Positionspapier (Trendbericht) zu Infrarot-basierten Spektroskopietechnologien

Thomas Bocklitz, Leibniz-IPHT, Jena // *Joachim Heberle*, Freie Universität Berlin, Berlin // *Christian Huck*, Universität Innsbruck, Innsbruck // *Christoph Krafft*, Leibniz-IPHT, Jena // *Bernhard Lendl*, Technische Universität Wien, Wien // *Markus Mangold*, IRsweep AG, Staefa // *Werner Mäntele*, DiaMonTech AG, Berlin // *Wolfgang Märzinger*, i-Red Infrarot Systeme, Linz // *Thomas Mayerhöfer*, Leibniz-IPHT, Jena // *Boris Mizaikoff*, Universität Ulm, Ulm // *Jürgen Popp*, Leibniz-IPHT, Jena // *Peter Seitz*, Hamamatsu Photonics Europe, Zürich // *Heinz-Wilhelm Siesler*, Universität Duisburg-Essen, Essen

Ausgangssituation der IR-Spektroskopie im 21. Jahrhundert

Die Europäische Technologieplattform Photonic21 nimmt direkt und indirekt Bezug auf die Infrarot- (IR-) Spektroskopie an mehreren Stellen in ihrer aktuellen „Multi-annual Strategic Research and Innovation Agenda“. Insbesondere die anwendungsorientierten Bereiche „Health“ und „Agriculture & Food“ bauen auf die IR-Spektroskopie als eine der Schlüsseltechnologien, die vitale Beiträge in der Diagnose, dem Monitoring und der Behandlung von menschlichen wie auch tierischen und pflanzlichen Krankheiten als auch dem Monitoring von Umweltparametern und der Qualitätskontrolle von tierischen und pflanzlichen Produkten leisten kann. Zu den Hauptvorteilen von IR-basierten Technologien zählen der hohe inhärente Informationsgehalt der Daten, die in der Regel leistungsfähige Datenauswertung erfordern, sowie den Verzicht auf Markermolekülen, welche möglicherweise mit der relevanten analytischen Information interferieren. In den letzten Jahren wurden neue Anwendungen und Anwendungsgebiete vorgeschlagen, die auf innovativen Technologien und der Evolution von IR-Strahlungsquellen und Detektoren, Lichtwellenleitern, Sensorkonzepten, Abbildungsverfahren, digitaler Informationsverarbeitung und ihrer Kombination basieren. Um diese Ansätze in neue Produkte und Dienstleistungen zum Wohl der Gesellschaft überführen zu können, besteht ein wesentlicher Bedarf an geeigneter Forschungs- und Entwicklungsinfrastruktur an Universitäten, Instituten und Unternehmen. Vor dem Hintergrund, dass technologieorientierte Professuren an Universitäten im deutschsprachigen Raum an Bedeutung verlieren, soll dieses Positionspapier als Startpunkt für die Verbesserung der Sichtbarkeit von IR-basierten Technologien in Deutschland, Österreich und der Schweiz (DACH) dienen und die Rahmenbedingungen verbessern, um deren Potentiale besser und effizienter zu erschließen. Die kontinuierliche Qualifizierung von wissenschaftlichem und technischem Personal, die an den Universitäten und den Instituten erfolgt, ist einerseits entscheidend für Fortschritte in der Forschung und andererseits für deren wirtschaftliche Anschlussfähigkeit.

Vielfältige Bandbreite von IR-Technologien

Die Bandbreite der IR-Technologien konnte in den letzten Jahren insbesondere durch den Einsatz von IR-Lasern im mittleren Infrarot (MIR) erweitert werden. Zu den Vorteilen von Quantenkaskadenlasern (QCL) und Interbandkaskadenlasern (ICL) in der IR-Spektroskopie im Vergleich zu konventionellen thermischen Strahlungsquellen zählen deren hohe Strahlungsintensität, schnelle Amplituden- und Frequenzmodulation, sowie Polarisation und Kohärenz [1,2]. Solche Laser sind auch die Grundlage für die Entwicklung von Frequenzkämmen, welche den nächsten Schritt in der Entwicklung von IR-Strahlungsquellen darstellen. Superkontinuumlaser (SCL) verfügen als Strahlungsquellen über ähnliche Eigenschaften, wie eine hohe Strahlungsintensität, räumliche Kohärenz und ultraschnelle Modulation, emittieren jedoch in einem breiteren Spektralbereich von 2 – 16 µm und sind zurzeit noch günstiger herstellbar als QCLs. Damit lassen sich in Zukunft preiswerte und hochintegrierte IR-

Spektrometertechnologien realisieren, die auch Einzug in Verbraucheranwendungen halten können, um potenziell große Datensätze (Big Data) für Deep-Learning Ansätze zu liefern.

Laserstrahlungsquellen erlauben auch die Entwicklung von neuen Messkonzepten per se, die in ihrer Leistungsfähigkeit deutlich über etablierte Absorptionsmessungen hinausgehen und so eine Vielfalt von neuen Anwendungsmöglichkeiten erschließen helfen. Indirekte Messkonzepte, wie sie in der Photothermie und Photoakustik zur Anwendung kommen, nutzen die Vorteile der Laserstrahlungsquellen und erlauben so ungeahnte Nachweisstärken bei kleinsten Probenvolumina. Wichtige Anwendungen liegen hier im Bereich der Spurengasanalytik[3], der nicht-invasiven Diagnostik[4] sowie der hyperspektralen Bildgebung mit erreichbarer Auflösung in Nanometerbereich[5].

Eine weitere Schlüsseltechnologie sind IR-Biosensoren, die hinsichtlich Miniaturisierung und Empfindlichkeit weiteren Entwicklungsbedarf haben. IR-Sensortechnologien auf Grundlage von festen und hohlen Wellenleitern, um Flüssigkeiten und Festkörper bzw. Gase und Dämpfe zu detektieren, sind dabei besonders vielversprechend[6]. Auch neuartige Kristalle aus mikrostrukturiertem Silizium wurden bereits als kostengünstige Sensoren in der Prozessanalytik vorgestellt[7]. Sie können mit verschiedenen IR-Strahlungsquellen und IR-Detektoren gekoppelt werden. Weitere Optionen, die die Empfindlichkeit der Methode zusätzlich steigern können, basieren auf der Vorkonzentration des Analyten mittels Membranen oder funktionalisierten Oberflächen.

Weiterhin können IR-Spektren auch mit hoher zeitlicher Auflösung im Bereich von Nanosekunden bis Sekunden registriert werden. Durchstimmbare QCLs sind dabei in der Lage, Signale bei einzelnen Wellenzahlen ultraschnell und mit höchster Empfindlichkeit zu erfassen. Strahlungsquellen auf Grundlage von QCLs und sog. IR-Frequenzkämmen wurden entwickelt, die IR-spektroskopische Untersuchungen mit bisher unerreichter Geschwindigkeit, Brillanz sowie spektraler (typisch 0.3 cm^{-1}) und zeitlicher (bis zu 4 µs) Auflösung in einem Wellenzahlenbereich von 60-100 cm^{-1} ermöglichen. Diese neuen Technologien eröffnen ein völlig neues Spektrum an Möglichkeiten zur praktischen Nutzung der IR-Spektroskopie.[8]

Drüber hinaus hat sich die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) im Spektralbereich 0.8 – 2.5 µm als leistungsstarke Methode durchgesetzt, insbesondere wenn es um die Simultanbestimmungen von chemischen und/oder physikalischen Parametern geht. Dies beruht auf der multiplen Information, die durch die stattliche Zahl an Ober- und Kombinationsschwingungen hervorgerufen wird[9]. Die Einführung verschiedener Monochromator-Systeme basierend auf mikroelektromechanischen Systemen (MEMS) und variablen durchstimmbaren Filtern bietet ein hervorragendes Tool zur Miniaturisierung dieser Systeme. Darauf aufbauend lassen sich portable Spektrometer realisieren, die ortsunabhängig überall eingesetzt werden können und quasi für jedermann leistbar sind.[10]

Technologische Trends in der IR-Spektroskopie

Der prinzipielle Aufbau von IR-Spektrometern mit einem durchstimmbaren Laser wie einem QCL, einer Probe und einem Punktdetektor ist relativ einfach. Aufwändiger ist, eine Probe mit einer breitbandigen Quelle anzuregen, da eine Wellenlängenselektion vor einem ein- (1D-) oder zweidimensionalen (2D-) Sensor erforderlich ist. Eine Selektion kann mittels optischer Filter, Gitter, Prismen oder einem Interferometer mit anschließender Fourier-Transformation (FT) realisiert werden. Die Doppelkammspektroskopie (DCS) stellt eine Variation der FT-Spektroskopie dar, die vor allem durch ihre hohe Geschwindigkeit sowie großes Integrationspotential dank der Abwesenheit beweglicher Teile besticht [11]. Eine Kombination von schmalbandigen Spektralfiltern und Multispektralsensoren kann auf den spezifischen Nachweis eines Analyten abgestimmt werden. Ein technologischer Bedarf besteht, die Anzahl der Wellenlängen pro Sensorchip zu erhöhen. Die Realisierung und Miniaturisierung der erforderlichen Komponenten lassen sich mittels Mikrosystemtechnik erreichen. Durchstimmbare

MIR-QCL-Anregungsquellen ermöglichen auch neue mikroskopische Imaging-Konzepte mit ungekühlten Mikrobolometern aus 480x480 Elementen oder auf Grundlage von photothermischen Detektionsverfahren. QCLs können mit einer wesentlich höheren Effizienz in IR-transparenten Lichtwellenleitern für Sonden-basierte IR-Anwendungen eingekoppelt werden. Strahlformer und Strahlkombinierer tragen zu höheren Ausgangsleistungen von QCLs bei. Bei der sog. optischen photothermischen IR-Spektroskopie wird nicht die Transmission, sondern der photothermische Effekt nach Absorption von IR-Strahlung detektiert. Diese Detektion von Expansion und Brechungsindexänderung in der Probe kann mit einem Laser im sichtbaren Spektralbereich erfolgen, was Vorteile hinsichtlich räumlicher Auflösung, Substratauswahl und Kompatibilität mit wässrigen Proben bietet. Ebenso erlaubt die photothermische IR-Spektroskopie die Entwicklung von hochempfindlichen, miniaturisierten Gassensoren[12]. Des Weiteren können weitverbreitete Detektoren im sichtbaren Bereich eingesetzt werden, wie Photodioden, CCD- oder CMOS-Kameras. Der photothermische Effekt nach IR-Absorption kann auch durch die Ablenkung einer Cantilever-Spitze registriert werden, was als photothermisch induzierte Resonanz (PTIR) Mikroskopie bezeichnet wird und räumliche Auflösung unterhalb des Auflösungsvermögens von Licht ermöglicht. Die photoakustische Spektroskopie (PAS) setzt IR-Strahlungsquellen zur Anregung und MEMS-basierte Mikrophone ein, um Schallwellen aufgrund Expansion nach IR-Absorption zu detektieren. Wegen der besseren Durchlässigkeit von Schallwellen in Gewebe im Vergleich zu Licht- und IR-Wellen sind die Eindringtiefen von PAS größer und tomografische Anwendungen möglich. Ziele einer vollintegrierten IR-Spektrometertechnologie, die breite Anwendbarkeit in medizinischen und Verbraucherbereichen ermöglichen, sind Miniaturisierung, Kompaktheit, Kosteneffizienz, Robustheit, Möglichkeit zur Massenfertigung, niedriger Energieverbrauch und Konnektivität [13,14]. Im Bereich der NIR-Spektroskopie bietet der Einsatz von laserbasierten Lichtquellen gerade in Kombination mit optimierten Monochromatoren ein enormes Weiterentwicklungspotential. Im Bereich von industriellen Anwendungen für die Inline Prozessüberwachung von unterschiedlichsten chemischen und physikalischen Prozessen in Anlagen gehören die Aufrechterhaltung und Erhöhung der Messgenauigkeit zu den wichtigsten Zielen.

Die oben genannten Mikrobolometer-Bildsensoren weisen eine Wellenlängen-unabhängige Detektivität auf und sind deshalb vom nahen über den mittleren bis in den fernen IR-Bereich einsetzbar. Weiterhin konnten die Herstellungskosten so stark gesenkt werden, dass Mikrobolometer-Bildsensoren heute für einige 10 Euro kommerziell erhältlich sind. Allerdings liegt ihre Empfindlichkeit etwa drei Größenordnungen unter derjenigen von Bildsensoren auf Basis von Halbleitern mit direkter Bandlücke. InAsSb ist eine neue Klasse von Verbindungshalbleitern, dessen Grenzwellenlänge sich bis etwa 15 µm einstellen lässt. Auch für nanometrische Halbleitermaterialen, sogenannter Quantum Dots (QD), wurden interessante Grenzwellenlängeneigenschaften mit Empfindlichkeiten im MIR bis über 5 µm gezeigt[15]. Ein überraschender, neuer Ansatz für rauscharme MIR-Bildsensorik beruht auf optischen Verstärkermaterialien (up-convertors), welche nur Photonen aus einem stark eingeschränkten Aperturbereich verstärken. Auf diese Weise kann der Dunkelstrom bei gleichbleibender Grenzwellenlänge stark reduziert wurden. Mit diesem Ansatz konnte bereits MIR-Bildsensorik mit Einzelphotonenauflösung bei Raumtemperatur – ohne jede Kühlung – demonstriert werden[16].

Deep Learning Verfahren für den Einsatz in der infrarotspektroskopischen Datenauswertung

Grundsätzlich wird zwischen „Artificial Intelligence“ (AI), „Machine Learning“ (ML) und „Deep Learning“ (DL) unterschieden. Ersteres ist ein sehr weitgefasster Begriff, der den Einsatz jeglicher Programme zur Datenauswertung umfasst. ML geht einen Schritt weiter und beinhaltet die Fähigkeit der Datenauswertung, ohne dafür explizit programmiert worden zu sein. Das Programm ist dementsprechend in der Lage, selbstständig Muster und Gesetzmäßigkeiten zu erkennen. DL schließlich konstruiert ein Modell für die Daten basierend auf der Kombination verschiedener einfacher Konzepte. Typischerweise werden als einfache Konzepte Neuronen eingesetzt und diese werden in neuronale

Netzwerke kombiniert, welche Aufgaben lösen können, die sich nur schwer durch explizite mathematische Regeln formulieren lassen[17]. Werden AI, ML und/oder DL auf chemische Daten angewandt, kann man diese Anwendung auch der „Chemometrie“ zuordnen, dass der Anwendung mathematischer Methoden in der Chemie und auf chemische Daten gewidmet ist. Generell ist das Lambert-Beer‘sche Gesetz ein wichtiges mathematisches Modell, das eine lineare IR-Spektrenauswertung nahelegt, welche auch chemometrische Verfahren wie die Classical Least Squares-, Inverse Least Squares- oder Principal Component Analysis-Regressionsanalyse beinhaltet.[17] Dieses Gesetz ist jedoch ein mathematisches Modell, welches nur für vergleichsweise schwache Absorptionen gültig und nur dann mit den Theorien der Wellenoptik und der Dispersionstheorie kompatibel ist.Die Einflüsse von verschiedenen Substraten, der Dicke der Probe (Interferenzeffekte), physikalische Mischungseffekte, wie sie vom Lorentz-Lorenz Gesetz beschrieben werden, oder Lichtstreueffekte, welche zu Nichtlinearitäten führen, gehen nicht in das Lambert-Beer‘sche Gesetz ein und können demzufolge nicht auf seiner Basis beschrieben werden.[18] Gerade wenn mehrere dieser Effekte gleichzeitig auftreten, sind die entsprechenden Zusammenhänge auch wellenoptisch nicht mehr analytisch zu beschreiben. Für diese Fälle bietet sich der Einsatz von DL oder anderen nichtlinearen Modellen an[18,19]. Weitere Einsatzgebiete von DL sind der Modeltransfer (z.B. Kalibrationstransfer), die inverse Modellierung von IR Spektren[20] und das Compressed Sensing. Da optische photothermische IR-Detektionsverfahren nicht auf dem Lambert-Beer‘schen Gesetz beruhen, sind die oben beschriebenen Effekte weniger relevant. Nichtsdestotrotz müssen auch in diesem Fall Auswertungsansätze für eine quantitative Spektrenauswertung entwickelt werden, für die DL-basierte Ansätze ebenfalls prädestiniert erscheinen.

Vielfältige Anwendungen von Infrarot-Spektroskopie-Techniken

Die Anwendungsgebiete der IR-Spektroskopie reichen von der Gerichtsmedizin (Forensik, illegale Drogen und Fälschungsnachweise), Industrie (Qualitätskontrolle in Pharmazie, Erkundung von Böden und Gestein, Prozessanalyse und Diskriminierung von Recyclingstoffen) bis zum Privatgebrauch (Sensor für Körperfunktionen und –flüssigkeiten, Nahrungsmitteltests und Bestimmung von Nährwerten). Nahe, mittlere und ferne IR (NIR-MIR-FIR) basierte Technologien sind in der Prozessanalytik vielfältig einsetzbar, u.a. in der in-line Analytik aufgrund der hohen Empfindlichkeit mit Nachweisgrenzen im ppb-Bereich, plug-and-play Sensoren, kurzen Messzeiten und hohen Auflösungen, auch als bildgebende Verfahren. Eine automatische Analyse der dabei anfallenden großen Datenmengen ist eine große Herausforderung. Ein aktuelles Beispiel ist eine IR-basierte Sensorplattform zur Prozessoptimierung in der Ölindustrie im Rahmen des Horizon2020 Projektes HYDROPTICS. Dabei entwickelt ein Konsortium ein QCL-IR-System zur automatisierten Messung des Restölgehalts in Prozesswasser in Echtzeit, welches in Verbund mit einer ebenfalls automatisierten spektroskopischen Partikelmessung sowie auf Grundlage von digitalisierten Prozessdaten, Datenfusion, maschinellem Lernen und künstlicher Intelligenz eingesetzt werden soll, um die Ölförderung optimal produktiv sowie möglichst umweltfreundlich zu gestalten. Im Zuge des Horizon2020 Projekts NUTRISHIELD wird ein auf QCL-basierter Analysator entwickelt, um die genaue Proteinzusammensetzung in Muttermilch rasch und sicher zu ermitteln. Das Horizon2020 Projekt FLAIR entwickelt eine weitere IR-basierte Sensorplattform zur Luftüberwachung von komplexen Gasmischungen in den sog. atmosphärischen Fenstern von 3,4-4,1 µm und 8,5-10,5 µm. Zu den Subsystemen, die in unbemannten Luftfahrzeugen (Dronen) eingesetzt werden, gehören Superkontinuumlaser, Messzellen und 2D-Spektrometer mit ungekühlten IR-Sensorarrays. Ähnliche Ziele verfolgt das Horizon2020 Projekt PASSEPARTOUT, welches jedoch die indirekten Messtechniken Photoakustik und Photothermie zu diesem Zweck einsetzen möchte. Auf der Suche nach Leben auf erdähnlichen Planeten wird die IR-Spektroskopie eingesetzt, um die atmosphärischen Eigenschaften von Exoplaneten nach Biosignaturen zu untersuchen. So werden photochemische Prozesse in planetaren Atmosphären untersucht, indem Experimente sowohl in einer bodengestützten planetaren Simulationskammer als auch im Weltraum, entweder an der Außenseite der Internationalen Raumstation oder auf freifliegenden Nanosatelliten, durchgeführt werden[21].

Viele Gase können mittels IR-Detektion in hohlen Wellenleitern analysiert werden. Dazu zählen aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe, Kohlendioxid, Kohlenmonoxid, Ozon, Wasserstoffsulfid, Schwefeldioxid und Stickoxide. Sogar das kleine Atemgasvolumen von Mäusen kann online und mit Zeitauflösung im Sekundenbereich hinsichtlich Kohlenstoffdioxid- und Sauerstoffkonzentration untersucht werden. Eine Anwendung von IR-Assays mit QCLs und festen Lichtwellenleitern ist der Nachweis von Mykotoxinen in Lebensmitteln, welche im Horizon2020 Projekt PHOTONFOOD entwickelt werden. Eine weitere Anwendung sind IR-Sensoren für den Kohlenstoffdioxidanteil in Beatmungsgeräten, die in Zeiten der Corona-Pandemie in der ganzen Welt händeringend gebraucht werden. Die IR-Sensoren, die von einem Industriepartner in elektronische Mikrosysteme implementiert werden, erfordern eine Reihe von hochspezialisierten Arbeitsschritten in einem modernen Reinraum zur Produktion (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Arbeitsschritten in einem modernen Reinraum zur Produktion von IR-Sensoren.

IR-basierte Verfahren in der klinischen Diagnostik

In Deutschland gibt es rund 6-8 Millionen Patienten mit Diabetes, die täglich mehrere Blutzucker- (Glukose-) Messungen durchführen. Weiterhin werden täglich hunderttausende Blutproben in Krankenhäusern und Arztpraxen genommen, so dass ein großer Bedarf an einer fortschrittlichen Analytik besteht. Das Ziel ist eine IR-basierte *point-of-care* Analytik von Körperflüssigkeiten wie Blut oder Urin, die rund 1-2 Minuten dauert und Probenmengen im µl-Bereich sowie keine Reagenzien und Kalibrierlösungen erfordern. Aktuell können 8-12 Blutparameter (Glukose, Harnstoff, Cholesterin, Triglyeride, Gesamtprotein, Albumin, Hämoglobin, Immunglobulin G…) mittels IR-Spektroskopie in abgeschwächter Totalreflexion (ATR) quantifiziert werden.[22] Voraussetzung für die Erstellung von Quantifizierungsverfahren sind neben dem IR-System und dem ATR-Probeninterface ein umfangreicher Satz an Kalibrierproben, ein Kliniklabor als Goldstandard und eine multivariate Spektralanalyse. Ein *in vivo* Ansatz basiert auf einem internen Reflexionselement, das die Glukosekonzentration in der interstitiellen Flüssigkeit bei Hautkontakt mit dem Finger oder dem Handgelenk misst. Der photothermische Effekt nach MIR-QCL-Anregung besitzt eine ausreichende Eindringtiefe und wird mit einem Laser im sichtbaren Spektralbereich registriert. Eine Glukoseteststudie wurde an 100 Freiwilligen mit einem Gerät der ersten Generation der Firma DiaMonTech durchgeführt. Die Genauigkeit entsprach kommerziellen Geräten zur kontinuierlich Glukosemessung. Weitere Varianten sollen in den kommenden Jahren im Handheld-Format und als Armband auf dem Markt gebracht werden (siehe Abbildung 2). Ein weiterer IR-basierter Bluttest wurde für die Früherkennung der Alzheimer Krankheit entwickelt. Grundlage der Technik ist ein immuno-Totalreflexionssensor, der die für Alzheimer charakteristische Fehlfaltung des Amyloid-Beta-Proteins erkennt.[23,24] Dieser Test soll zeitnah als Serienprodukt erhältlich sein. Aufgrund der Fähigkeit von IR-Spektroskopie, Bakterien durch Messung eines spektralen Fingerabdruck zu klassifizieren, bietet die Methode auch enormes Potenzial in der Infektionsdiagnostik, wie das Horizon2020 Projekt BREAK BIOFILMS derzeit erforscht[25].

Abbildung 2: IR-basierte Varianten für eine nichtinvasive und in vivo Messung der Glucosekonzentration in Diabetes-Patienten, die in den kommenden Jahren im Handheld-Format und als Armband auf dem Markt kommen sollen.

Ausblick

Die meisten Forschergruppen weltweit nutzen die IR-Spektroskopie als Routinemessverfahren, ohne die Methode im Zuge der neuesten methodischen und technologischen Entwicklungen wie bspw. der QCL-Strahlungsquellen oder neuer Beprobungsstrategien tatsächlich weiter voranzutreiben. Daher ist es dringend erforderlich, das vorhandene Potential der Methodenforschung nachhaltig zu sichern und auszubauen. Die zukünftigen Herausforderungen in den IR-basierten Spektrometertechnologien reichen von der Grundlagenforschung über anwendungsorientierter Forschung bis zur Entwicklung von neuen Produkten, was DL-Verfahren für die Datenauswertung einschließt. Zur Umsetzung von strategischen Zielen auf diesem Gebiet wäre der Aufbau eines interdisziplinären Netzwerkes erstrebenswert. Das Zusammenbringen von Partnern mit einzigartigen Fähigkeiten und Expertisen in IR-Spektroskopie und Anbieter von innovativen IR-Produkten bietet enorme Entwicklungsmöglichkeiten.

Ein wichtiger Aspekt ist, dass aktuelle tragbare MIR-Spektrometer relativ teuer und auf wenige Anwendungen in der Industrie, Forschung, Pharmazie und Sicherheit beschränkt sind. Deshalb kann vor allem die Miniaturisierung der Komponenten auf Grundlage von Halbleitertechnologie zu großen Stückzahlen und einer erheblichen Kostenreduktion führen, was der Schlüssel für die Verbreitung von IR-Technologien auf weitere Einsatzszenarios und Märkte – einschließlich Lebenswissenschaften, Umweltwissenschaften und Verbraucheranwendungen – und einer möglichen Digitalisierung der chemischen Welt ist. Allgemein leitet sich Handlungsbedarf auf folgenden Feldern ab:

- Bündelung der vorhandenen Kompetenzen auf dem Gebiet in Form eines IR-Spektroskopietechnologie-Hubs, der der Wissenschaftsgemeinschaft zur Verfügung gestellt wird.
- Kombination von IR-basierten Methoden mit *Enabling Technologies* (wie z.B. Mikro- und Nanotechnologien, Mikrofluidik, Fasertechnologie) und mit statistischen, künstliche Intelligenz- und Theorie-basierten Auswerteverfahren.
- Weiterentwicklung eines grundlegenden Verständnisses für IR-Spektroskopietechnologien hinsichtlich IR-Strahlungsquellen, IR-Sensortechniken und IR-Detektoren.
- Vernetzung von Verfahrensentwicklung und Systemtechnologie, um von einer reinen Verfahrensentwicklung auch zu integrierten Systemen für gezielte Fragestellungen zu kommen.
- Entwicklung und Weiterentwicklung von auf Deep Learning basierenden Ansätzen zur IR-Spektrenauswertung, vor allem auch von Bilddaten, und Kalibrations-/Spektrentransfer zwischen verschiedenen IR-Instrumenten.

Referenzen

(1) Schwaighofer, A.; Brandstetter, M.; Lendl, B. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 5903-5924.
(2) Tütüncü, E.; Mizaikoff, B. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **2019**, *411*, 1679-1686.
(3) Patimisco, P.; Sampaolo, A.; Dong, L.; Tittel, F. K.; Spagnolo, V. *Applied Physics Reviews* **2018**, *5*, 011106.
(4) Lubinski, T.; Plotka, B.; Janik, S.; Canini, L.; Mäntele, W. *Journal of Diabetes Science and Technology* **2021**, *15*, 6-10.
(5) Dazzi, A.; Prater, C. B. *Chemical Reviews* **2017**, *117*, 5146-5173.
(6) Mizaikoff, B. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 8683-8699.
(7) Haas, J.; Müller, A.; Sykora, L.; Mizaikoff, B. *Analyst* **2019**, *144*, 3398-3404.
(8) Akhgar, C. K.; Ramer, G.; Żbik, M.; Trajnerowicz, A.; Pawluczyk, J.; Schwaighofer, A.; Lendl, B. *Analytical Chemistry* **2020**.
(9) Workman, J. J.; Weyer, L. *Practical Guide and Spectral Atlas for Interpretive Near-Infrared Spectroscopy*, 2nd ed. ed.; CRC Press: Boca Raton, USA, 2012.
(10) Beć, K.; Grabska, J.; Huck, C. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **2020**, 113686.
(11) Picqué, N.; Hänsch, T. W. *Nature Photonics* **2019**, *13*, 146-157.
(12) Waclawek, J. P.; Moser, H.; Lendl, B. *Opt. Express* **2021**, *29*, 7794-7808.
(13) Benéitez, N. T.; Baumgartner, B.; Missinne, J.; Radosavljevic, S.; Wacht, D.; Hugger, S.; Leszcz, P.; Lendl, B.; Roelkens, G. *Opt. Express* **2020**, *28*, 27013-27027.
(14) Sieger, M.; Mizaikoff, B. *Analytical Chemistry* **2016**, *88*, 5562-5573.
(15) Keuleyan, S.; Lhuillier, E.; Brajuskovic, V.; Guyot-Sionnest, P. *Nature Photonics* **2011**, *5*, 489-493.
(16) Dam, J. S.; Tidemand-Lichtenberg, P.; Pedersen, C. *Nature Photonics* **2012**, *6*, 788-793.
(17) Pradhan, P.; Guo, S.; Ryabchykov, O.; Popp, J.; Bocklitz, T.W. *J Biophotonics* **2020**, Mar;13:e201960186..
(18) Trukhan, S.; Tafintseva, V.; Taende,l K.; Grossrueschkamp, F.; Mosig, A.; Kovalev, V. et al. *J Biophotonics* **2020**, 13(8):e201960223.
(19) Raulf, A.P.; Butke, J.; Menzen, L.; Köpper, C.; Großerueschkamp, F.; Gerwert, K. et al. *Arxiv* **2020**, https://arxiv.org/abs/2002.07681
(20) Guo, S.; Mayerhöfer, T.; Pahlow, S.; Hübner, U.; Popp, J.; Bocklitz, T. *Analyst* **2020**,145(15), 5213–20.
(21) Elsässer, A.; Merenda, F.; Lindner, R.; Walker, R.; Bühler, S.; Boer, G.; Villa, A.; Hallak, Y.; Aguado, F.; Albert, E.; Wood, B. *Acta Astronautica* **2020**, *170*, 275-288.
(22) Henn, R.; Kirchler, C. G.; Schirmeister, Z. L.; Roth, A.; Mäntele, W.; Huck, C. W. *Journal of Biophotonics* **2018**, *11*, e201700365.
(23) Stockmann, J.; Verberk, I.M.W.; Timmesfeld, N. et al. Amyloid-β misfolding as a plasma biomarker indicates risk for future clinical Alzheimer's disease in individuals with subjective cognitive decline. *Alz Res Therapy 12*, 169 (**2020**).
(24) Möllers, T.; Stocker, H.; Perna, L.; Nabers, A.; Rujescu, D.; Hartmann, A. M.; Holleczek, B.; Schöttker, B.; Gerwert, K.; Brenner, H. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring* **2021**, *13*, e12151.
(25) Chirman, D.; Pleshko, N. *Applied Spectroscopy Reviews* **2021**, 1-29.