

การพัฒนารามานสเปกโตรสโคปแบบส่งผ่านสำหรับการวิเคราะห์ทางเคมี

Development of a Transmission Raman Spectroscopy for Chemical Analysis

ปิยะวัฒน์ แก้วใจจง¹ ศุภลักษณ์ อำลอย² และปกรณ์ ปรีชาบุรณะ^{3*}
Piyawat Kaewjaijong¹, Supaluck Amloy² and Pakorn Preechaburana^{3*}

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ได้นำเสนอการสร้างเครื่องรามานสเปกโตรสโคปแบบส่งผ่านซึ่งพัฒนาให้เป็นเครื่องมือที่ใช้สำหรับการวิเคราะห์ทางเคมี เครื่องรามานสเปกโตรสโคปที่สร้างขึ้นประกอบไปด้วยเลเซอร์แสงสีเขียวที่มีความยาวคลื่น 532 nm และมีกำลังแสง 20 mW ทำหน้าที่เป็นแหล่งกำเนิดแสง แผ่นกรองแสงทำหน้าที่บล็อกแสงที่มีความยาวคลื่นที่ 532 nm และเครื่องสเปกโตรมิเตอร์แบบพกพา (Avantes, AvaSpec-ULS3648) ทำหน้าที่เป็นตัวตรวจวัด ในการทดลองได้แบ่งสารออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มของแข็ง (อะคริลิก และ โพลีไดเมทิลซิลอกเซน) และกลุ่มของเหลว (ไลโมนีน และเอทานอล) สำหรับการวิเคราะห์เชิงคุณภาพได้ผลการทดลองสอดคล้องกับค่ามาตรฐานเป็นอย่างดี และสามารถใช้เครื่องมือที่สร้างขึ้นเพื่อการวิเคราะห์เชิงปริมาณของสารละลายเอทานอลในน้ำที่มีความเข้มข้นโดยปริมาตรเท่ากับ 12.5 % 25.0 % 37.5 % 50.0 % 62.5 % 75.0 % และ 100 % ได้ จากผลการทดลองสรุปได้ว่าเครื่องรามานสเปกโตรสโคปที่สร้างขึ้นมีประสิทธิภาพเพียงพอต่อการนำไปใช้เป็นเครื่องตรวจวิเคราะห์ทางเคมี

คำสำคัญ: เครื่องรามานสเปกโตรสโคป รามานสเปกโตรสโคปแบบส่งผ่าน การวิเคราะห์ทางเคมี

Abstract

In this research, we have demonstrated the construction of a compact transmission Raman spectroscopy that has been developed for determination of chemical analysis. The system consists of a green laser emitting 20 mW of 532 nm radiation used for excitation, a notch filter for blocking light around 532 nm and a portable spectrometer (Avantes, AvaSpec-ULS3648) for detection. Several different samples including both solids (acrylic and polydimethylsiloxane) and liquid (limonene and ethanol) are qualitatively tested using our instrument and the results are in good agreement with literature data. The quantitative analysis of the water-ethanol binary mixture with various volume concentrations (12.5 %, 25.0 %, 37.5 %, 50.0 %, 62.5 %, 75.0 % and 100 %) has also demonstrated. From the results, a reliable Raman detection capability for chemical analysis is readily apparent.

Keywords: Raman Spectroscopy, Transmission Raman Spectroscopy, Chemical Analysis

¹ นักศึกษาปริญญาโท สาขาวิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี 12121

² อ.ดร., สาขาวิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยทักษิณ พัทลุง 93210

³ อ.ดร., สาขาวิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี 12121

¹ Graduate Student, Master Degree, Department of Physics, Faculty of Science and Technology, Thammasat University, Pathumthani, 12121

² Lecturer, Dr., Department of Physics, Faculty of Science, Thaksin University, Phatthalung, 93210

³ Lecturer, Dr., Department of Physics, Faculty of Science and Technology, Thammasat University, Pathumthani, 12121

* Corresponding author: Tel.: 02-5644440 ext. 2500. E-mail address: ppakorn@tu.ac.th

บทนำ

ปรากฏการณ์รามาน (Raman Phenomena) ถูกค้นพบครั้งแรกโดย Sir C.V. Raman และได้ตีพิมพ์ผลงานของการค้นพบนี้ในวารสารวิจัย Nature เมื่อปี ค.ศ. 1928 [1] และต่อมาได้มีการวิจัยอย่างต่อเนื่องเพื่อทำความเข้าใจทั้งกลไกทฤษฎีเบื้องหลัง และการประยุกต์ใช้งานที่เกี่ยวข้องกับปรากฏการณ์นี้ จนได้มีการพัฒนาเทคนิครามานสเปกโตรสโคปี (Raman Spectroscopy) เพื่อใช้สำหรับวิเคราะห์ชนิดของวัสดุ (Qualitative Analysis) ที่ใช้เวลานิรนัยวิเคราะห์ให้น้อย ทำให้สามารถตรวจวัดได้แบบเวลาจริง (Real Time Detecton) อีกทั้งยังใช้สารตัวอย่างน้อยสามารถใช้ตรวจวัดสารตัวอย่างที่เป็นแก๊ส ของเหลวและของแข็งได้ [2] นอกจากนี้เทคนิครามานสเปกโตรสโคปียังมีข้อดีเหนือกว่าเทคนิคสเปกโตรสโคปีการดูดกลืนแสงอินฟราเรดย่านใกล้ (Near Infrared Absorption Spectroscopy, NIR) ตรงที่สามารถใช้ตรวจวัดสารที่มีส่วนผสมของน้ำได้ เนื่องจากสัญญาณรามานไม่ถูกดูดกลืนด้วยน้ำเหมือนที่เกิดขึ้นกับเทคนิค NIR [3]

เทคนิครามานสเปกโตรสโคปีได้ถูกพัฒนาให้มีการประมวลผลที่สามารถจัดการกระเจิงแสงของบรรจุภัณฑ์โปร่งใสออกไป เช่น แก้วหรือพลาสติก และได้นำมาประยุกต์ใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ อาทิ การวิเคราะห์โครงสร้างทางกายภาพของวัสดุ หรือวิเคราะห์องค์ประกอบทางด้านเคมีของพอลิเมอร์ชนิดต่างๆ วิเคราะห์โครงสร้างผิวของแผ่นเวเฟอร์เพื่อหาร่องรอยความเสียหาย การจำแนกวัตถุพยานหรือจำแนกยาเสพติดในงานด้านอาชญากรรม วิเคราะห์องค์ประกอบของยา ใช้พิสูจน์หรือจำแนกยาชนิดต่างๆ ใช้หาสารพิษในน้ำ และยังสามารถจำแนกประเภทของอัญมณีหรือหาสิ่งปนเปื้อนในเนื้ออัญมณีได้อีกด้วย [4] ดังนั้นเทคนิครามานสเปกโตรสโคปีจึงเป็นเทคนิคที่มีความน่าสนใจในการใช้เป็นเครื่องมือวิเคราะห์ทางเคมี

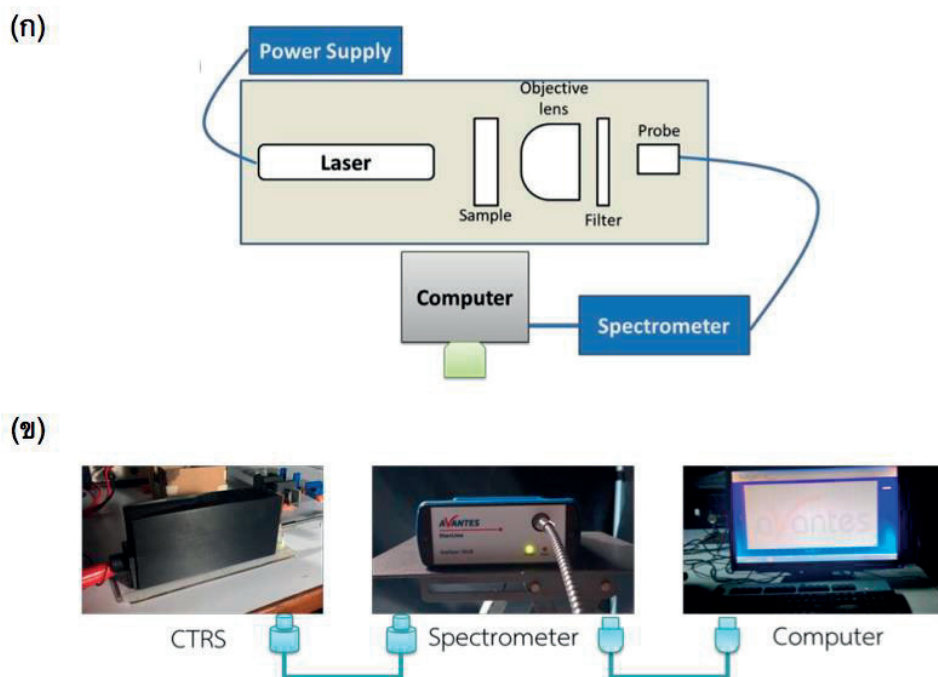
เครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์ (Raman Spectrometer) ที่มีขายเชิงพาณิชย์มีราคาของเครื่องมือที่สูงมาก ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการสร้างเครื่องรามานสเปกโตรมิเตอร์เพื่อการตรวจวัดทางเคมีขึ้นใช้เองในประเทศ โดยให้น้ำหนักเบา สามารถพกพาไปใช้นอกห้องปฏิบัติการได้ ทั้งนี้ผู้วิจัยได้พัฒนาให้เป็นเครื่องรามานสเปกโตรสโคปีแบบส่งผ่าน (Transmission Raman Spectroscopy) โดยเล็งเห็นถึงข้อดีของการวัดแบบส่งผ่านที่สามารถตรวจวิเคราะห์สัญญาณจากเนื้อสารทั้งก้อน (Bulk Material) ได้ ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบกับรามานสเปกโตรสโคปีแบบสะท้อนกลับ (Backscattering Raman Spectroscopy) ซึ่งแสงเลเซอร์ที่ใช้กระตุ้นจะเข้าไปในเนื้อของสารแค่บริเวณที่ผิวเท่านั้น โดยเป็นแค่ส่วนหนึ่งของปริมาตรของเนื้อสารทั้งก้อน [5] และเมื่อต้องการวัดสารตัวอย่าง เช่น เม็ดยา ที่มีความไม่สม่ำเสมอของเนื้อสารทั้งก้อน จะทำให้สัญญาณรามานที่วัดได้เกิดการผิดพลาดได้ [6] ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการพัฒนาเครื่องรามานสเปกโตรสโคปีแบบส่งผ่าน โดยอาศัยสเปกโตรมิเตอร์มาตรฐาน และจะทดสอบประสิทธิภาพของเครื่องด้วยการตรวจวัดทั้งตัวอย่างที่เป็นของแข็งและของเหลว ซึ่งสามารถทดสอบได้ทั้งแบบเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ

วิธีการดำเนินการ

การสร้างเครื่องรามานสเปกโตรสโคปี

ผู้วิจัยออกแบบเครื่องรามานสเปกโตรสโคปีแบบส่งผ่านตามภาพที่ 1(ก) โดยมีแหล่งกำเนิดแสงที่เป็นเลเซอร์สีเขียวที่มีความยาวคลื่น 532 nm และมีความเข้มแสง 20 mW ส่งผ่านวัตถุตัวอย่าง (Sample) เพื่อกระตุ้นให้เกิดสัญญาณรามานส่งผ่านเข้าไปในเลนส์ใกล้วัตถุ (Objective Lens) จากนั้นใช้ฟิลเตอร์กรองแสงสีเขียว (Notch Filter) เพื่อกรองแสงเลเซอร์ออกจากสัญญาณรามานที่ได้จากวัตถุตัวอย่าง เลนส์ที่ติดอยู่กับหัวโพรบจะโฟกัสแสงเข้าสายใยแก้วนำแสง (Fiber Optic Cable) ที่ต่อเข้ากับเครื่องสเปกโตรมิเตอร์ (Avantes รุ่น Avanspec-3648) สัญญาณรามานจากการวัดจะส่งผ่านสาย USB ที่ต่อเข้ากับเครื่องคอมพิวเตอร์ที่ติดตั้งโปรแกรมวิเคราะห์สัญญาณดังภาพที่ 1(ข)

ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ออกแบบแท่นวางอุปกรณ์ที่สร้างจากเครื่องพิมพ์ 3 มิติ โดยแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ส่วนแรกติดตั้งเลเซอร์ ส่วนที่สองติดตั้งเลนส์ไกสส์วัตถุ ฟิลเตอร์กรองแสงและเลนส์ที่ใช้โฟกัสแสงเข้าสายใยแก้วนำแสง และมีส่วนที่ใช้วางวัตถุตัวอย่างไว้ตรงกลาง โดยที่แท่นวางอุปกรณ์ที่สร้างขึ้นนี้จะทำให้ตำแหน่งของเลเซอร์และเลนส์ไกสส์วัตถุไม่คลาดเคลื่อนและอยู่บนแกนแสง (Optical Axis) เดียวกัน และมีฝาครอบกันแสงรบกวนขณะทำการวัดดังภาพที่ 1(ข) โดยแท่นวางมีขนาดเท่ากับ 30x130x60 mm³



ภาพที่ 1 (ก) แผนภาพการออกแบบเครื่องรามานสเปกโตรสโคปแบบส่งผ่านซึ่งประกอบไปด้วยแหล่งกำเนิดแสงเลเซอร์ เลนส์ไกสส์วัตถุ และสเปกโตรมิเตอร์ (ข) ภาพถ่ายแท่นวางอุปกรณ์พร้อมฝาครอบกันแสงที่ต่อเข้ากับสเปกโตรมิเตอร์ และคอมพิวเตอร์

ทดสอบประสิทธิภาพของเครื่องรามานสเปกโตรสโคป

ในการทดสอบประสิทธิภาพของเครื่องรามานสเปกโตรสโคป ผู้วิจัยได้ใช้สารตัวอย่าง 2 กลุ่ม คือกลุ่มของแข็ง ได้แก่ อะคริลิก และโพลีเมทิลซิลอกเซน (Polydimethylsiloxane, PDMS) และกลุ่มของเหลว ได้แก่ ไลโมเนน และเอทานอล สำหรับการวิเคราะห์เชิงคุณภาพ (Qualitative Analysis) และได้ใช้สารละลายเอทานอลที่มีความเข้มข้นโดยปริมาตร เท่ากับ 12.5 % 25.0 % 37.5 % 50.0 % 62.5 % 75.0 % 87.5 % และ 100 % ตามลำดับ

สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากสเปกโตรมิเตอร์เป็นข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มแสงและความยาวคลื่นซึ่งต้องนำมาคำนวณหาค่าการเลื่อนรามาน (Raman Shift) ในหน่วย cm⁻¹ ซึ่งเป็นค่าที่เลื่อนจากค่าความยาวคลื่นของเลเซอร์ที่ใช้เป็นแหล่งกำเนิดแสง เพื่อให้สามารถแสดงผลการทดลองให้อยู่ในรูปของสเปกตรัมรามาน และนำมาใช้ในการเปรียบเทียบกับข้อมูลมาตรฐานเพื่อระบุชนิดของสารตัวอย่างได้ โดยใช้วิธีการเปลี่ยนค่าความยาวคลื่นเป็นค่าการเลื่อนรามานตามสมการที่ (1)

$$\text{ค่าการเลื่อนรามาน} \quad \Delta v = \left(\frac{1}{\lambda_0} - \frac{1}{\lambda_1} \right) \times 10^7 \quad (1)$$

เมื่อ $\Delta\nu$ คือ ค่าการเลื่อนรามาน (cm^{-1})
 λ_0 คือ ค่าความยาวคลื่นของแหล่งกำเนิดแสง (nm)
 λ_1 คือ ค่าความยาวคลื่นของแสงที่กระเจิงแบบรามาน (nm)

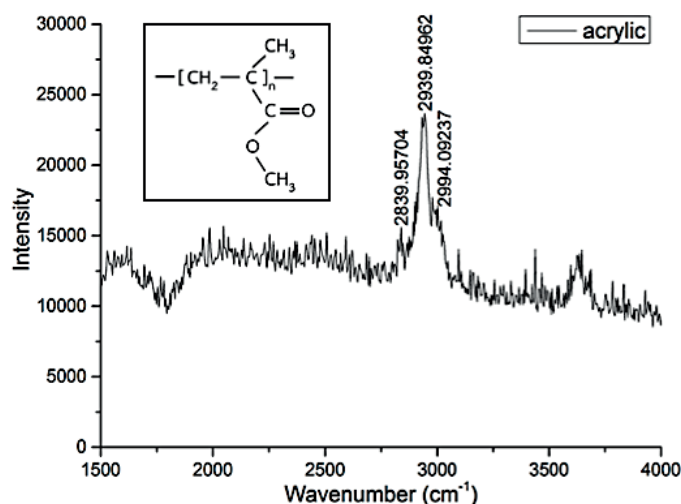
ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

ผลการวัดเชิงคุณภาพ

ในการทดลองวัดสารตัวอย่างได้ควบคุมเวลารวมสัญญาณ (Integration Time) ให้มีค่าเท่ากับ 5 วินาที และการเฉลี่ยข้อมูลอยู่ที่ 2 ครั้ง ทุกผลการทดลอง

อะคริลิก

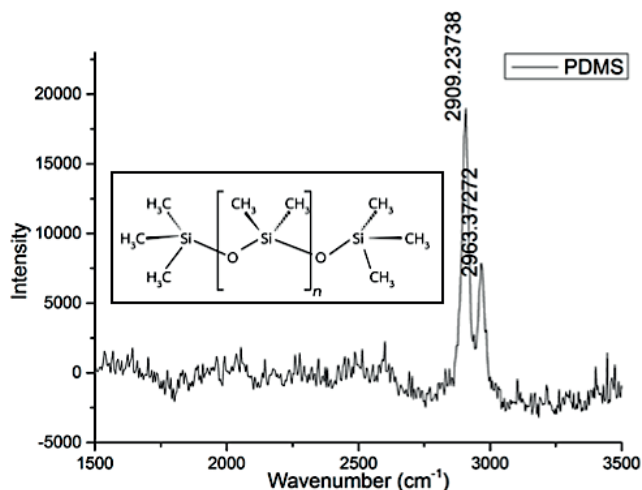
จากผลการทดลองได้กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณรามานและค่าการเลื่อนรามานของอะคริลิกดังภาพที่ 2 ได้สัญญาณรามานที่มีพีคที่ตำแหน่ง 2839 2939 และ 2994 cm^{-1} พบองค์ประกอบของอะคริลิก โดยที่ค่าการเลื่อนรามานที่ 2839 cm^{-1} ตรงกับพันธะ C-CH_3 CH_2 และ O-CH_3 ที่ค่าการเลื่อนรามาน 2939 cm^{-1} ตรงกับพันธะ OH C-CH_3 และ CH_2 และที่ค่าการเลื่อนรามาน 2994 cm^{-1} ตรงกับพันธะ OH และ CH=CH ซึ่งผลการทดลองที่ได้สอดคล้องเป็นอย่างดีกับผลการทดลองตามเอกสารอ้างอิง [7]



ภาพที่ 2 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณรามานและค่าการเลื่อนรามานของอะคริลิก
ภาพเล็กคือสูตร โครงสร้างของอะคริลิก

โพลีไดเมทิลไซลอกเซน

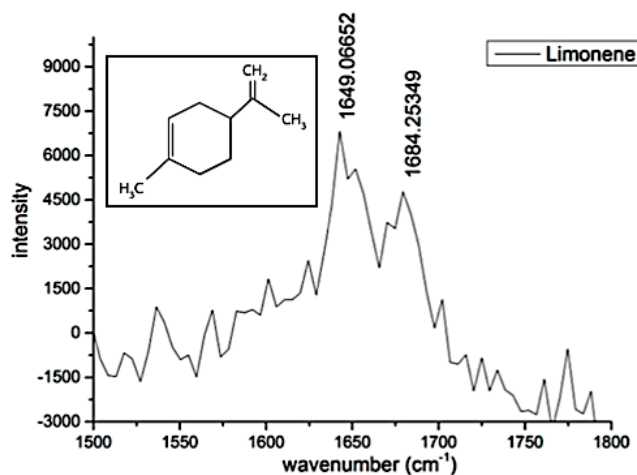
จากผลการทดลองได้กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณรามานและค่าการเลื่อนรามานของโพลีไดเมทิลไซลอกเซนดังภาพที่ 3 ได้สัญญาณรามานที่มีพีคที่ตำแหน่ง 2907 และ 3062 cm^{-1} พบองค์ประกอบของ PDMS โดยที่ค่าการเลื่อนรามาน 2907 cm^{-1} ตรงกับพันธะ OH C-CH_3 และ CH_3 ที่ค่าการเลื่อนรามาน 3062 cm^{-1} ตรงกับพันธะ OH และ CH=CH ซึ่งผลการทดลองที่ได้สอดคล้องเป็นอย่างดีกับผลการทดลองตามเอกสารอ้างอิง [8]



ภาพที่ 3 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณรามานและค่าการเลื่อนรามานของ PDMS
ภาพเล็กคือสูตรโครงสร้างของ PDMS

ไลโมนีน

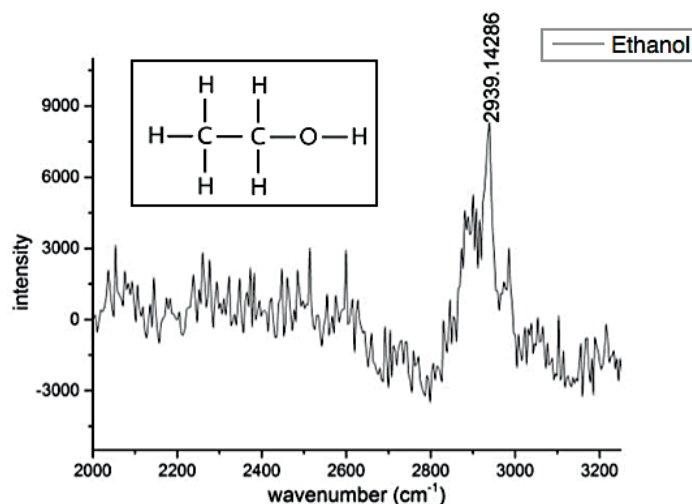
จากผลการทดลองได้กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณรามานและค่าการเลื่อนรามานของไลโมนีนดังภาพที่ 4 ได้สัญญาณรามานที่มีพีคที่ตำแหน่ง 1649 cm^{-1} และ 1684 cm^{-1} พบบ่งประกอบของไลโมนีนโดยที่ค่าการเลื่อนรามาน 1649 cm^{-1} ตรงกับพันธะ C=O และ CH_3 ที่ค่าการเลื่อนรามาน 1684 cm^{-1} ตรงกับพันธะ COOH และ OH ซึ่งผลการทดลองที่ได้สอดคล้องเป็นอย่างดีกับผลการทดลองตามเอกสารอ้างอิง [9]



ภาพที่ 4 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณรามานและค่าการเลื่อนรามานของไลโมนีน
ภาพเล็กคือสูตรโครงสร้างของไลโมนีน

เอทานอล

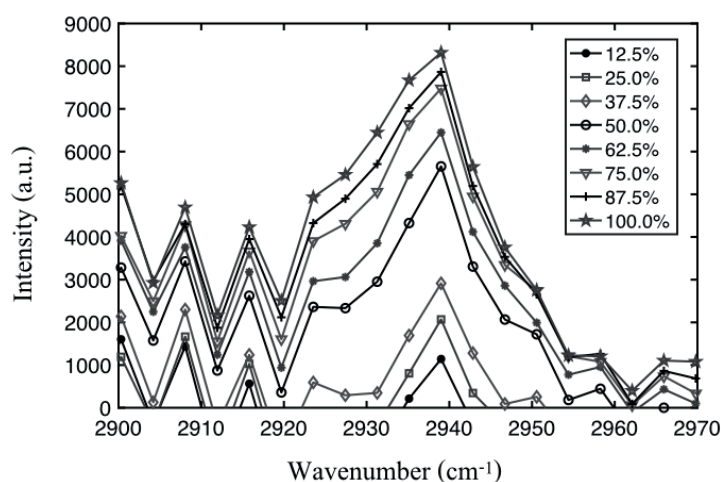
จากผลการทดลองได้กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณรามานและค่าการเลื่อนรามานของเอทานอลดังภาพที่ 5 ได้สัญญาณรามานที่มีพีคที่ตำแหน่ง 2929 cm^{-1} พบบ่งประกอบของเอทานอลโดยที่ค่าการเลื่อนรามาน 2929 cm^{-1} ตรงกับพันธะ C-CH₃ ซึ่งผลการทดลองที่ได้สอดคล้องเป็นอย่างดีกับผลการทดลองตามเอกสารอ้างอิง [10]



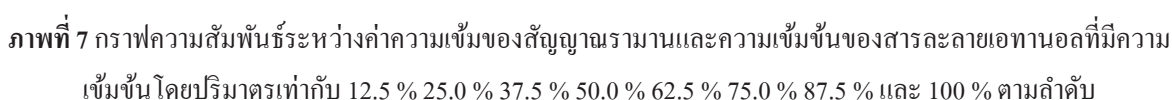
ภาพที่ 5 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณรามานและค่าการเลื่อนรามานของเอทานอล
ภาพเล็กคือสูตรโครงสร้างของเอทานอล

ผลการวัดเชิงปริมาณ

ผลการทดลองวัดสารละลายเอทานอลในน้ำที่มีความเข้มข้นของเอทานอลโดยปริมาตรเท่ากับ 12.5 % 25.0 % 37.5 % 50.0 % 62.5 % 75.0 % 87.5 % และ 100 % ตามลำดับ ได้ผลการทดลองดังกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณรามานและค่าการเลื่อนรามานดังภาพที่ 6 จากกราฟแสดงให้เห็นว่าเมื่อความเข้มข้นของเอทานอลเพิ่มขึ้นพบว่าค่าความเข้มของสัญญาณรามานที่ตำแหน่งการเลื่อนรามานเท่ากับ 2939 cm^{-1} ได้เพิ่มขึ้นตามด้วย และเมื่อนำค่าความเข้มของสัญญาณรามานมาพลอตกราฟหาความสัมพันธ์กับค่าความเข้มข้นของเอทานอล เส้นกราฟที่ได้จากการทดลองมีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงดังภาพที่ 7 มีค่าสมการเป็น $y = 90.20x + 189.8$ เมื่อ y แทนค่าความเข้มของสัญญาณรามาน และ x แทนค่าความเข้มข้นโดยปริมาตรของสารละลายเอทานอลในหน่วย Vol % สมการเส้นตรงนี้ได้ใช้เป็นสมการเทียบมาตรฐาน (Standard Calibration Equation) สำหรับการประยุกต์ใช้เครื่องรามานสเปกโตรสโคปีที่สร้างขึ้นเพื่อการวิเคราะห์สารแบบเชิงปริมาณ



ภาพที่ 6 กราฟเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเข้มของสัญญาณรามานและค่าการเลื่อนรามานของสารละลายเอทานอลที่มีความเข้มข้นโดยปริมาตรเท่ากับ 12.5 % 25.0 % 37.5 % 50.0 % 62.5 % 75.0 % 87.5 % และ 100 % ตามลำดับ



งานวิจัยนี้ได้พัฒนาเครื่องรามาานสเปกโตรสโคปแบบส่งผ่านเพื่อใช้สำหรับการตรวจวิเคราะห์ทางเคมี โดยได้ออกแบบแท่นวางอุปกรณ์ที่สร้างจากเครื่องพิมพ์ 3 มิติ ที่มีราคาถูก สามารถลดการคลาดเคลื่อนจากการวางตำแหน่งของอุปกรณ์ทางแสงแต่ละตัวได้ ทั้งนี้เครื่องรามาานสเปกโตรสโคปที่สร้างขึ้นมีช่วงค่าการเลือนรามาานที่เลขคลื่นประมาณ $615\text{--}8797\text{ cm}^{-1}$ และสามารถวิเคราะห์สารตัวอย่างได้ทั้งแบบเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ โดยจากผลการทดลองเพื่อวิเคราะห์สัญญาณรามาานจากสารตัวอย่าง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มของแข็ง (อะคริลิกและโพลิไดเมทิลไซลอกเซน) และของเหลว (ไลโมนีน และเอทานอล) พบว่าค่าพีคของสัญญาณรามาานที่วัดได้จากเครื่องรามาานสเปกโตรสโคปที่สร้างขึ้นให้ผลสอดคล้องเป็นอย่างดีกับผลการทดลองจากเอกสารอ้างอิง และผลการทดลองวัดสัญญาณรามาานของสารละลายเอทานอลในน้ำที่มีความเข้มข้นโดยปริมาตรเท่ากับ 12.5 % 25.0 % 37.5 % 50.0 % 62.5 % 75.0 % และ 100 % ตามลำดับ พบว่าค่าความเข้มของสัญญาณรามาานมีค่าเพิ่มขึ้นตามค่าความเข้มข้นของเอทานอลที่เพิ่มขึ้นและให้กราฟความสัมพันธ์ของค่าความเข้มของสัญญาณรามาานต่อค่าความเข้มข้นของเอทานอลเป็นเส้นตรงจึงสามารถใช้วิเคราะห์สารแบบเชิงปริมาณได้ เครื่องรามาานสเปกโตรสโคปที่สร้างขึ้นมีประสิทธิภาพในการประยุกต์ใช้สำหรับการตรวจวัดทางเคมี และมีขนาดเล็กเหมาะกับการพกพาไปใช้นอกห้องปฏิบัติการได้

ผู้วิจัยขอขอบคุณทุนสนับสนุนการวิจัย จากกองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ภายใต้ทุนวิจัยเพื่อพัฒนา
สิ่งประดิษฐ์ ประจำปี 2560 สัญญาเลขที่ สป 7/2560 และทุนช่วยเหลือการวิจัยด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ครั้งที่ 24
จากมูลนิธิโทเรเพื่อการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ ประเทศไทย

- [1] Raman, C. V. and Krishnan, K. S. (1928). “A New Type of Secondary Radiation”, **Nature**. 121, 501-502.
- [2] Drescher, D. and Kneipp, J. (2012). “Nanomaterial in Complex Biological Systems: Insight from Raman Spectroscopy”, **Chemical Society Review**. 41, 5780-5799.

- [3] Cullum, B. M., Mobley, C. J., Chi, Z., Stokes, D. L., Miller G. H. and VoDinh, T. (2000). “Development of a Compact, Handheld Raman Instrument with No Moving Parts for Use in Field Analysis”, **Review of Science Instrument**. 71, 1602-1607.
- [4] Buckley, K. and Matousek, P. (2011). “Recent Advances in the Application of Transmission Raman Spectroscopy to Pharmaceutical Analysis”, **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. 55(4), 645-652.
- [5] Matousek, P. and Parker, A. W. (2006). “Bulk Raman Analysis of Pharmaceutical Tablets”, **Applied Spectroscopy**. 12, 1353-1357.
- [6] Johansson, J., Sparen, A., Svensson, O., Folestad, S. and Claybourn, M. (2007). “Quantitative Transmission Raman Spectroscopy of Pharmaceutical Tablet and Capsules”, **Applied Spectroscopy**. 11, 1211-1218.
- [7] Azonano. (2013). **Nondestructive Characterization of A Polymer Nanocoating using WITec Alpha300 AR Application Note by WITec** (Online). Retrieved 9 March 2018, from <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=2033>.
- [8] Ibsen Photonics. (2013). **PDMS Spectrum with FREEDOM HR-VIS and 532 nm Laser** (Online). Retrieved 9 March 2018, from <https://ibsen.com/applications/spectroscopy/raman/raman-spectra/>.
- [9] Buzolin, C. (2016). **Dissolution Kinetic Study of Limonene in Supercritical Carbon Dioxide by *in - Situ* Raman Spectroscopy**. Master thesis. Lund Sweden: Lund University.
- [10] Kiefer, J. (2015). “Recent Advances in the Characterization of Gaseous and Liquid Fuels by Vibrational Spectroscopy”, **Energies**. 8(4), 3165-3197.