邮件地址的接收者电子邮件传送所述电子邮件消息。

37. 如权利要求 36 所述的通信系统，还包括所述服务器计算机系统上的储存模块，该储存模块用于在服务器数据库中存储用于检测谱特性的系统上的测量结果。

38. 如权利要求 37 所述的通信系统，其中，所述用于检测谱特性的系统和所述用于检测谱特性的设备中的至少一者能够通过移动电话网络和因特网中的至少一者而连接到所述服务器计算机系统，测量结果接收者电子设备上的浏览器被用来获取所述服务器计算机系统上的接口。

39. 如权利要求 37 所述的通信系统，其中，多个电子邮件地址被保存在用于检测谱特性的系统的数据库中，这些电子邮件地址中的一部分能从诊断主机计算机系统个别地选择，所述电子邮件消息被传送到具有至少一个被选择的电子邮件地址的至少一个接收者电子邮件。

40. 如权利要求 39 所述的通信系统，其中，所述用于检测谱特性的系统和所述用于检测谱特性的设备中的至少一者能够通过因特网而连接到所述服务器计算机系统，测量结果接收者电子设备上的浏览器被用来获取所述服务器计算机系统上的接口。

41. 如权利要求 38 所述的通信系统，其中，多个用户名被保存在用于检测谱特性的系统的数据库中，这些用户名中的一部分能从诊断主机计算机系统个别地选择，所述消息通过 API 被传送到至少一个测量结果接收者用户名。

42. 如权利要求 41 所述的通信系统，其中，测量结果接收者电子设备能够通过因特网而连接到所述服务器计算机系统，所述测量结果接收者电子设备上的浏览器被用来获取所

述服务器计算机系统上的接口。

43. 如权利要求 38 所述的通信系统,其中,所述测量结果接收者电子设备通过蜂窝电话网络而连接到所述服务器计算机系统。

44. 如权利要求 43 所述的通信系统,其中,所述测量结果接收者电子设备是移动设备。

45. 如权利要求 44 所述的通信系统,还包括所述服务器计算机系统上的接口,所述接口能够由所述移动设备上的应用获取。

46. 如权利要求 44 所述的通信系统,其中,所述 SMS 测量结果由所述移动设备上的消息应用来接收。

47. 如权利要求 45 所述的通信系统,其中,多个 SMS 测量结果针对所述测量被接收,每个 SMS 测量结果由相应的接收者移动设备上相应的消息应用来接收。

48. 如权利要求 38 所述的通信系统,其中,所述至少一个 SMS 引擎通过蜂窝电话 SMS 网络从移动设备接收 SMS 响应,并在所述服务器计算机系统上储存 SMS 响应。

49. 如权利要求 48 所述的通信系统,其中,测量结果接收者电话号码 ID 随所述 SMS 测量结果被传送到所述 SMS 引擎,并由所述服务器计算机系统用来把所述 SMS 测量结果与所述 SMS 响应相关联。

50. 如权利要求 38 所述的通信系统,其中,所述服务器计算机系统能够通过蜂窝电话网络而连接以从测量结果接收者移动设备接收响应。

51. 如权利要求 50 所述的通信系统,其中, SMS 测量结果包括 URL,所述 URL 能在所述测量结果接收者移动设备处被选择以从所述测量结果接收者移动设备向所述服务器计算机系统响应,所述服务器计算机系统利用所述 URL 把所述响应与所述 SMS 测量结果相关联。

52. 如权利要求 38 所述的通信系统,还包括:

可下载的应用,该应用驻留在测量结果接收者移动设备上,所述可下载的应用通过蜂窝电话网络向所述服务器计算机系统传送所述响应和测量结果接收者电话号码 ID,所述服务器计算机系统利用所述测量结果接收者电话号码 ID 来把所述响应与 SMS 测量结果相关联。

53. 如权利要求 38 所述的通信系统,还包括:

传送模块,所述传送模块通过除了蜂窝电话 SMS 网络之外的网络,与通过所述蜂窝电话 SMS 网络所发送的测量结果并行地向测量结果接收者用户计算机系统传送所述测量结果。

54. 如权利要求 38 所述的通信系统,还包括:

可下载的应用,该应用驻留在测量结果接收者主机计算机上,所述可下载的应用通过蜂窝电话网络向所述服务器计算机系统传送响应和测量结果接收者电话号码 ID,所述服务器计算机系统利用所述测量结果接收者电话号码 ID 来把所述响应与 SMS 测量结果相关联。

近临界反射谱装置、系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求 2009 年 4 月 7 日提交的题为“Methods, Devices and Kits for Angle-Resolved Attenuated Reflection Spectroscopy”的美国临时申请 No. 61/167, 505 以及 2009 年 7 月 17 日提交的题为“Methods, Devices and Kits for Angle-Resolved Attenuated Total Reflection Spectroscopy”的申请 No. 61/226, 677 的权益, 这些申请的全部内容通过引用而结合于此。

背景技术

[0003] 内反射谱学也称为衰减全反射 (ATR) 光谱学, 已被了解多年, 并且是红外 (IR) 和荧光光谱学以及其他光谱学中广泛使用的采样方法。ATR 是在临界角以上执行的, 并且只造成内反射。中波长红外 (MWIR) (或中红外 (IIR)) 光谱学多年来已经成为在特异性 (specificity) 最为重要的时候选择的技术。由于一些原因, 它在历史上是一种困难的技术。首先, 在电磁波谱的中波长红外区域 (例如约 3-8 μm), 许多材料的吸收率相当高。尽管从灵敏度的立场来看这是件好事, 但它使得采样有时候复杂了。因此, 已经开发了各种各样的采样技术来帮助以理想的方式把样品引入光谱仪。一种普遍但是有问题的样品成分是水。在使用从约 800nm 到约 2500nm 波长的近红外 (NIR) 区域, 可能出现的另一个问题在于路程长度可能太短了。一个优点是近红外通常能够比中红外辐射远得多地穿透到样品中。因此有文献建议: 由于波段失真 (band distortion), 应当避开临界角。

[0004] 在使用光谱学时面临的一个问题是许多样品制备包含水。是在中红外具有非常高的吸收率。因此, 为了在 4000-400 cm^{-1} 的典型中红外区域中测量水的光谱, 路程长度必须被限制在小于几十微米。ATR 可以提供所需的这种非常小的路程长度。但是在其他情形下, ATR 的路程长度对于理想的采样而言太小了。在试图经过哺乳动物皮肤或其他生物学组织进行测量时, 或者在期望的光谱信息来自较深的深度而不是哺乳动物的皮肤表面附近时, 这可能是主要的问题。

[0005] 在困难的采样情形中, 经常会提起衰减全反射 (ATR)。该效应的光谱学用途是在 1960 年代由 Fahrenfort 首先注意到的, 并且是能够根据基本的光学物理学预计的。本质上, 当光经过高折射率介质传播并靠近与低折射率材料的界面时, 会发生透射和反射。这些透射和反射的相对强度由菲涅耳方程决定:

$$[0006] \quad r_{\perp} \equiv \frac{E_r}{E_i} = \frac{\frac{n_1 \cos \theta - n_2 \cos \theta'}{\mu_1} - \frac{n_2 \cos \theta'}{\mu_2}}{\frac{n_1 \cos \theta + n_2 \cos \theta'}{\mu_1} + \frac{n_2 \cos \theta'}{\mu_2}} \quad (1)$$

$$[0007] \quad t \equiv \frac{E_t}{E_i} = \frac{2 \frac{n_1}{\mu_1} \cos \theta}{\frac{n_1}{\mu_1} \cos \theta + \frac{n_2}{\mu_2} \cos \theta'} \quad (2)$$

$$[0008] \quad r_{\parallel} \equiv \frac{E_r}{E_i} = \frac{\frac{n_2}{\mu_2} \cos \theta - \frac{n_1}{\mu_1} \cos \theta'}{\frac{n_1}{\mu_1} \cos \theta' + \frac{n_2}{\mu_2} \cos \theta} \quad (3)$$

$$[0009] \quad t_{\parallel} \equiv \frac{E_t}{E_i} = \frac{2 \frac{n_1}{\mu_1} \cos \theta}{\frac{n_1}{\mu_1} \cos \theta' + \frac{n_2}{\mu_2} \cos \theta} \quad (4)$$

[0010] 对于入射到介质上的电磁辐射,菲涅耳方程给出了反射的和透射的电场强度占初始电场的比率。

[0011] 大体上,当波到达两种不同介电常数之间的分界线时,该波的一部分被反射而一部分被透射,这两种波的能量总和等于原始的波的能量。对这些方程的研究表明,当光掠过高折射率介质并靠近与低折射率介质的界面时,被反射的成分可以是全部,而没有光被透射。发生这种情况时的角度称为临界角,由下面的方程 (5) 来定义:

$$[0012] \quad \theta_c = \sin^{-1} \left(\frac{n_2}{n_1} \right) \quad (5)$$

[0013] 反射成分具有的反射角与界面上的入射角相等但相反。在临界角以上,全部的光被反射。在临界角以下,根据上述菲涅耳方程,一些光会经过界面透射。以该模式工作的设备可能使用根据斯涅尔定律 (方程 (6)) 折射的光:

$$[0014] \quad n_1 \sin \theta = n_2 \sin \theta' \quad (6)$$

[0015] 如前所述,在临界角以上,反射是全反射。Fahrenfort 首先注意到在全反射时,在高低折射率之间的界面处出现驻波 (或倏逝 (evanescent) 波)。该波具有的强度向着更稀疏 (低折射率) 介质中以指数方式衰减。如果吸收介质被置于延伸到该更稀疏介质内的该倏逝波 (驻波) 附近,则可以吸收光的特定波长部分,这些波长对应于该材料的吸收特性。这样,全反射被认为是由样品的吸收而“破坏”。然后,检测器处的返回光受到评估,以确定缺失的能量。因而,该模式可以用来获得与高折射率介质 (光经过该介质而行进) 接触的材料红外光谱。这种相互作用的强度可以通过由 Harrick 开发的一些方程来预计。首先,穿透的深度被定义为倏逝波 (驻波) 的指数衰减的 $1/e$ 点 (方程 (7)):

$$[0016] \quad d_p = \frac{\lambda/n_1}{2\pi \left(\sin^2 \theta - \left(\frac{n_2}{n_1} \right)^2 \right)^{1/2}} \quad (7)$$

[0017] 其中, n_2 是样品折射率而 n_1 是晶体折射率。穿透的深度被定义为倏逝波的电矢量的强度衰减到其原始强度的 $1/e$ 的值 (其中 e 为欧拉数) 时的点。经常使用穿透深度来进行快速计算, 以表征通过 ATR 将会获得的信号的强度。这些快速计算可能不那么精确, 但是适于提供引导。Harrick 推导了对于倏逝波电矢量衰减的点进行的更加精确的计算, 即有效厚度或有效深度 d_e 。

[0018] 如果样品薄到可与倏逝波的 $1/e$ 点相比拟, 则出现另一个复杂性。有效厚度计算得到了能够在比尔 (Beer) 定律计算中使用的数字, 并与正入射时透射测量结果中的路程长度紧密相关。现在考虑三种折射率: 晶体的折射率 n_1 、样品薄层的折射率 n_2 以及样品之上的东西 (通常是空气) 的折射率 n_3 。另外, 由于几何关系通常不是接近正入射, 所以必须对三个正交轴线进行计算。最后, 测量结果是与偏振态有关的, 并且应当对两个正交偏振态进行计算。为了这里讨论的目的, 假定该薄层是各向同性的, 并且偏振态被看作是随机的。所以对于样品薄层的厚度比穿透深度小得多的情形下的样品薄层, 有效深度方程如下:

$$[0019] \quad d_e = \frac{1}{\cos \theta} \frac{n_2}{n_1} \frac{d_p}{2} E_{02}^2 \bullet \left(\exp \left(-\frac{2z_i}{d_p} \right) - \exp \left(-\frac{2z_f}{d_p} \right) \right) \quad (8)$$

[0020] 其中 z 值是该膜相对于 ATR 棱镜的表面而言初始的和最终的 z 维度位置。 E 项是介质 2 中的电矢量的强度的平方, E 与光强度成比例。对于偏振的入射光,

$$[0021] \quad E_{02,\perp}^2 = E_{02,x}^2 + E_{02,z}^2 \quad (9)$$

[0022] 并且

$$[0023] \quad E_{02,\perp}^2 = E_{02,y}^2 \quad (10)$$

[0024] 这样得到

$$[0025] \quad d_{e,\parallel} = d_{ex} + d_{ez} \quad (11)$$

[0026] 以及

$$[0027] \quad d_{e,\perp} = d_{ey} \quad (12)$$

[0028] 和

$$[0029] \quad d_{e,\text{random}} = (d_{e,\perp} + d_{e,\parallel})/2 \quad (13)$$

[0030] 三个正交电场分量由菲涅耳方程来计算:

$$[0031] \quad E_{0x,2}^r = \frac{2 \cos \theta (\sin^2 \theta - n_{31}^2)^{1/2}}{(1 - n_{31}^2)^{1/2} \left[(1 + n_{31}^2) \sin^2 \theta - n_{31}^2 \right]^{1/2}} \quad (14)$$

$$[0032] \quad E_{0z,2}^r = \frac{2 \cos \theta \sin \theta n_{31}^2}{(1 - n_{31}^2)^{1/2} [(1 + n_{31}^2) \sin^2 \theta - n_{31}^2]^{1/2}} \quad (15)$$

[0033] 和

$$[0034] \quad E_{0y,2}^r = \frac{2 \cos \theta}{(1 - n_{31}^2)^{1/2}} \quad (16)$$

[0035] 在上面这几个方程中,使用了薄膜近似来大大地简化场强的计算。如前所述,Harrick 提出了这种近似。使用这种近似的要求是:如果样品无限地厚,则膜相对于穿透深度而言必须非常薄。在 $6 \mu\text{m}$ 的测量波长,对于厚膜的穿透深度会是 $2.32 \mu\text{m}$ 。例如,炭疽单层会具有大约 $0.4 \mu\text{m}$ 的厚度,所以对于沉积到 ATR 棱镜上的炭疽孢子的早期检测和识别,薄膜近似是有效的。上述方程中所用的值如下: $n_1 = 2.2$, $n_2 = 1.5$, $n_3 = 1.0$, $\theta = 45^\circ$, $z_i = 0$, $z_f = 0.4\text{m}$ 。对于场强计算出的值如下: $E_{0x,2}^r = 1.37$, $E_{0z,2}^r = 0.79$ 和 $E_{0y,2}^r = 1.60$ 。对于每个矢量计算出的有效路程是 $d_{\text{ex}}^{\text{iso}} = 0.45\text{m}$, $d_{\text{ey}}^{\text{iso}} = 0.62\text{m}$, $d_{\text{ez}}^{\text{iso}} = 0.15\text{m}$, $d_{\text{e}\parallel}^{\text{iso}} = 0.60\text{m}$, $d_{\text{e},\perp}^{\text{iso}} = 0.62 \text{ m}$, $d_{\text{e, random}}^{\text{iso}} = 0.61\text{m}$ 。因此,有效厚度的最终值是 $0.61 \mu\text{m}$ 。

[0036] 假定孢子单层具有 $0.4 \mu\text{m}$ 厚度,则经过这里建模的 ATR 系统进行的单一反射会引起与在透射中被测的 $0.61 \mu\text{m}$ 厚的孢子层可比拟的信号(在 $6 \mu\text{m}$ 波长)。所以即使在单一反射中,ATR 技术也引起透射测量结果的强度 1.5 倍的光谱。这个数字可以通过使用多次反射而被显著增大,使得 ATR 红外对于生物学战剂(例如炭疽)而言成为一种优秀的标识符。

[0037] 与 ATR 光谱学有关的其他概念例如在下述美国抓里中公开:授权给 Li 等,题为 ATR-FTIR Metal Surface Cleanliness Monitoring 的 6,908,773;授权给 Tamburino,题为 ATR Trajectory Tracking System(A-Track) 的 7,218,270;授权给 Bynum 等人,题为 ATR Crystal Device 的 6,841,792;授权给 Boese,题为 ATR Measuring Cell for FTIR Spectroscopy 的 6,493,080;授权给 Berman 等人,题为 Cleaning System for Infrared ATR Glucose Measurement System(II) 的 6,362,144;授权给 Burka 等人,题为 Imaging ATR Spectrometer 的 6,141,100;授权给 Berman 等人,题为 Infrared ATR Glucose Measurement System Utilizing a Single Surface of Skin 的 6,430,424。

[0038] 可能感兴趣的其他文献还包括 2006 年 7 月 7 日由 Ok 公开的题为 Portable Biochip Scanner Using Surface Plasmon Resonance 的 KR 20060084499 A(在美国公开为 US 2006/0187459 A1);2009 年 2 月 17 日授权给 Koshoubu 等人的、题为 Attenuated-Total-Reflection Measurement Apparatus 的美国专利 7,492,460 B2(公开为 US 2006/0164633 A1);2002 年 7 月 9 日授权给 Kimura 的、题为 Surface Plasmon Sensor Obtaining Total Reflection Break Angle Based on Difference from Critical Angle 的美国专利 6,417,924 B1;2007 年 6 月 26 日授权给 Beecroft 等人的、题为 Hand-Held Spectrometer 的美国专利 7,236,243 B2;2006 年 3 月 2 日由 Mantele 等人公开的、题为 Infrared Measuring Device, Especially for the Spectrometry of Aqueous Systems,

Preferably Multiple Component Systems 的 US 2006/0043301 A1 ;2005 年 10 月 20 日由 Beecroft 等人公开的、题为 Hand-held Spectrometer 的 US 2005/0229698 A1。

[0039] 但是,用于对样品进行检测和归类的 ATR 采样模式一个常常被忽视的优点是对于散射效应的免疫性。Harrick 注意到 ATR 模式与透射或常规的反射不同,除去了光散射的效应。即使样品在性质上是颗粒状的(这种情形一般会造成光散射),ATR 光谱也会维持平坦的基线(baseline)。这意味着同一样品的不同标本可以彼此更加相似,因此更容易被归类到同一组中。如果两种样品之间存在实际化学差异,则这些差异更容易被辨识出来,因为样品的形态、标本和包装作为变量而言都被除去了。ATR 一个常常被忽视的优点是其对于散射效应的免疫性。“完美”的红外光谱会仅包含与样品的分子结构有关的信息。采样假象(artifact)几乎总是叠加在这种纯的光谱上。但是 ATR 能够除去由于样品散射造成的差异中的一些,提高了对样品进行识别和归类的能力。这在组织光谱学的领域可能是巨大的优点。

[0040] 光谱学文献中一种有趣的弥补方案是告诫要避开临界角(Internal Reflection Spectroscopy :Theory and Applications,Francis M.Mirabella,CRC Press,1993),因为会造成波段失真。这是 Harrick 在那本开创性书籍中早就指出的,并且从那时起已被重复了许多次。上文列出的穿透深度方程中可以看到这种警告的基础。随着入射角减小并接近临界角,倏逝波的穿透到更稀疏介质中的深度越来越大,直到到达临界角为止(此时全反射条件不再成立)。在临界角以下,全反射变成了普遍得多但是用处小得多的外反射。外反射也由菲涅耳反射定律决定,但是所得的反射不再是全部的反射。在外反射中,不可能把能量以高效率耦合回 ATR 棱镜中并随后耦合到检测器。

[0041] 对于许多样品,可能希望有进入样品中的大穿透深度。这可以通过以非常接近对于该样品的临界角来引入电磁能量而实现。在大多数光谱仪中,波束具有显著的角度分散,以填满检测器并获得高的信噪比(SNR)。但是,由于存在大的角度色散,随着接近临界角,一部分波束开始超过临界角,而另一部分波束仍然处在远离临界角的角度。另外,在大多数样品中,在感兴趣的整个光谱范围上存在折射率散布,所以临界角对于不同的波长而言是不同的。所以这些因素要求平均角度经常偏离临界角好几度。

[0042] 可以容易地看到,穿透到更稀疏介质中的深度实际上可能变得很大。在许多应用中,可能希望有更大的穿透深度。身体组分的非侵入式测量是这些应用之一。文献中反复重复的教导是 ATR 不能具有大的路径长度,也不能具有大的穿透深度,因为在临界角附近发生了光谱的失真。通过使用高度准直的波束可以克服该问题。现在可以获得能高度准直、同时所包含的能量的量仍然优秀的光源。现在能获得许多激光器(例如量子级联激光器)和发光二极管(LED)光源,它们能够被高度准直,并且仍然包含大量能量。但这不是对于该问题的完整解决方案。

[0043] 需要克服的另一个问题是:大多数样品本身在其折射率中表现出波长散布。如果希望有对于样品的有用谱信息(不管是通过荧光、近红外、太赫兹还是其他某种光谱学方式),则应当在某个波长范围上收集信号。在感兴趣的波长范围上,临界角会随着波长而改变,这几乎是必然的。取决于样品的各种特性(例如样品形态或样品的物理状态),甚至在同一样品内部,临界角也会改变。因此,在给定波长,对于给定的样品,非常难以(甚至不可能)事先得知临界角会落在哪里。所需要的是给 ATR 测量增加维度,即,不仅是强度对于波

长的映射关系,而且是强队对于波长、对于入射角和 / 或反射角的映射关系。

[0044] ATR 取样器可以被设计成允许多次反射。多次反射从而使红外光谱的强度倍增。反射的数目可以被调整以达到最佳有效路径长度以给出最高可能性的信噪比。本申请中描述的设备和方法提供的测量结果比以透射模式或传统的 ATR 模式进行测量的灵敏度高至少一个(可能两个)数量级。为了成功地对感兴趣的角度空间进行映射,可能希望跨越临界角并且还在临界角以下收集数据。该数据可以用在对于每个波长确定真实临界角中。

发明内容

[0045] 本发明的一个方面针对一种用于对样品的谱特性进行检测的设备。一种设备包括:电磁辐射的源,所述电磁辐射处于至少第一波长和第二波长;具有高折射率的晶体,其适于反射处于至少第一波长和第二波长的所述电磁辐射;反射器,其适于将处于至少第一波长和第二波长的所述电磁辐射在一位置处横跨下述角度范围引入到样品:该角度范围包含所述晶体与所述样品之间的临界角;检测器,其用于对来自所述样品的返回电磁辐射进行检测,所述返回电磁辐射来自所述至少第一波长和第二波长中的每一者。另外,该设备的组件可以被配置成容纳在壳体内。用于该设备的合适检测器包括但不限于:单元件检测器(例如碲镉汞检测器)、线性阵列检测器和二维阵列检测器。电磁辐射源可以适于以临界角或临界角以下的入射角向样品输送电磁辐射。在其他配置中,向样品输送的电磁辐射可以以使其接近并经过临界角的方式输送。在其他配置中,该辐射以临界角或临界角以上的角度输送。该辐射还可以被调整,从而以接近并经过临界角的方式输送。还可以提供与检测器通信的数据处理器。这些数据处理器可以被配置成使得数据处理器从该系统的这些组件中的任一者接收信息,然后从由检测器从样品接收的一个或多个电磁辐射检测结果来生成样品的临界角图谱。合适的电磁辐射源例如包括量子级联激光器。在一些配置中,该设备适于对辐射进行准直。这些设备能被配置成容纳在体积小于 1 立方英尺、体积小于 125 立方英寸和体积小于 8 立方英寸的区域中。合适的配置也适于手持式的。在其他配置中,设有显示屏。该显示屏可以适于并被配置成显示对于用户有用的信息,例如该临界角图谱。数据处理器可以适于从所检测的电磁辐射生成反射光强度对于波长、对于入射角映射的完整图谱。此外,在一些方面,还可以设有驱动机构。该驱动机构可以适于使晶体或棱镜绕轴线枢转。还可以设有冷却器。冷却器可以用于冷却该检测器。另外,还可以设有一个或多个滤波器并可以设有一个或多个透镜。透镜可以被配置成把电磁辐射成像到小于 1 平方毫米的检测器面积上。

[0046] 本发明的另一个方面针对一种用于对样品的谱特性进行检测的方法。该方法例如包括:把样品置于晶体附近;以固定的或可变的入射角,从电磁辐射源经过所述晶体发射处于至少第一波长和第二波长的电磁辐射;以处于或接近所述样品的临界角的入射角,经过所述晶体在一位置处把处于至少第一波长和第二波长的所述电磁辐射引入所述样品;检测来自所述样品的返回电磁辐射,该返回电磁辐射来自所述至少第一波长和第二波长。

[0047] 另外,该方法还可以包括下述步骤:以所述临界角以下的入射角引入所述电磁辐射;逐步增大所述电磁辐射的入射角,使得所述入射角接近并经过所述临界角。在本发明的一些方面,该方法可以包括下述步骤:以所述临界角以上的入射角引入所述电磁辐射;逐步减小所述电磁辐射的入射角,使得所述入射角接近并经过所述临界角。另外,该方法还可

以包括下述一个或多个步骤：生成反射光强度对于波长、对于入射角映射之间关系的完整图谱；显示所生成的图谱；把所检测的电磁辐射与临界角测量结果的数据库进行比较；显示所检测的电磁辐射参数以及来自所述数据库的一个或多个临界角测量结果；对所述电磁辐射进行滤波；使所述晶体绕轴线枢转；对所述检测器进行冷却；把所述电磁辐射成像到小于 1mm^2 的检测器面积上。

[0048] 其他方面包括一个或多个被联网的设备。这些被联网的设备包括：存储器；处理器；通信器；显示器；用于检测谱特性的设备，该设备包括：电磁辐射的源，所述电磁辐射处于至少第一波长和第二波长；具有高折射率的晶体，其适于反射处于至少第一波长和第二波长的所述电磁辐射；反射器，其适于将处于至少第一波长和第二波长的所述电磁辐射在一位置处横跨下述角度范围引入到样品；该角度范围包含所述晶体与所述样品之间的临界角；检测器，其用于对来自所述样品的返回电磁辐射进行检测，所述返回电磁辐射来自所述至少第一波长和第二波长中的每一者。

[0049] 在一些方面，提供了通信系统。这些通信系统包括：用于检测谱特性的设备，该设备包括：电磁辐射的源，所述电磁辐射处于至少第一波长和第二波长；具有高折射率的晶体，其适于反射处于至少第一波长和第二波长的所述电磁辐射；反射器，其适于将处于至少第一波长和第二波长的所述电磁辐射在一位置处横跨下述角度范围引入到样品；该角度范围包含所述晶体与所述样品之间的临界角；检测器，其用于对来自所述样品的返回电磁辐射进行检测，所述返回电磁辐射来自所述至少第一波长和第二波长中的每一者；服务器计算机系统；所述服务器计算机系统上的测量模块，用于使来自用于检测谱特性的系统的样品测量结果能够经过网络而传送；API 引擎、SMS 引擎、电子邮件引擎中的至少一者，所述 API 引擎连接到用于测量样品特性的系统的至少一者以创建关于样品测量结果的消息并经过集成了 API 的网络向具有预定接收者用户名的接收者传送所述消息，所述 SMS 引擎连接到所述用于测量样品特性的系统的至少一者以创建关于样品测量结果的 SMS 消息并经过网络向具有预定的样品测量结果接收者电话号码的接收者设备传送所述 SMS 消息，所述电子邮件引擎连接到用于测量样品特性的系统的至少一者以创建关于样品测量结果的电子邮件消息并经过所述网络向具有预定接收者电子邮件地址的接收者电子邮件传送所述电子邮件消息。还可以在服务器计算机系统提供储存模块，该模块用于在用于对样品的特性进行测量的系统的服务器数据库上储存样品测量结果。此外，用于检测样品的特性的系统的至少一者能够通过移动电话网络和因特网网络中的至少一者而连接到所述服务器计算机系统，样品测量结果接收者电子设备上的浏览器被用来获取所述服务器计算机系统上的接口。另外，多个电子邮件地址被保存在用于测量样品特性的系统的数据库中，这些电子邮件地址中的一部分能从计算机系统个别地选择，该电子邮件消息被传送到具有至少一个被选择的电子邮件地址的至少一个样品测量接收者电子邮件。在一些情形中，用于测量样品特性的系统的至少一者能够通过因特网而连接到服务器计算机系统，样品测量结果接收者电子设备上的浏览器被用来获取服务器计算机系统上的接口。在该系统例如与健康看护者通信的情况下，多个用户名被保存在用于检测谱特性的系统的数据库中，这些用户名中的一部分能从计算机系统个别地选择，该消息被通过 API 传送到至少一个样品测量结果接收者用户名。样品测量结果接收者电子设备也可以是能通过因特网而连接到服务器计算机系统，样品测量结果接收者电子设备上的浏览器被用来获取服务器计算机系统上的接口。样

品测量结果接收者电子设备也可以通过蜂窝电话网络而连接到服务器计算机系统,例如在该电子设备是移动设备的情况下。另外,该系统还可以包括服务器计算机系统上的接口,所述接口能够由样品测量结果接收者移动设备上的应用获取。在一些情形中,SMS 样品测量结果由样品测量结果接收者移动设备上的消息应用来接收。在针对样品测量结果接收多个 SMS 样品测量结果的情况下,每个 SMS 样品测量结果由相应的样品测量结果接收者移动设备上相应的消息应用来接收。至少一个 SMS 引擎可以被配置成通过蜂窝电话 SMS 网络从样品测量结果接收者移动设备接收 SMS 响应,并在服务器计算机系统上储存 SMS 响应。另外,样品测量结果接收者电话号码 ID 被随着 SMS 样品测量结果而传送到 SMS 引擎,并由服务器计算机系统用来把 SMS 样品测量结果与该 SMS 响应相关联。此外,该服务器计算机系统可以是能通过蜂窝电话网络而连接以从样品测量结果接收者移动设备接收响应。SMS 样品测量结果还可以包括 URL,所述 URL 能在样品测量结果接收者移动设备处被选择以从样品测量结果接收者移动设备向服务器计算机系统响应,服务器计算机系统利用该 URL 把该响应与 SMS 样品测量结果相关联。至少在一些配置中,该通信系统还可以包括:可下载的应用,该应用驻留在样品测量结果接收者移动设备上,所述可下载的应用通过蜂窝电话网络向所述服务器计算机系统传送该响应和样品测量结果接收者电话号码 ID,所述服务器计算机系统利用样品测量结果接收者电话号码 ID 来把该响应与 SMS 样品测量结果相关联。在其他配置中,该系统可以包括:传送模块,该模块通过除了蜂窝电话 SMS 网络之外的网络,与通过蜂窝电话 SMS 网络所发送的样品测量结果并行地向样品测量结果接收者用户计算机系统传送样品测量结果;和/或可下载的应用,该应用驻留在样品测量结果接收者主机计算机上,所述可下载的应用通过蜂窝电话网络向服务器计算机系统传送响应和样品测量结果接收者电话号码 ID,服务器计算机系统利用该样品测量结果接收者电话号码 ID 来把该响应与 SMS 样品测量结果相关联。

[0050] 其他方面包括一个或多个被联网的设备。这种被联网的设备包括:存储器;处理器;通信器;显示器;用于检测样品的谱特性的设备,该设备包括:电磁辐射源,其适于用电磁辐射激发样品;与所述电磁辐射源和所述样品通信的晶体,其具有适于反射所述电磁辐射的高折射率;反射器,其适于以处于或接近所述晶体与所述样品之间的临界角的入射角,在一位置处把所述电磁辐射引入所述样品;检测器,其用于检测来自所述样品的电磁辐射。

[0051] 在一些方面,这些通信系统包括:用于检测样品的谱特性的设备,该设备包括:电磁辐射源,其适于用电磁辐射激发样品;与所述电磁辐射源和所述样品通信的晶体,其具有适于反射所述电磁辐射的高折射率;反射器,其适于以处于或接近所述晶体与所述样品之间的临界角的入射角,在一位置处把所述电磁辐射引入所述样品;检测器,其用于检测来自所述样品的电磁辐射;服务器计算机系统;所述服务器计算机系统上的测量模块,用于使来自用于检测谱特性的系统的样品测量结果能够经过网络而传送;API 引擎、SMS 引擎、电子邮件引擎中的至少一者,所述 API 引擎连接到用于测量样品特性的系统的至少一者以创建关于样品测量结果的消息并经过集成了 API 的网络向具有预定接收者用户名的接收者传送所述消息,所述 SMS 引擎连接到所述用于测量样品特性的系统的至少一者以创建关于样品测量结果的 SMS 消息并经过网络向具有预定的样品测量结果接收者电话号码的接收者设备传送所述 SMS 消息,所述电子邮件引擎连接到所述用于测量样品特性的系统的至少一者以创建关于样品测量结果的电子邮件消息并经过所述网络向具有预定接收者电子邮

件地址的接收者电子邮件传送所述电子邮件消息。还可以在服务器计算机系统上提供储存模块,用于在用于测量样品特性的系统的服务器数据库上储存样品测量结果。此外,用于测量样品特性的系统的至少一者能够通过移动电话网络和因特网网络中的至少一者而连接到服务器计算机系统,样品测量结果接收者电子设备上的浏览器被用来获取所述服务器计算机系统上的接口。另外,多个电子邮件地址被保存在用于测量样品特性的系统的数据库中,这些电子邮件地址中的一部分能从计算机系统个别地选择,电子邮件消息被传送到具有至少一个被选择的电子邮件地址的至少一个样品测量结果接收者电子邮件。在一些情形中,用于测量样品特性的系统的至少一者能够通过因特网而连接到所述服务器计算机系统,样品测量结果接收者电子设备上的浏览器被用来获取所述服务器计算机系统上的接口。在该系统例如与健康看护者通信的情况下,多个用户名被保存在用于检测谱特性的系统的数据库中,这些用户名中的一部分能从计算机系统个别地选择,消息被通过 API 传送到至少一个样品测量结果接收者用户名。样品测量结果接收者电子设备也可以是能通过因特网而连接到所述服务器计算机系统,样品测量结果接收者电子设备上的浏览器被用来获取所述服务器计算机系统上的接口。样品测量结果接收者电子设备也可以通过蜂窝电话网络而连接到所述服务器计算机系统,例如在该电子设备是移动设备的情况下。另外,该系统还可以包括所述服务器计算机系统上的接口,所述接口能够由样品测量结果接收者移动设备上的应用获取。在一些情形中,SMS 样品测量结果由样品测量结果接收者移动设备上的消息应用来接收。在针对样品测量结果接收多个 SMS 样品测量结果的情况下,每个 SMS 样品测量结果由相应的样品测量结果接收者移动设备上相应的消息应用来接收。至少一个 SMS 引擎可以被配置成通过蜂窝电话 SMS 网络从样品测量结果接收者移动设备接收 SMS 响应,并在所述服务器计算机系统上储存 SMS 响应。另外,样品测量结果接收者电话号码 ID 被随着 SMS 样品测量结果而传送到所述 SMS 引擎,并由所述服务器计算机系统用来把该 SMS 样品测量结果与 SMS 响应相关联。此外,服务器计算机系统还可以是能通过蜂窝电话网络而连接以从样品测量结果接收者移动设备接收响应。SMS 样品测量结果可以包括 URL,所述 URL 能在样品测量结果接收者移动设备处被选择以从样品测量结果接收者移动设备向所述服务器计算机系统响应,所述服务器计算机系统利用该 URL 把该响应与所述 SMS 样品测量结果相关联。在至少一些配置中,该通信系统还可以包括:可下载的应用,该应用驻留在样品测量结果接收者移动设备上,所述可下载的应用通过蜂窝电话网络向所述服务器计算机系统传送该响应和样品测量结果接收者电话号码 ID,所述服务器计算机系统利用样品测量结果接收者电话号码 ID 来把该响应与 SMS 样品测量结果相关联。在其他配置中,该系统可以包括:传送模块,该模块通过除了蜂窝电话 SMS 网络之外的网络,与通过所述蜂窝电话 SMS 网络所发送的样品测量结果并行地向样品测量结果接收者用户计算机系统传送样品测量结果;和/或可下载的应用,该应用驻留在样品测量结果接收者主机计算机上,所述可下载的应用通过蜂窝电话网络向所述服务器计算机系统传送响应和样品测量结果接收者电话号码 ID,所述服务器计算机系统利用样品测量结果接收者电话号码 ID 来把该响应与 SMS 样品测量结果相关联。

[0052] 通过引用结合

[0053] 说明书中提及的全部公开物、专利和专利申请通过引用方式在本申请中结合至下述程度:即,就像每个个别的公开物、专利或专利文献被具体和个别地表示成通过引用方式

结合。

附图说明

[0054] 所附权利要求中详细阐述了本发明的新颖特征。通过参考下面针对示例性实施例而阐述的详细说明以及附图, 会获得对本发明的这些特征和优点的更好理解, 这些实施例中利用了本发明的原理, 在附图中:

[0055] 图 1 的图表示出了入射角与穿透深度之间的关系;

[0056] 图 2 是近临界反射谱学系统的示意图;

[0057] 图 3 是近临界反射谱学系统的示意图;

[0058] 图 4 是表现出成像能力的近临界反射谱学系统的示意图;

[0059] 图 5 的图表图示了通过在光谱学期间改变入射角可获得的不同效果;

[0060] 图 6 是另一种近临界反射谱学系统的示意图, 该系统中能实现多次反射;

[0061] 图 7 图示了近临界反射谱学系统中用于改变角度的机构;

[0062] 图 8 图示了经过各种入射角而运动的 45 度棱镜;

[0063] 图 9 图示了用于光谱学的完整采样系统的概貌;

[0064] 图 10 是图示了使用该设备的方法的流程图;

[0065] 图 11A 的框图示出了逻辑设备的代表示例, 通过该设备可以实现动态模块化和可伸缩的系统; 图 11B 的框图示出了在实现动态数据分析和建模的系统中适用的系统的示例性组件的协作关系。

具体实施方式

[0066] 因此, 本发明针对的是创建这样的设备和系统: 它们除了谱吸收率图谱外, 还生成样品的临界角图谱。通过不仅提供强度对于波长关系的映射, 而且提供强度对于波长和对于入射角、和 / 或强度对于波长和对于入射反射角度的映射, 本发明给 ATR 测量提供了增加的维度。这些设备和系统可以被配置成使得一个或多个要素或部件以一体方式形成, 以实现所需的生理学结果、操作结果或功能结果来使这些部件组成完整的设备。这可以通过使一个或多个要素被一体地形成成为一件、或者被形成来以联合方式进行动作来实现。临界角周围的区域是近临界区域。用于对近临界区域进行探测的技术包括近临界反射谱学 (PR)。

[0067] 样品包括单不限于: 生物学战剂检测; 对葡萄糖、酒精、癌细胞和其他医药有关组分、生物标志物 (biomarker)、新药开发中的药品成分进行的非侵入式经皮检测; 对于爆炸物和其他有害化学制剂的检测; 对于传染病的早期检测; 对于饮水中的痕量 (trace) 化学或生物学污染物的检测; 非法药物检测; 在包含生物燃料 (例如生物柴油和生物酒精) 的生产中确定工业化学品的量; 确定生物反应器中发生的反应的进度; 对于血液组分 (例如葡萄糖和肌酸酐) 的体外检测和定量。这些图谱可以在临界角附近针对每个波长以高的角度分辨率来生成。在大多数情形下, 角度分辨率至少是毫度或更好。

[0068] I. 设备和系统

[0069] 近临界反射谱学设备或系统适于提供电磁辐射的源, 该电磁辐射可以被引入样品, 例如上述那些。该电磁辐射可以在接触样品之前受到调制, 例如由干涉仪进行。受到调制的辐射也可以由透镜聚焦到反射性表面 (例如反射镜) 上, 该表面然后将光反射到 ATR

棱镜中。此外,在一些情形中,反射镜可以受到调节,使得电磁辐射以一个角度范围被引入样品,该范围涵盖了目标临界角。换言之,电磁辐射以小于临界角的角度被引入,然后以增量方式扫过临界角到达大于临界角的角度。反射镜可以受到调节以改变电磁辐射进入该样品的角度。或者,电磁辐射也可以直接被引入 ATR 棱镜。曾经在 ATR 棱镜内的电磁辐射然后与样品接触。然后,电磁辐射离开棱镜并由检测器检测,并由数据处理系统处理。该数据处理系统可以在该设备上,或者与该设备通信,例如通过通信网络或互连设备而通信。

[0070] 用本申请中描述的系统和设备获得的临界角信息是另一维度的信息,该维度的信息目前是不能用已有的技术获得的。这些设备适于(并被配置成)对传播的光场进行测量。通过这种测量,可以确定样品的完整图谱。因此,这个完整的图谱会是在接近临界角并且随后实际上在某种程度上越过临界角的角度处,反射光强度对于波长并对于入射角的映射的完整图谱。需要几毫度(几微弧度)的角度分辨率,因为如图 1 所示,穿透的深度对于临界角附近的入射角是非常敏感的。另外,处理器(在该设备上或者与该设备通信)可以与该设备一起使用以分析临界角数据。

[0071] 在(例如通过对样品进行扫描)生成了样品的角度图谱后,就可以确定对于每个波长,临界角的实际角度。然后可以绘制在恒定的有效深度处每个波长的光谱。

[0072] 图 2 是近临界反射谱学设备 100 的示意图。电源 118(可以是可移除的)适于并被配置成向该系统提供电能,以使电磁辐射或光从电磁辐射源 108 输送到干涉仪 116,该干涉仪把从电磁辐射源 108 接收的波束分成两个或更多个波束 109、109'(例如通过任何合适的反射机构或反射装置),随后把这些光线集合以产生干涉。合适的电磁辐射源例如可以包括使用两个或更多个量子级联激光器的光学头。光可以来自一个或多个光源,可以是同时的,也可以是依次的。电源 118 可以是可移除的、可充电的、或者固定的(像电线的情形那样)合适的电源包括但不限于电池。此外,电能可以来自该近临界反射谱学系统所连接到的辅助设备,例如计算机或移动电话。另外,还可以在该设备上提供微控制器,以便于对从样品获得的信息进行操纵和分析。或者,该信息可以被传送到辅助设备来操纵。

[0073] 本领域技术人员可以理解,该系统可以被包含在合适地设计的壳体 101 内,或者,这些部件可以被配置成使这些部件以用作壳体的方式而互连。

[0074] 在经过透镜 150 之后,所得的波束 110 随后与反射镜 130 接触。该反射镜把所得的波束 112 经过棱镜 140 并向着样品 102 反射。棱镜 140 通常相对于该设备或壳体被配置成使得棱镜的面可以在棱镜与样品之间的界面 103 处与样品 102 实现直接接触。在样品/棱镜界面 103 处,这(一个或多个)波束可以与样品 102 相互作用。这样,例如,在很高于该临界角,传播的波束全反射,并且弱的驻波 124 与样品相互作用,对超过样品/棱镜界面 103 的小深度进行探测。在很低于该临界角,这(一个或多个)波束可以透射到样品中,然后通过漫反射而反射回去。在临界角附近的近临界区域,存在这些效应的组合情形。因此存在强得多的驻波 124,该驻波可以深深地穿透到样品中,从而能对样品中达几十个波长的深度进行测量。

[0075] 被反射的第二波束 114 经过棱镜 140 回来,在棱镜 140 处由多元件检测器 160 接收。检测器 160 可以适于并被配置成把入射角分解到每个像素,以实现毫度或更好的分辨率。这些检测器像素各自接收以略微不同的入射角与样品相互作用的光。一些像素会看到高于临界角的光,而一些会看到低于临界角的光。会有一个像素接收到与临界角相距很小

的光,该检测器对于深深地在样品中进行测量是最有用的。其他像素会看到穿透到样品中不那么深的光,这些像素被用来减去不太深、不太重要的信息。这些检测器可以是热电式(pyroelectric)的。此外,这些像素在多元件检测器内以毫度或更好的分辨率对入射角进行分解。然后用合适的数据处理设备或芯片 170 对所分解的像素进行分析,或者可以将该数据传递到辅助设备,例如具有合适的数据处理能力的计算机或移动电话(如下文中更完整地讨论的那样)。这种分析例如可以包括:把该数据与数据的库进行比较,以确定所检测的信号相对于已知样品的差异。另外,该系统还可以可选地包括显示器 190,例如液晶显示器(LCD),该显示器适于向用户提供反射光强度对于波长并对于入射角映射的完整图谱。

[0076] 本领域技术人员可以理解,也可以提供连接能力,使该系统能够向打印机或网络发送信息。连接能力例如可以是无线的,经过因特网或者经过合适的连接端口。

[0077] 近临界反射谱学设备或系统可以如图 3 所示构造。与前一构造一样,电源 118 可以是可移除的,适于并被配置来向系统提供电能。在图 3 中,光谱学设备 100 被设置成使得用反射镜 130(例如具有 0.001 度分辨率的倾斜/平移反射镜)把电磁辐射由波束 110 引入到样品 102。波束 110 可以在经过空间滤波器 120 之后被输送到样品 102。使波束 110 经过滤波器 120 可以得到较小的波束发散性,通常是 0.001 度。在经过滤波器 120 之后,高度准直、小发散的波束 122 与倾斜平移反射镜 130 接触,该反射镜使波束偏转经过靠着样品 102 的近临界反射(PR)晶体 140。合适的样品例如可以具有低至 1-10mm 直径的相同面积。在波束与之接触之后,所得的波束 112 被反射。所得的波束 112' 然后可以经过 PR 晶体 140 回去,接触第二倾斜/平移反射镜 130',该反射镜 130' 使所得的波束 114 经过透镜 150 透射并进入小面积单元件碲镉汞(MCT)检测器 160。另外,如果需要,可以在该设备上提供显示器。随着反射镜 130、130' 的角度改变,光在样品/棱镜界面 103 处的入射角也改变。该角度被改变从而获得把临界角包括在内的角度范围。随着一个或两个反射镜倾斜,不同的入射角照射在小面积检测器 162 上。然后可以用该临界角图谱来对具体的被测样品确定在所用的具体光波长处与临界角相符的信号。在近临界区域,创建了强的驻波 124,该驻波可以与样品深处进行相互作用。

[0078] 如图 3 所示配置的近临界反射(PR)光谱学仪器可以包括可变尺寸的空间滤波器 120,该滤波器使得具有从 750nm 至 100 μm 的一个或多个波长的红外(IR)波束能够被准直到所需的角分辨率。所得的准直波束具有接近平行的光线。由于准直,可以实现小至 1 毫度的波束发散性。发射反射镜 130、130' 因而可以是可配置的,使得这些反射镜能够进行倾斜和平移以使样品上的入射角变化。例如,该角度可以被变化以对于所有的波长都跨越临界角。透镜 150 因而可以被配置成把该空间滤波器成像到非常小的检测器面积 162。合适的面积包括小于 1mm² 的面积、小于 0.01mm² 的面积,更优选为小于 0.001mm² 的面积。小面积检测器能改善系统中由检测器噪声限制的灵敏度,在中红外光谱学范围中的实验过程中,这种噪声通常占主导地位。

[0079] 该设备和系统也可以适于并被配置成使得这(一个或多个)反射镜以及棱镜中的一者或两者相对于样品运动或保持静止。但是,维持在固定位置可能是更加实用的配置。在这些情形下,可以使用具有不太准直的波束能量的电磁辐射源。另外,也可以不是使波束扫过一个角度范围,而是用多个检测器(阵列)来进行角度测量,使得各个检测器像素元件感测越来越小(或越来越大)的角度,这样的角度要把感兴趣的所有波长的临界角包括在

内。这种检测器阵列可以被部署在样品之后,并且只需是检测器元件的线性阵列。由于常常不可能对感兴趣的所有波长都预先知道临界角是多少,所以可以使用包含大量像素的检测器。否则,如前所述,可以通过把波束扫过需要映射的整个临界角空间的不同区段或部分来对完整的临界角空间进行映射。

[0080] 在一些情形中,如果需要更好的灵敏度,检测器 160 可以被冷却。冷却可以用合适的冷却设备、用于冷却的装置、或者冷却材料来实现。例如,在某些情形中,用液氮进行冷却可以改善检测器的灵敏度。冷却通常涉及把检测器半导体材料的温度降低到液氮的温度,更优选为降低到液氮的温度。

[0081] 由该系统生成的波束可以是傅立叶变换红外 (FTIR) 光谱仪的输出波束。但是,本领域技术人员明白,也可以使用来自一个或一系列量子级联 (QC) 激光器的波束。在一些情形中,对波束类型或波束源的选择可以改善设备或系统的便携性。因此,例如,体积小于 1 立方英尺的系统可以被容易地运输,体积小于 125 立方英寸的系统可以手持,而体积小于 8 立方英寸的系统可以被遮蔽而免于看到。尺寸的这种可伸缩性提供了重大的优点。此外, QC 激光器可以是高度准直的,因为它们的能量是从非常小的孔径发射的。

[0082] 激光器和检测器可以在测角器 (goniometer) 的臂上,从而能够随着该设备扫过入射角而进行相反方向的运动(类似于钟摆)。也可以使用压电运动器件。

[0083] 在一个方面,可以将两个不同的激光器与两个不同的检测器一起使用。在这样的配置中,两个激光可以被配置成同时经过棱镜行进。在工作期间,随着激光扫过这些角度,这些激光会分开一段角度间隔。或者,可以设计电子器件来操作两个激光器,使得这些激光器以交替的方式而不是同时地发射。

[0084] 也可以不使用多元件检测器,而是以人工方式改变波束的入射角并进行连续的扫描。输入和输出角度可以被一起改变,以获得在整个入射角范围的光谱数据的完整图谱。

[0085] 被观测的角度应当延伸到期望临界角的上方和下方。这是因为临界角作为以波长为变量的函数而变化。目的是在与临界角具有恒定且已知的接近程度或恒定的有效深度下重建光谱。这样,平常与过于接近临界角地工作相关联的光谱失真被完全消除。这使得与使用传统方法所能获得的结果相比,该 ATR 方法能够具有更长的路径长度并更深地穿透到更稀疏介质(被测样品)。这在非侵入式生物测量和许多其他测量(例如对低程度生物学战剂的检测)中尤其重要。

[0086] 转向图 4,提供了近临界反射谱学系统 100 的示意图来示出成像能力。在波束 110 经过两个滤波器 120、120' 之后,波束 122 与第一倾斜平移反射镜 130 接触,该反射镜使所得的波束 122 偏转经过近临界反射 (PR) 晶体 140 而进入样品 102。所得的波束 112' 然后可以经过 PR 晶体 140 回来接触第二倾斜 / 平移反射镜 130', 该反射镜 130' 使所得的波束 114 经过透镜 150 透射。在该实施例中,晶体 140/ 样品 102 表面被成像到阵列 MCT 检测器 160 上而不是上文所示的空间滤波器上。按照需要,此前的单元件检测器由一维或二维检测器阵列代替。二维检测器阵列可以适于并被配置来收集超谱 (hyperspectral) 数据,该数据具有波长的一个维度、图像的两个维度和入射角的另一个维度。本领域技术人员会理解,这些维度中的每一者可以具有几千个数据点。这种系统和技术的描绘深度 (depth of profiling) 的能力允许利用每个空间位置处的光谱信息来创建样品体积的三维空间轮廓。多个检测器可以具有减少收集数据集所需时间的效果,这与检测器元件的数目直接成比

例。另外,样品 102 的面积可以使用 1-10mm 的直径。与前文的实施例一样,电源 118 可以与可选的显示器一起提供。

[0087] 图 5 的曲线图图示了在使用本申请中公开的设备的光谱学过程中,通过改变入射角可获得的不同效果。光线被发射到高折射率(即光密)介质中。在远低于临界角(亚临界)时,光在晶体/样品界面(例如图 2 中的界面 103)处折射,然后大部分作为传播波而透射到样品自身中。如果样品是散射性的,则结果是漫反射(DR)。在远高于临界角(超临界)时,光发生全反射,弱的驻波或倏逝波在光疏介质(样品)中建立。结果,没有光波在样品中传播。所得的样品光谱的特性与衰减全反射(ATR)一致。就在临界角的附近(近临界),穿透深度变得对于角度非常敏感。在晶体/样品界面处,发生三件事情:光以负临界角反射,强的倏逝波在样品中建立,并且行波沿与晶体样品界面平行的方向传播。这种效应有利于近临界反射(PR)光谱学。通过精确地把角度分解到毫度级,可以对于给定样品和晶体中存在的所有波长和折射率来映射近临界区域。反射的 PR 波束包含关于样品的强大信息,该信息来自样品中比 ATR 所能获得的深度更深的深度。

[0088] 现在转向图 6,提供了另一种近临界反射谱学系统 100,其中能实现多次反射。来自电磁辐射源的波束 110 经过负透镜 152 并照射到第一反射镜 132。波束 110 从第一反射镜 132 偏转,形成所得波束 112。所得波束 112 然后照射到第二反射镜 134 并形成第二所得波束 114,该波束 114 与近临界反射晶体或棱镜 140 接触。第二所得波束经过该 PR 镜头,然后从该晶体经过负透镜 154。实现了全都处于临界角或接近临界角的多次反射。精密驱动器(未示出),或使该平台运动或旋转的任何合适的装置、或使该平台运动或旋转的机构,使平台旋转或运动。该平台承载了第一反射镜 132、第二反射镜 134 和 PR 晶体 140。该驱动器例如使该平台能够围绕枢转点 144 枢转,该枢转点位于晶体 140 的出射面 146 处或该面附近。负透镜 152、154 使该仪器能够用在许多 FTIR 光谱仪的样品室中,这些光谱仪在样品室的中心附近具有聚焦波束。合适的 FTIR 设备的一种示例是任何 Thermo Nicolet FTIR(Thermo Fisher Scientific,Waltham MA)。这些负透镜对波束进行准直,使所得的准直波束有一定的角分辨率。可以由该光谱仪内部的 J 光阑(Jacquinet 光阑或视场光阑)来进一步限制波束发散性,该光阑通常在光源附近。电磁束或 IR 束的波束发散性是通过从光源(或光学孔径)经过一段距离的波束直径增量进行角度测量来确定的。

[0089] 如图 7 所示,可以实现在近临界反射谱学系统中用于改变角度的机构。可以使用由高折射率晶体(例如硒化锌(ZnSe))制成的 45 度棱镜 145。波束从棱镜 145 的底面 145' 发射进出,使得第一波束 110 进入晶体的底面 145' 而第二波束 110' 与第一波束 110 平行或基本平行地离开该晶体的底面 145'。波束的内反射发生在棱镜的两个小平面处,如虚线所示。这样,进入的第一波束 110 垂直地进入晶体的底面 145',照射到棱镜的小平面,在该处以 90 度角受到偏转。经过偏转的波束然后照射到该棱镜的第二小平面,在该处第二次以 90 度角受到偏转。经过第二次偏转的波束 110' 然后经过晶体的底面 145' 垂直地离开,使得进入的第一波束 110 和离开的第二波束 110' 基本平行。该棱镜可以围绕枢转点 144 倾斜。由于棱镜 145 围绕枢转点 144 的倾斜,在一个小平面上的入射角增大而在另一个小平面上的入射角减小。被测样品可以与棱镜的一个小平面或另一个小平面相邻或粘附。在棱镜倾斜时,输入的和输出的波束保持彼此平行。使晶体倾斜而保持平行波束的这种能力使得当存在角度改变时对于重新对准的要求尽可能小。

[0090] 现在转向图 8, 第一行所示的 45 度棱镜经过五个分开的样品入射角 (A-E) 运动。棱镜保持了平行波束, 如下面的行所示和上文所述。这样, 在 PR 光谱学中可以使用高达 10 度或更大的角度范围。

[0091] 本领域技术人员可以理解, 根据本发明的设备可以具有各种形状因子 (form factor) 和形状。在一些应用中, 可能希望小的形状因子, 例如具有小于 5cm^3 的体积的形状因子, 更优选为小于 4cm^3 的体积, 或者甚至小于 3cm^3 的体积, 或者小于 5cm^3 至一厘米的约十分之一测度的任何值。

[0092] II. 方法

[0093] 图 9 图示了用于光谱学的完整采样系统的概貌。该采样系统使用了上文所述的 45 度棱镜。在这种配置中, 有枢转点来使输入和输出波束在晶体倾斜过程中保持静止。本领域技术人员可以理解, 该晶体被图示为具有长的小平面和短的小平面。来自 FTIR 光谱仪的准直波束 109 从源施加到反射性表面。所得的波束 110 然后经过空间滤波器 120 行进, 随后与准直反射镜 132 接触。所得的波束 112 被反射到反射镜 130', 该反射镜然后使波束经过倾斜棱镜 140 透射, 该棱镜围绕枢转点 144 枢转。在波束经过该倾斜棱镜进入样品后, 返回波束由第二反射镜 130 拾取, 所得波束 112' 被透射到检测器聚焦透镜 150, 该透镜然后使聚焦波束 112'' 透射到检测器 162。

[0094] 如图 10 所示, 根据本发明的方法的基本步骤包括识别样品 (310)。使电磁辐射经过合适的晶体透射 (320)。然后, 将电磁辐射引入到样品 (330)。取决于样品的性质, 电磁辐射的成分能够进入和 / 或经过样品的一部分。在与样品相互作用之后, 电磁辐射束从样品传送回该设备 (340)。根据被传送回来的信息, 可以创建样品的临界角图谱 (350)。根据需要, 这些步骤中的一个或多个可以被重复。

[0095] 通常, 该设备要对传播光场而不是该电磁场进行测量。所以, 例如当样品是组织时, 如果组织不存在, 则信号的 100% 会被接收回来。检测所得信号的差异, 然后受到分析以确定样品的特性。根据上文的内容可以理解, 该方法包括以步进方式经过这些角度, 因为经过这些角度有助于识别临界角的位置, 该位置可能受到各种参数 (例如温度和浓度) 的影响。这使得能够探索式 (heuristically) 创建临界角的图谱。

[0096] 在本发明的其他方面, 可以建立 ATR 光谱学仪器来使用固定的入射角, 或者使用可以变化的角度以检测近临界反射。随着入射角向着临界角减小, 倏逝波穿透到样品中的深度增大。这种情况使得可以深入样品中来执行深度描绘。在某范围的角度处收集光谱数据。通过从更深的深度光谱减去较浅深度光谱, 可以获得更深层的光谱。这种能力对于研究多层聚合物膜特别有用。使入射角变化的第二个原因是对样品的光学常数 n 和 k 进行测量。在不同角度处收集的一组光谱可以用来找到 Kramers-Kronig 变换的基线点, 施加该变换会得到对于所有波长的 n 和 k 的估计。但是光谱学中一个共同的问题涉及到材料的量化分析。样品中物质的量化分析经常通过下述方式来实现: 对一段范围的样品 (其中, 该物质的浓度变化) 进行测量, 然后建立多变量模型, 该模型描述了这组光谱与这 (一种或多种) 物质的 (一个或多个) 浓度之间的关系。使用样品和物质的光谱或其他物理特性来建立这些化学体系的模型的处理被称为化学计量学。需要克服的一个问题是: 化学计量学模型从来都不报告物质浓度的完美精确表现形式。总是存在误差项, 该项常常被表示为 SEP (即预测标准差)。问题在于, 这个误差项常常太大, 妨碍了将该模型实际应用于精确地预计样品

中一种或多种物质的浓度。所需要的是给 ATR 测量增加维度,即,不仅有强度与波长之间关系的映射,而且有强度对于波长并且对于入射和 / 或反射角的映射关系。这样,可以改善该模型的精度。

[0097] 可变角度 ATR 测量对于角度非常敏感,许多光谱仪的波束包含大的角度范围。例如,典型 FTIR 光谱仪的样品室波束具有正负 5 度的波束发散性。在可变角度 ATR 测量的情形下,仅毫度 (0.001 度) 的角度差也给倏逝波的耦合 (从而给测得的穿透深度) 造成显著的差。这是需要克服的一个问题。可以对光谱仪波束进行伪准直,但是这样会使波束直径变得相当大,这与构建紧凑仪器的能力是矛盾的。另外,受到伪准直的波束仍然具有太大的波束发散性。所需的是更亮、更小的光源,使得光能够有效地准直成更小直径的线束但仍然包含足够的能量来以高信噪比进行光谱学测量。量子级联 (QC) 激光器是非常小、亮的光源。典型 QC 激光器的出口光阑在几微米量级,因此能用轴外抛物面反射镜或简单的非球面透镜准直成发散性很小的线束。这些 QC 激光器容易获得,并且可以与可变角度 ATR 系统组合。这样,获得了高的角度和深度分辨率,并且比用传统的红外光源所能获得的亮度更高。为了进一步改善 SNR,需要不同类型的检测器。由于 FTIR 光谱仪的高调制频率,用高灵敏度的室温检测器 (例如辐射热计 (bolometer) 和热电堆) 作为检测器已经不可能。作为替代,已经使用了硫酸三甘肽检测器及其衍生物。但是,热电堆检测器可能灵敏 100 倍。这是需要克服的一个问题。QC 激光器作为在光谱方面受到分解的光源无需受到迅速调制,因此对于使用热电堆检测器执行可变角度 ATR 光谱学而言可能是优秀的。QC 激光器具有窄的光谱范围。已经使用了外腔调谐来在小的频率范围 (几百个波数的量级) 上对 QC 激光器进行调谐。但是这个调谐范围对于大多数凝聚相光谱学应用而言是不够的。这个问题可以年个个使用一系列 QC 激光器来克服,这些 QC 激光器可以以分立光源的形式依次使用,也可以用合束器二向色性光学器件来组合以得到高度准直的、具有宽工作波长范围的相干波束。在后一种情形下,这些 QC 激光器中的每一者可以以不同的频率受到调制,同时仍然留在热电堆检测器的频率带宽内。来自各个光源的强度信息容易通过在傅立叶变换空间中对信号进行分析来恢复。这样,实现了复用的优点,进一步改善了测量的 SNR。

[0098] ATR 光谱学也已与显微光学器件结合使用来获得小样品的、或者大样品的小面积的红外光谱。通过添加被成像到样品平面中的焦平面检测器,已经显示了二维成像。但是常常需要对第三个空间维度 (进入样品中的深度) 进行成像。这个方向的努力已经通过在通过显微物镜而成像的样品的傅立叶平面中设置环形掩膜而实现。通过改变环形的直径,入射角也改变。但是这种方案受到缺乏角分辨率 (如前所述,角分辨率常常需要被分辨到毫度的水平) 的困扰。解决该问题的方案是对样品平面使用相对于 ATR 模式中进行进的波束的连续、精密、可变的角调节。这种机制彻底消除了对于显微物镜的需求。焦平面检测器被以低放大率成像到样品平面中,并且所形成的实时图像能够用来确定和调整样品在波束中的位置。然后使入射角变化以获得关于样品的深度可变性的信息。在没有深度可变性的情形下,深度信息可以用来改善样品的二维化学图谱的定量精度。在此情形下,深度维度不被成像,而是被用来改善横向的空间分辨率。

[0099] 在执行 ATR 光谱学中一个显著的难点在于:在历史上,该测量技术对于表面非常敏感,因此对于 ATR 棱镜与样品之间获得的接触程度非常敏感。在理想情况下,棱镜与样品之间应当获得光学接触,但这对于实际样品 (可能是硬的并且不平) 是难以实现的。ATR

仪器通常包括压力生成机构来将样品压靠棱镜。这是不希望的,因为它带来了使棱镜破裂的风险。另外,压力还可能使样品的光谱带位置变更。因此,这是需要补救的一个问题。通过在临界角附近工作,倏逝波深得多地穿透到样品中,使得该技术对于表面不那么敏感。现在,样品不一定要与棱镜处于光学接触。事实上,现在可以以非接触模式执行 ATR,只要样品在离棱镜几个波长之内。获得高质量 ATR 光谱只需要向样品施加非常小的压力。为了创建深的穿透深度,需要较高级度的角度控制以在临界角附近工作。

[0100] ATR 光谱学中在临界角附近工作的一个问题是光谱失真问题。光谱失真的原因是:在传统的 ATR 光谱学中,对于大的波束发散性,波束的一部分处于临界角以下,而另一部分在其以上。另外,样品和棱镜的折射率随着波长而变化,也造成失真。这些失真是需要解决的一个问题。本申请中提出的方案是个别地分析每个波长。对于每个波长,对于样品和棱镜二者存在着明确定义的折射率。因此在每个波长都有很好地定义的临界角。该临界角对于光谱中的各个波长可能不同。对于这个问题的解决方案是针对光谱中的每个波长,对吸收率对于角度的曲线图进行评估。可以从这个曲线图定位临界角的位置。这样,从该临界角向角度更大那侧移开一个小的角距离就是简单的事情。对于每个波长重复该处理得到的数据组可以被绘图并代表了真实吸收光谱,这个吸收光谱是以比以前可以获得的穿透深度更大的深度获得的。还可以应用算法来自动地产生更深的深度光谱。在具有独特光谱的样品中存在埋入层的情形下,处于恒定和递增的深度的数据集表现出有趣的现象。对于样品的深度维度中以恒定浓度存在的具有吸收波段的物质,吸收强度作为以角度和深度为变量的函数将会是非常有序和线性的。即,当穿透深度加倍时,吸收强度也会加倍,因为这些波段服从比尔定律。但是仅在更深的深度才存在的物质或者在更深的深度以不同的浓度存在的物质对于比尔定律而言是非线性的。如果对这样的数据超立方体 (hypercube) 应用线性建模技术 (例如经典最小二乘 (CLS) 或多元曲线分析 (MCR)), 则该算法将能够对这些线性特性而不是这些非线性特性进行建模。这些非线性特性将被移到误差矩阵 (也称为光谱残差矩阵) 中。其重要性在于:应用线性模型已经使得可以识别非线性特性,这些非线性特性是在此情况下我们所追寻的。关于埋入物质的光谱信息存在于这些光谱残差中。与这种情形类似的一个良好示例是血液分析物 (例如葡萄糖) 的经皮测量。随着倏逝波进入皮肤,并随着角度朝着临界角运动,最初不存在基于光谱信息的葡萄糖或其他流体,因为外皮是干燥的。与皮肤物质有关的其他光谱信息由线性回归技术合适地建模。与血液分析物有关的信息对于比尔定律将是高度非线性的,所以来自血液分析物的光谱信息将留在光谱残差中。它可以从那里被访问并被用来用线性回归建立定量模型。

[0101] 在一个方面,本发明提供了用于血液葡萄糖水平的非侵入式测量的光谱学设备。该设备使用本申请中描述的设备和方法来测量葡萄糖。在一种实施例中,电磁辐射源经过透射晶体来辐射受试者的皮肤。波束被向外反射回去并经过该晶体。返回波束携带了表示用户的血液葡萄糖水平的信息。可以用合适的处理器来分析返回波束,以提供例如反射光强度关于波长并且关于入射角映射的完整图谱。该信息还可以与来自病人或来自数据库的其他生物学参数信息相关联。另外,该图谱还可以被显示在 LCD 上和 / 或传送到网络。在一些实施例中,该光谱学设备是便携式的,例如手持式设备。在一些实施例中,该光谱学设备是手持式设备。在一些实施例中,该功能被包含在手持式设备 (例如蜂窝电话) 中。该光谱学检测器可以被内置于智能电话 (例如 Apple iPhone®、Palm Pre®、Blackberry®

等)中。也可以使用通常的手持式蜂窝电话。在一些实施例中,由测量光谱学设备进行测量并用无线通信(例如蜂窝通信、蓝牙(BlueTooth®)或WiFi)发送到另一设备(例如计算机、服务器等)。在一些实施例中,测量光谱学设备经过硬连接(例如通过局域网(LAN)、USB 线缆或直接连接)来与另一设备(计算机、蜂窝电话等)通信。测量设备自身也可以通过设备显示器(例如 LCD 屏幕)来显示测量信息。

[0102] III. PR 光谱学设备和通信网络

[0103] 本领域技术人员可以理解,可以提供采用了上述这些光谱学设备中一项或多项的模块化可伸缩系统,该系统由控制器和多于一个光谱学设备组成。控制器通过通信介质与各个光谱学设备通信。通信介质可以是有线的点对点或多支路配置。有线通信介质的示例包括以太网、USB 和 RS-232。或者,通信介质也可以是无线的,包括射频(RF)和光学。光谱学设备可以具有一个或多个插槽,用于流体处理设备。在一些情形中,被联网的设备可能是尤其有利的。例如,向看护者(care provider,例如医生)提供血液葡萄糖检测结果的被联网的设备可以便于对糖尿病患者对于膳食、药物和胰岛素疗法的依从与否进行背景分析,这种分析然后可以在结果开始趋于医学上不利方向的时候触发由看护者进行的早期介入。另外,还可以响应于样品测量结果而给监视其葡萄糖水平的病人和/或看护者生成自动消息。在一些情形中,可以由系统生成自动消息来促进行为(例如表明病人处在正轨的文本消息或电子邮件)或者劝阻行为(例如表明糖分趋于上升的文本消息或电子邮件)。其他自动消息可以是为了管理血液糖分而提供指引和提示的电子邮件或文本消息。因此,被联网的通信系统使得能够进行背景健康监视和早期介入,这可以以低成本、给健康看护从业人员带来最小负担的方式实现。

[0104] 为了进一步理解通信网络中多个光谱学设备的联网配置,图 11A 的框图示出了代表性的示例逻辑设备,可以通过该设备来访问浏览器以对上述光谱学设备进行控制和/或通信。计算机系统(或数字式设备)400 可以被理解成适于并被配置成从介质 414 和/或网络端口 406 读取指令的逻辑装置,能连接到服务器 410 并具有固定介质 416。计算机 400 还能连接到因特网或内部网。该系统包括中央处理单元(CPU)402、盘驱动器 404、可选的输入设备(图示为键盘 418 和/或鼠标 420)以及可选的监视器 408。数据通信例如可以通过至服务器 410 的通信介质 409 来实现,服务器 410 在本地或远程位置。通信介质 409 可以包括发送和/或接收数据的任何合适的装置或机构。例如,通信介质可以是网络连接、无线连接或因特网连接。可以想到,与这一个或多个光谱学设备(这里为了说明目的而一起图示为 460)的使用、操作或功能有关的数据可以通过这些网络或连接来传送。该计算机系统可以适于与用户(用户包括健康看护者、医师、实验室技师、忽视、护理人员、病人以及可能对于由该系统生成的信息有访问能力的任何其他个人或实体)和/或由用户使用的设备通信。该计算机系统适于通过因特网与其他计算机通信,或者通过服务器来与计算机通信。此外,该系统可被配置来激活一个或多个与网络相关联的设备(例如诊断设备和/或光谱学设备)并传送由这些设备和/或系统执行的测试的结果和/或状态。

[0105] 本领域技术人员可以理解,因特网是计算机网络的世界性网络。现在,因特网是由亿万用户可用的公共、自持网络。因特网使用称为 TCP/IP(即传输控制协议/因特网协议)的一组通信协议来连接主机。因特网具有称为因特网骨干(backbone)的通信设施。对因特网骨干的接入在很大程度上由因特网服务提供商(ISP)控制,这些 ISP 把接入转售给公

司和个人。

[0106] 因特网协议 (IP) 使数据能够在网络上从一个设备 (例如电话、个人数字助理 (PDA)、计算机等) 发送到另一个设备。现在由各种版本的 IP, 例如 IPv4、IPv6 等。其他 IP 无疑也是可用的, 并且在未来将继续变得可用, 它们中的任一者都能被用在通信网络 (该通信网络适于并被配置为采用一个或多个光谱设备或与这些光谱设备通信) 中, 而不脱离本发明的范围。网络上的每个主机设备具有至少一个 IP 地址, 该地址是其自身唯一的标识符并用作无连接 (connectionless) 协议。通信期间端点之间的连接不是连续的。当用户发送或接收数据或消息时, 该数据或消息被分成称为分组 (packet) 的成分。每个分组被看作独立的数据单元, 并被路由 (route) 到其最终目的地——但不一定经过相同的路径。

[0107] 开放系统互连 (OSI) 模型被建立来使点之间通过因特网或其他网络进行的传送标准化。OSI 模型把网络中两个点之间的通信处理分成七个堆叠的层, 每个层加入了其自身的一组功能。每个设备对消息进行处理, 使得在发送端点存在经过各个层的向下的流, 而在接收端点存在经过这些层的向上的流。提供这七层功能的编程和 / 或硬件通常是下述各项的组合: 设备操作系统、应用软件、TCP/IP 和 / 或其他传输和网络协议、以及其他软件和硬件。

[0108] 通常, 当消息从用户传输或向用户传输时使用顶部四层, 当消息通过设备 (例如 IP 主机设备) 传输时使用底部三层。IP 主机是网络上能够传输和接收 IP 分组的任何设备, 例如服务器、路由器或工作站。去往其他主机的消息并不传输至这些顶部层而是被转发至其他主机。以下列出 OSI 模型的各层。7 层 (即应用层), 在该层上例如识别通信伙伴、识别服务的质量、考虑用户的认证和隐私以及识别对数据语法的限制等。6 层 (即表示层), 该层将到达或输出的数据从一种表示格式转换成另一表示格式, 等等。5 层 (即会话层), 该层建立、协调和结束应用之间的会话、交换和对话, 等等。4 层 (即传输层), 该层对端对端的控制和纠错进行管理, 等等。3 层 (即网络层), 该层处理路由和转发, 等等。2 层 (即数据链路层), 该层提供物理层的同步、进行位填充以及提供传输协议知识和管理, 等等。电气电子工程师协会 (IEEE) 将数据链路层细分为两个进一步的子层, 对来自物理层或传递至物理层的数据进行控制的 MAC (介质访问控制) 层和与网络层进行接口、解释命令并执行错误校正的 LLC (逻辑链路控制) 层。1 层 (即物理层), 在物理层通过网络传送比特流。IEEE 将物理层细分为 PLCD (物理层会聚程序) 子层和 PMD (物理介质依赖) 子层。

[0109] 无线网络可包含各种各样类型的移动装置, 例如移动和无线电话、PC (个人计算机)、膝上型计算机、便携式电脑、无绳电话、寻呼机、耳机、打印机、PDA 等, 并适于在包括一个或多个光谱学设备的系统或通信网络中使用。例如, 移动装置可以包括数字式系统来确保语音和 / 或数据的快速无线传输。典型的移动装置包括下列组件中的一些或全部: 收发器 (例如发送器和接收器, 包括集成了发送器、接收器和 (如果需要的话) 其他功能的单芯片收发器); 天线; 处理器; 显示器; 一个或多个音频换能器 (例如, 作为用于音频通信的设备的扬声器或麦克风); 电磁数据储存装置 (例如 ROM、RAM、数字式数据存储器等, 例如在提供数据处理的设备中); 存储器; 闪存; 和 / 或完整的芯片组或集成电路; 接口 (例如通用串行总线 (USB)、编码解码器 (CODEC)、通用异步收发器 (UART)、相变存储器 (PCM) 等)。在不脱离本发明范围的情况下可以提供其他组件。

[0110] 在无线 LAN (WLAN) 中, 移动用户可以通过无线连接而连接至局域网 (LAN), 无

线 LAN(WLAN) 可以用于一个或多个光谱设备之间的无线通信。无线通信可以包括通过电磁波(例如光、红外、射频和微波)而传播的通信。现有各种各样的 WLAN 标准,例如 Bluetooth®、IEEE 802.11 和老式的 HomeRF。

[0111] 例如,蓝牙产品可以用于提供移动计算机、移动电话、便携手持式设备、个人数字助理(PDA)以及其他移动装置之间的连接和接入因特网的连接能力。蓝牙是详述了移动设备如何能简单地彼此互连和使用短距无线连接来与非移动装置互连的计算和电信工业规范。蓝牙创建了数字无线协议以解决需要保持从一个装置到另一装置的数据同步和一致的各种各样的移动装置的扩展所引起的终端用户难题,从而允许来自不同供应商的设备无缝合作。

[0112] IEEE 标准 IEEE 802.11 规定了用于无线 LAN 和设备的技术。采用 802.11,可以通过支持多个设备的每个独立基站完成无线联网。在一些实施例中,设备可以预装有无线硬件,或者用户可以安装单独的硬件,例如卡,该卡可以包括天线。例如,不管该设备是接入点(AP)、移动基站(STA)、桥接器、个人计算存储卡国际协会(PCMCIA)卡还是其他设备,使用 802.11 的设备通常包括三个主要元件:无线电收发器;天线;对网络中的点之间的分组流进行控制的 MAC(介质访问控制)层。

[0113] 另外,一些无线网络中可以使用多接口设备(MID)。MID 可以包含两个独立的网络接口,例如蓝牙接口和 802.11 接口,因此允许 MID 参与两个独立的网络并与蓝牙装置进行接口。MID 可以具有 IP 地址和与该 IP 地址相关联的通用 IP(网络)名。

[0114] 无线网络设备可以包括(但不限于)蓝牙设备、WiMAX(全球微波互联接入)、多接口设备(MID)、802.11x 设备(IEEE 802.11 设备包括 802.11a、802.11b 以及 802.11g 设备)、HomeRF(家庭射频)设备、Wi-Fi(无线保真)设备、GPRS(通用分组无线业务)设备、3G 蜂窝设备、2.5G 蜂窝设备、GSM(全球移动通信系统)设备、EDGE(GSM 演进增强型数据)设备、TDMA 型(时分多址)设备、或 CDMA 型(码分多址)设备,包括 CDMA2000。每个网络设备可以包含各种类型的地址,包括但不限于 IP 地址、蓝牙设备地址、蓝牙通用名、蓝牙 IP 地址、蓝牙 IP 通用名、802.11IP 地址、802.11IP 通用名或 IEEE MAC 地址。

[0115] 无线网络也可以包含移动 IP(因特网协议)系统中、PCS 系统和其他移动网络系统中的方法和协议。就移动 IP 而言,其包含由因特网工程任务组(IETF)创建的标准通信协议。利用移动 IP,移动设备用户可以在保持其已被分配的 IP 地址的同时在网络间移动。参照请求注解(RFC)3344.NB:RFC 是因特网工程任务组(IETF)的正式文件。移动 IP 增强了因特网协议(IP)并在其本地网以外进行连接时增加了转发因特网流量至移动设备的机构。移动 IP 向每个移动节点分配在其本地网上的内部地址以及在网络和其子网中标识该设备当前位置的转交地址(CoA)。当设备被移动至一个不同的网络,其接收新的转交地址。本地网上的移动代理可以将每个内部地址与其转交地址相关联。使用因特网控制消息协议(ICMP),移动节点能在每次更改其转交地址时向本地代理发送绑定更新。

[0116] 在基本 IP 路由(例如外部移动 IP)中,路由机构依赖于假定每个网络节点总是具有至因特网的恒定接合点,以及每个节点的 IP 地址标识其接合至的网络链路。节点包括连接点,连接点可以包括重新分配的点或数据传输的端点,节点可以辨认、处理和/或转发通话至其他节点。例如,因特网路由器可以着眼于标识设备网络的 IP 地址前缀等。然后,在网络级,路由器可以着眼于标识特定子网的一组比特。在子网级,路由器可以着眼于标识特

定设备的一组比特。通过典型的移动 IP 通信,如果用户从因特网断开移动设备并尝试在新的子网重新连接,则该设备需要由新的 IP 地址、适当的网络掩码和默认路由器来辨识。否则,路由协议会不能适当地输送分组。

[0117] 上述计算系统 400 可以被配置成包括一个或多个设备 460(例如本申请中公开的光谱学设备)的计算机网络的一部分。大体上,对计算环境的描述既适用于配置在网络环境中的服务器计算机,也适用于客户端计算机。图 11B 示出示例性被联网的计算环境 400,其中,服务器通过通信网络 450 与客户端计算机通信。如图 11B 所示,服务器 410 可以通过通信网络 350(可以是固定线路或无线的 LAN、WAN、内联网、外联网、对等网络、虚拟专用网络、因特网或其他通信网络中的一者或其组合)与多个客户端计算环境(例如平板个人电脑 402、移动电话 404、电话 406、个人计算机 402' 和个人数字助理 408)互联。在通信网络 450 是因特网的网络环境中,例如,服务器 410 可以是专用计算环境服务器,能够通过多个已知协议(例如超文本传输协议(HTTP)、文件传输协议(FTP)、简单对象访问协议(SOAP)或无线应用协议(WAP))中的任一者来从客户端计算环境或向客户端计算环境处理和通信数据。在不脱离本发明范围的情况下可使用其他无线协议,包括例如无线标记语言(WML)、DoCoMo i-mode(例如在日本使用)和 XHTML Basic。另外,被联网的计算环境 400 可以利用例如加密套接字协议层(SSL)或加密软体(PGP)的各种数据安全协议。每个客户端计算环境可以装备有能够支持一个或多个计算应用(例如网页浏览器(未示出),或其他图形用户界面(未示出),或移动桌面环境(未示出))的操作系统 438,来获得对服务器计算环境 400 的访问。

[0118] 在操作中,用户(未示出)可以与在客户端计算环境上运行的计算应用进行交互以获得所需的数据和/或计算应用。数据和/或计算应用可存储在服务器计算环境 400 上并通过示例性通信网络 450 上的客户端计算环境而传送到协作用户。参与用户可以请求对全部或部分地存放在服务器计算环境 400 上的特定数据或应用进行访问。这些数据可在客户端计算环境和服务器计算环境之间通信以处理和存储。服务器计算环境 400 可存有用于对数据和应用进行生成、认证、加密和通信的计算应用、进程和小程序,并可以与其他服务器计算环境(未示出)、第三方服务提供者(未示出)、网络附连储存设备(NAS)以及存储区域网(SAN)协作以实现应用/数据的事务处理。

[0119] IV. 套件

[0120] 把用光谱学设备对样品进行测试所需的所有设备、工具、组件、材料和附件打包在套件中可以增强设备的可用性和便利性。用于对样品的光谱学特性进行检测的合适套件例如可以包括:电磁辐射源;与该电磁辐射源和该样品通信的晶体,该晶体具有适于反射该电磁辐射的高折射率。该套件也可以包括其他组件,这些组件包括但不限于一个或多个检测器、滤波器和/或透镜。

[0121] V. 示例

[0122] 示例 1. 确定哺乳动物的血液葡萄糖水平

[0123] 上述设备和方法可以用来检测哺乳动物的血液葡萄糖水平。病人的皮肤表面可以被置于该系统附近。随后,用电磁辐射束经过透射晶体在某位置处对皮肤进行辐射。该束穿透皮肤表面进入血管中。波束在组织内从该位置反射出来并经过晶体。返回波束随之携带了表明该用户的血液葡萄糖水平的信息。可以用合适的处理器对该返回波束进行分析以

提供例如反射光强度对于波长并且对于入射角映射的完整图谱。该信息可以被与其他生物学参数信息相关联。另外,该图谱可以被显示在 LCD 上和 / 或传送到网络。该设备可以被配置成使用针对葡萄糖的第一波长以及在葡萄糖不吸收的波长处的第二波长。两个角度都通过角波 (angular wave) 来进行光栅化 (raster), 受到分析并获得比率。

[0124] 示例 2. 材料的非接触监测

[0125] 另一种应用在于非接触式监测领域。对于 ATR, 一般必须在 ATR 晶体与被测样本之间创建非常紧密的光学接触。如果没有这种紧密接触, 在折射率和深度计算中就必须考虑中间层 (通常是空气)。对于粉末和其他不规则样品, 常常不可能除去全部的空气隙。因此, 在一次测量与下一次测量之间, 测量结果常常是不稳定的。紧密光学接触的另一个原因是由于 ATR 中穿透深度太小, 所以目标是使样本尽可能地接近晶体, 在此情况下倏逝场最强。通过本发明, 可以使穿透深度大得多。因此, 即使在样本与 ATR 晶体不发生实体接触的情况下也能够获得非常好的光谱。倏逝场的区域中的不稳定问题从而得以避免。其一个优秀应用在于材料的非接触式监测领域, 尤其当材料是运动的 (例如在生产线上) 时。非接触式监测领域的一种具体应用是对生产线上的药片进行检查。

[0126] 示例 3. 杀虫剂检测

[0127] 另一种应用在于杀虫剂检测领域。上述设备可以被配置成使得消费者能够在其配餐室内或在家里对产品进行清洗之后对食品店中产品上的杀虫剂水平或类型进行检测。

[0128] 参考文献

[0129] J. Fahrenfort, Spectrochim. Acta 17, 698 (1961).

[0130] Harrick, N. J., Internal Reflection Spectroscopy, New York: Wiley Interscience, 1967.

[0131] Fringeli UP, Goette J, Reiter G, Siam M, and Baurecht D (1998) Structural Investigations of Oriented Membrane Assemblies by FTIR-ATR Spectroscopy. In Proceedings of the 11th International Conference on Fourier Transform Spectroscopy.

[0132] Messerschmidt RG. Multiple Internal Reflectance Spectroscopy Systems, 美国专利 4, 730, 882 (1988).

[0133] 虽然本申请中已经示出并描述了本发明的优选实施例, 但对于本领域技术人员, 这些实施例显然仅是示例。本领域技术人员可以在不违背本发明的情况下进行各种变化、改变和替换。应当理解, 可以采用对与这里描述的本发明的实施例的各种替换方式来实施本发明。应当认为权利要求限定了本发明的范围, 覆盖了在这些权利要求及其等同含义范围内的方法和结构。

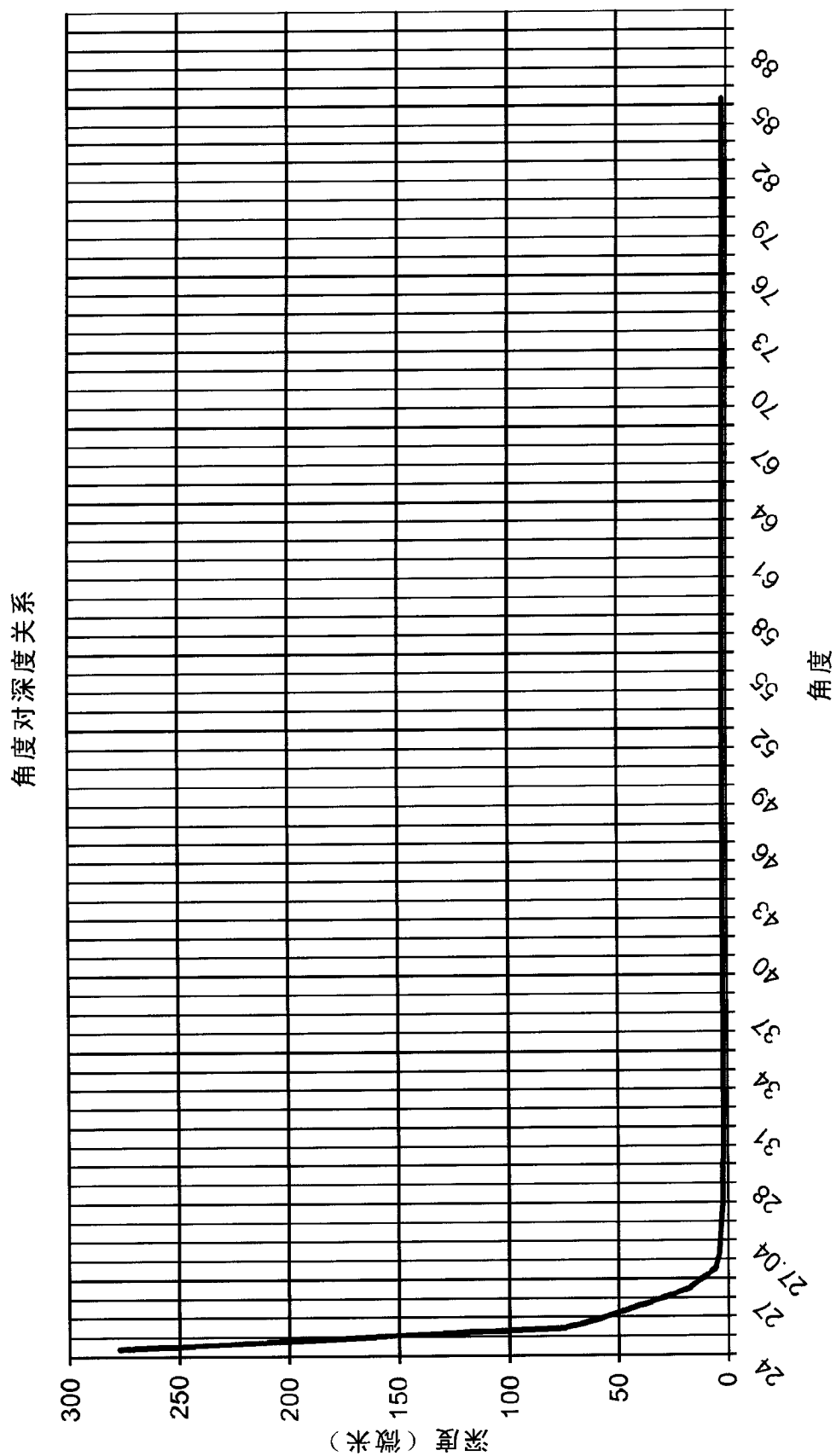


图 1

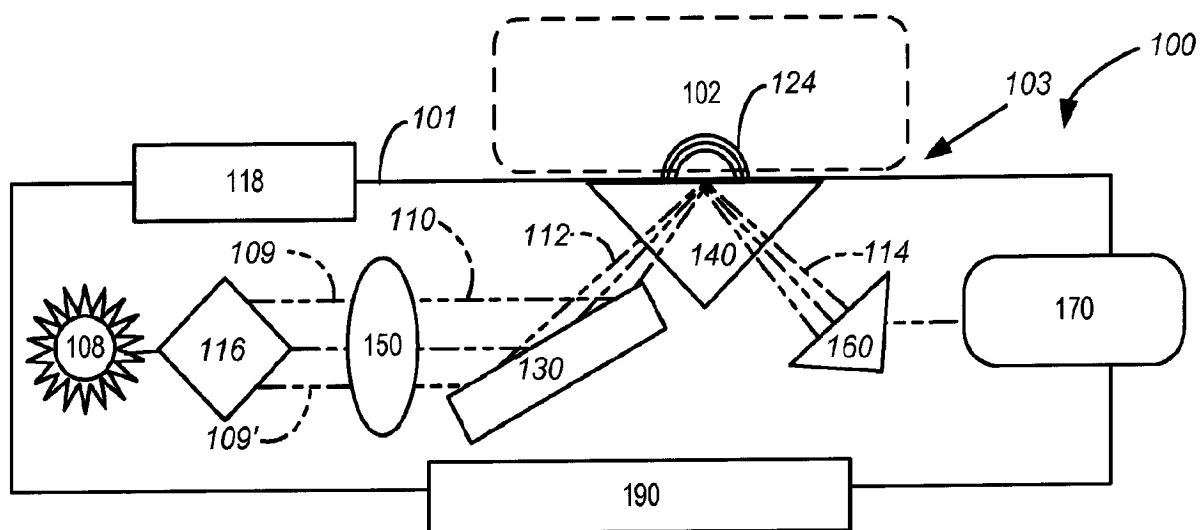


图 2

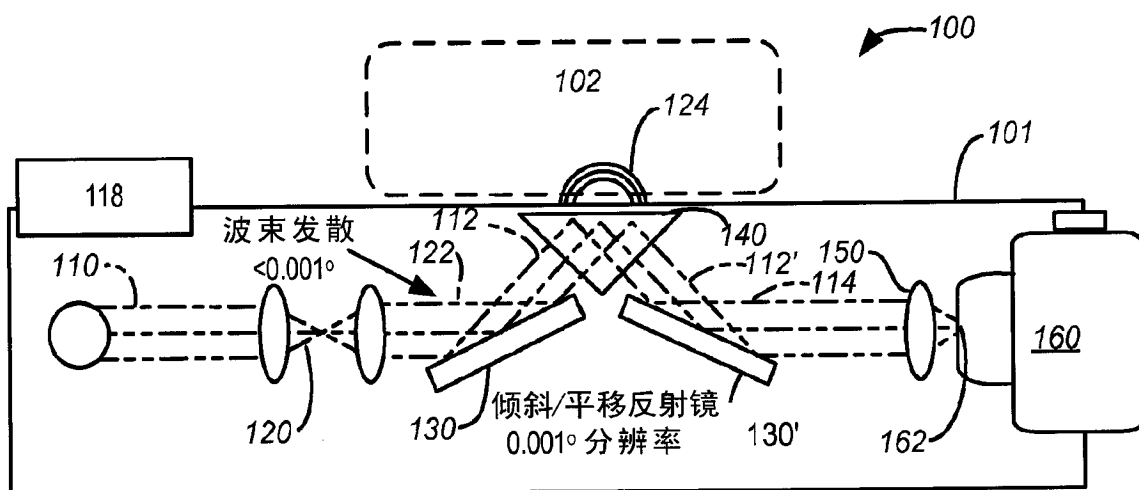


图 3

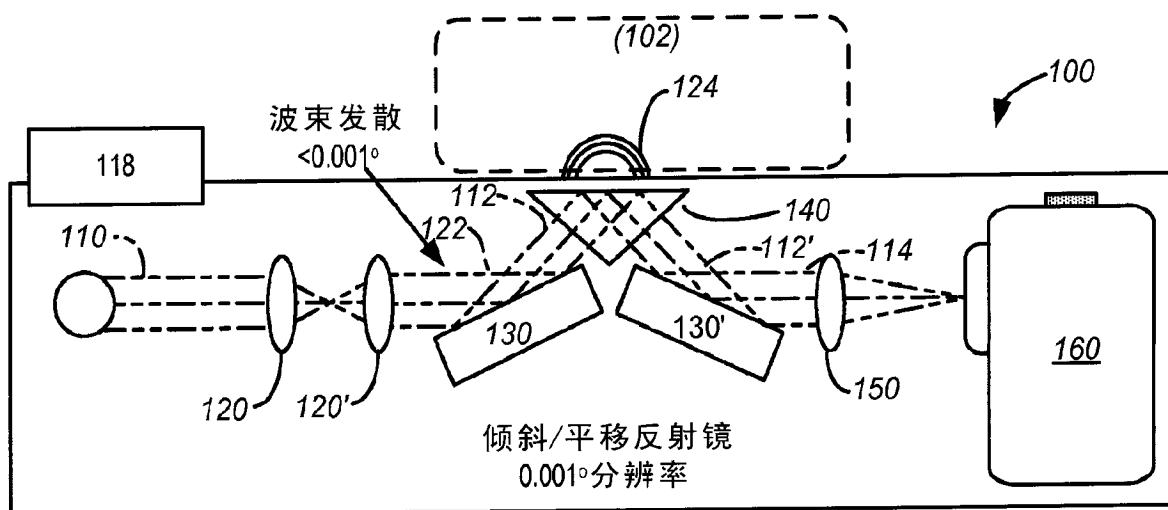


图 4

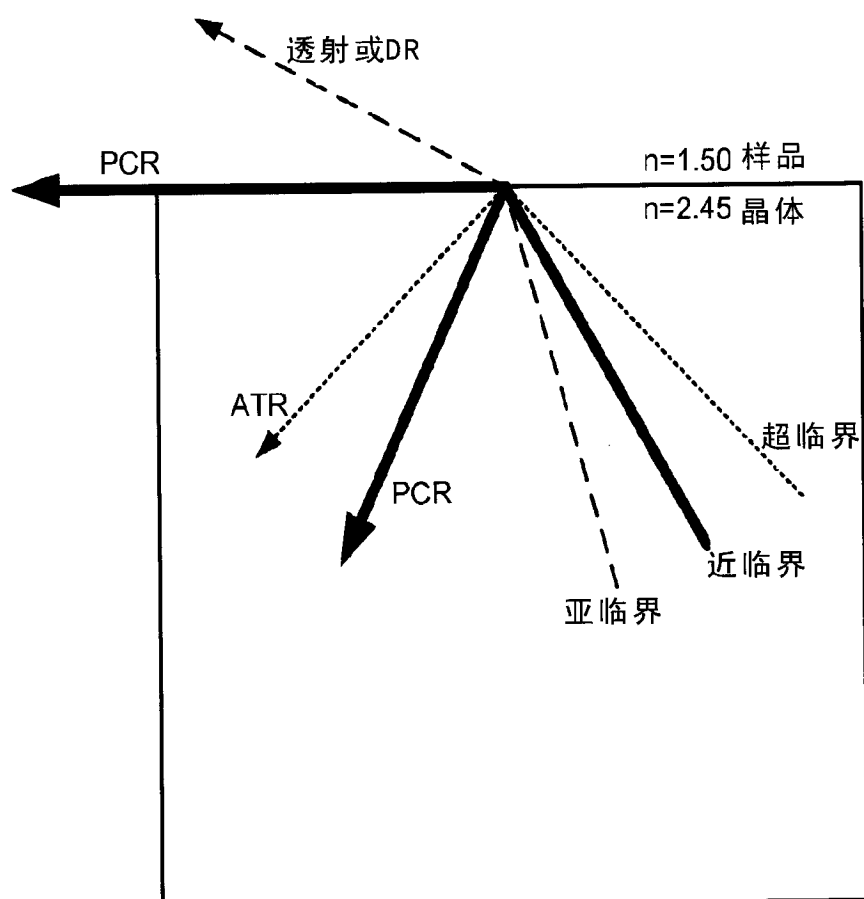


图 5

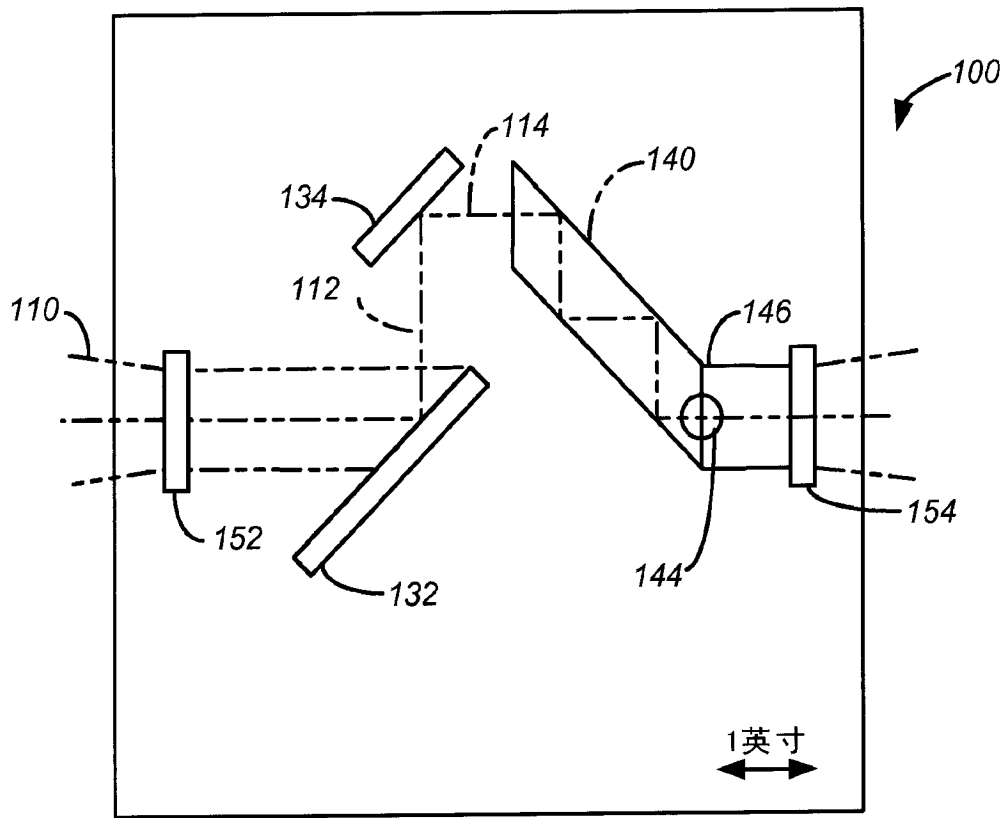


图 6

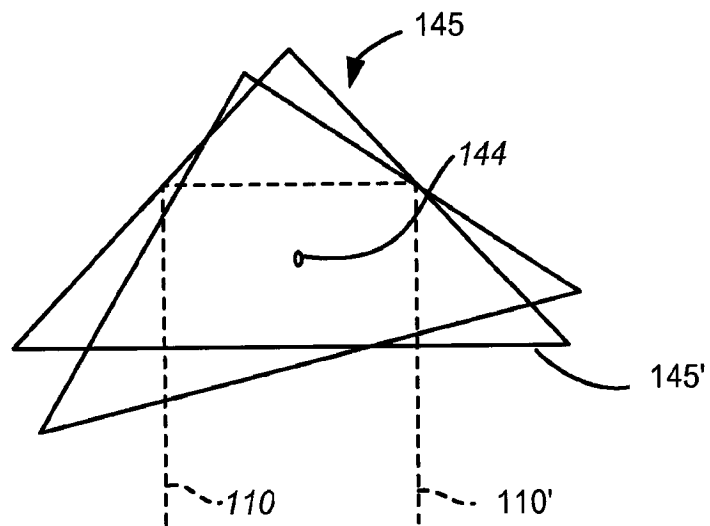


图 7

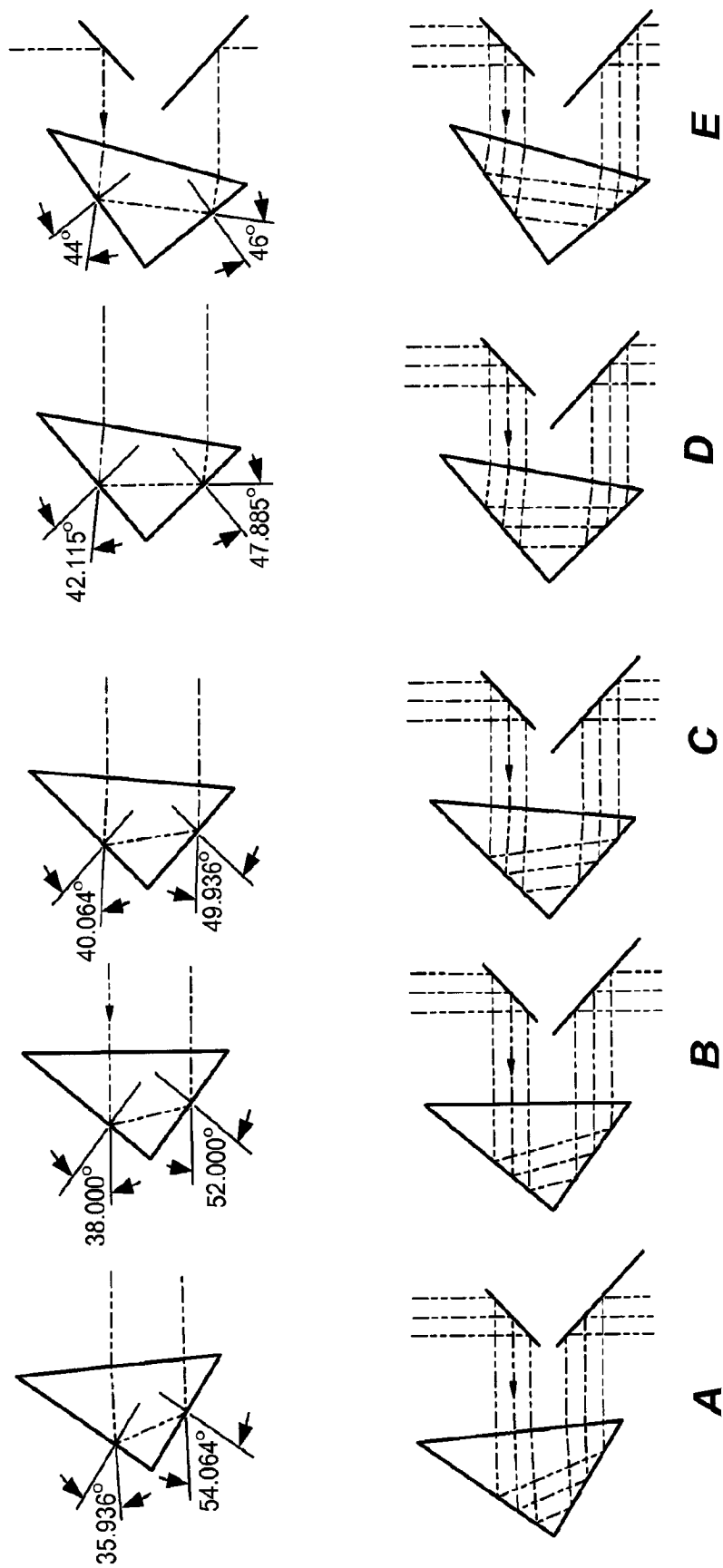


图 8

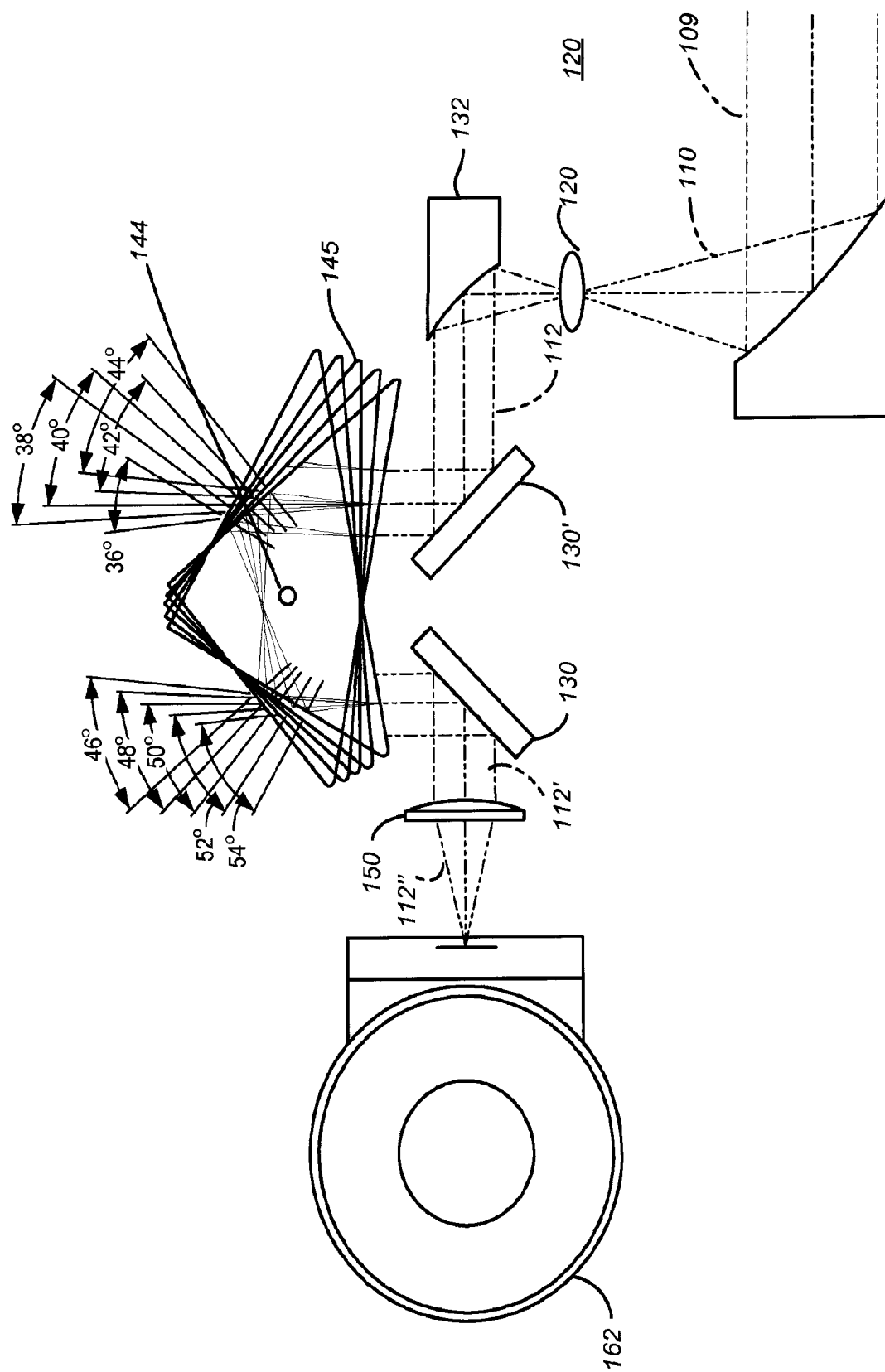


图 9

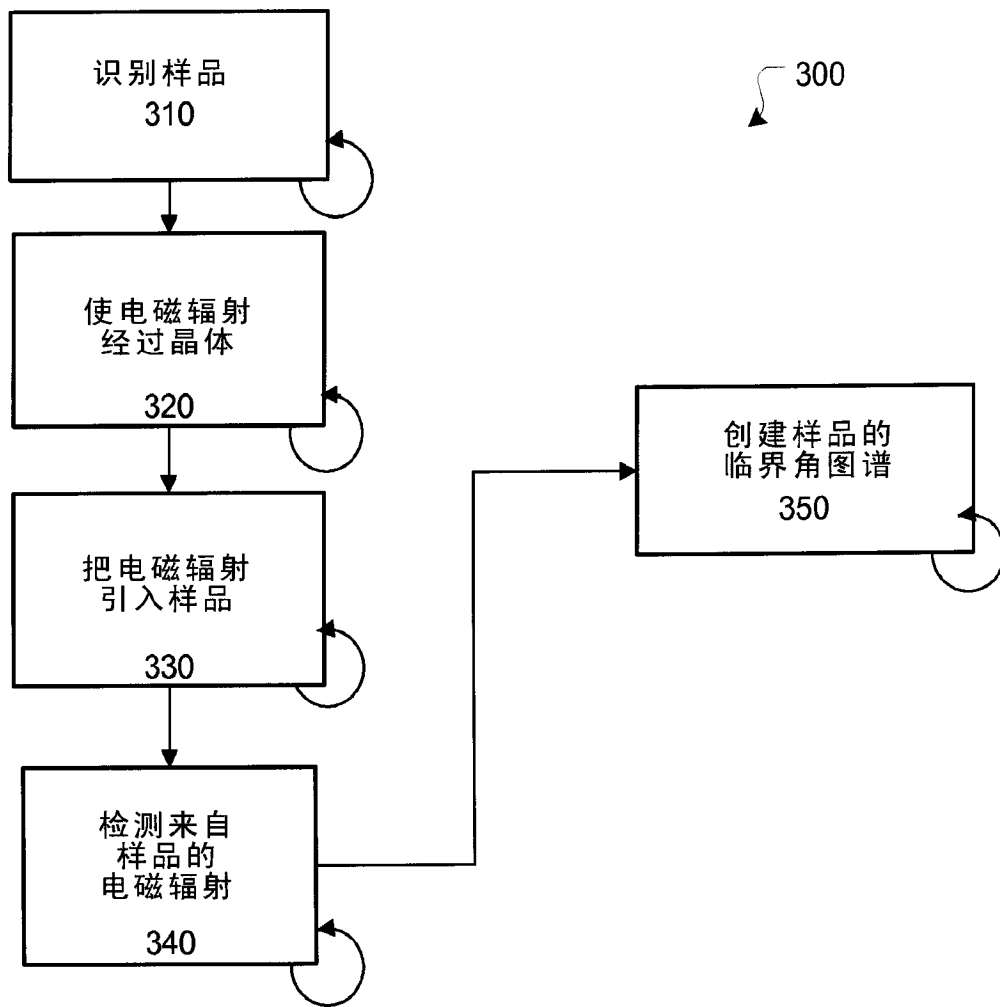


图 10

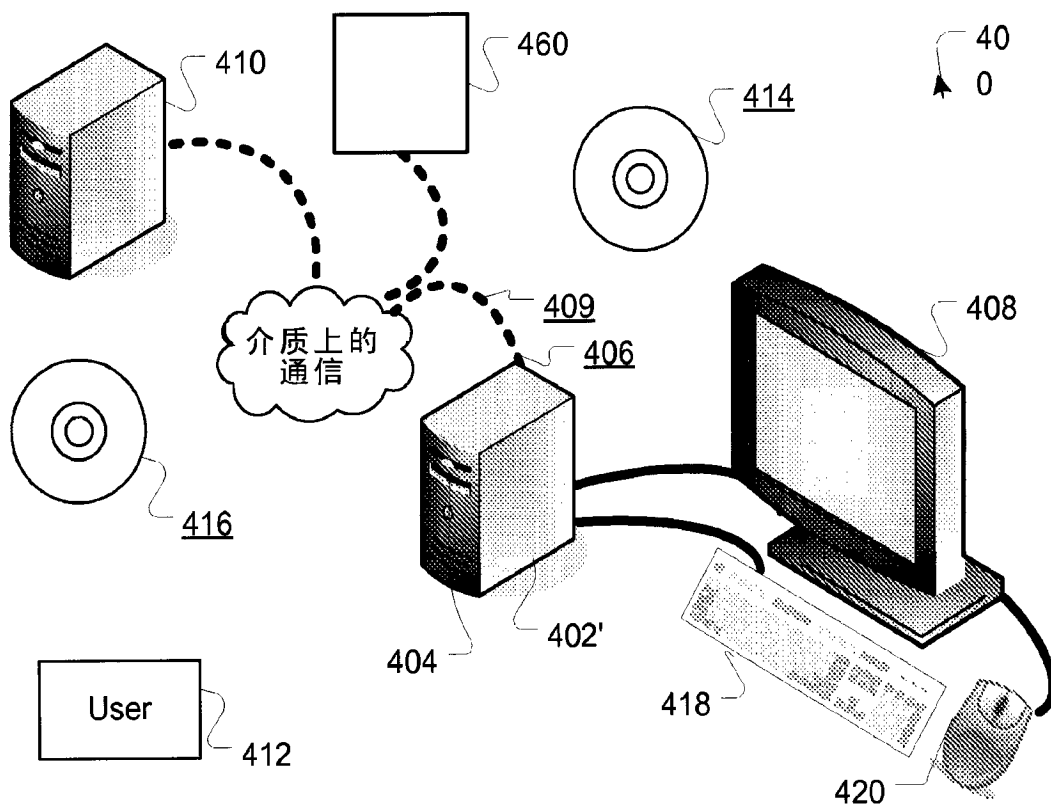


图 11a

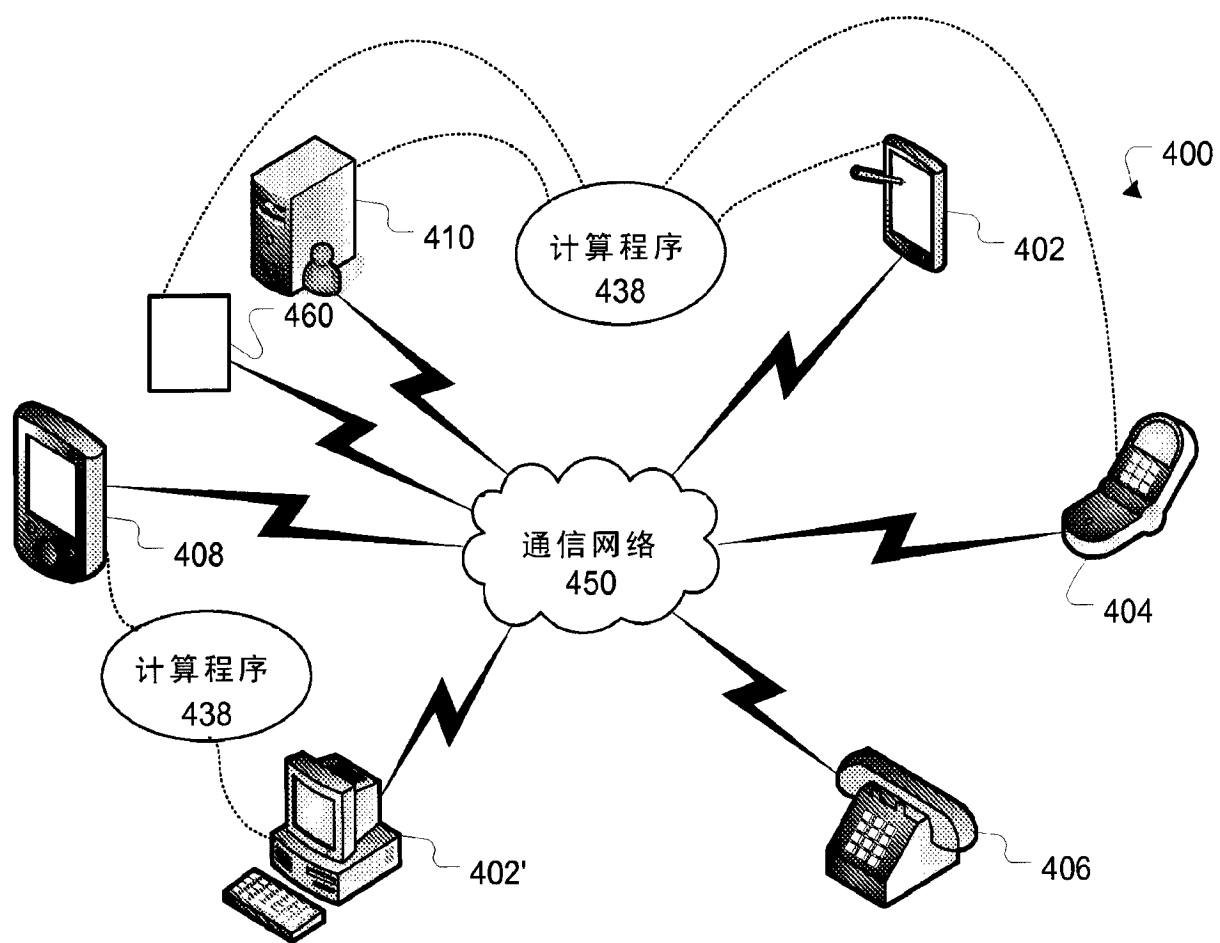


图 11b