

(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
2013年9月26日(26.09.2013)



(10) 国際公開番号
WO 2013/140617 A1

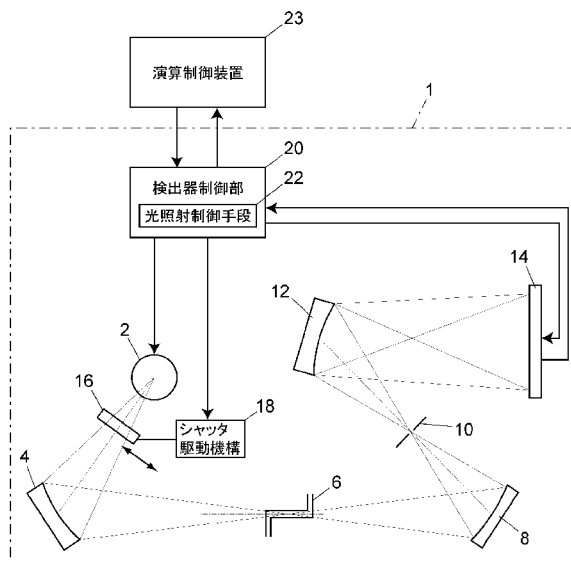
- (51) 国際特許分類:
G01N 21/27 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2012/057582
- (22) 国際出願日: 2012年3月23日(23.03.2012)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社島津製作所 (SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 小田 竜太郎(ODA Ryutarō) [JP/JP]; 〒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: 野口 繁雄(NOGUCHI Shigeo); 〒5560016 大阪府大阪市浪速区元町2丁目8-1 ラポール難波9階 野口特許事務所 Osaka (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, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, 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, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[続葉有]

(54) Title: DETECTOR AND LIQUID CHROMATOGRAPH PROVIDED WITH DETECTOR

(54) 発明の名称: 検出器及びその検出器を備えた液体クロマトグラフ

[図1]



- 23 Arithmetic and control device
- 20 Detector control unit
- 22 Light irradiation control means
- 18 Shutter drive mechanism

(57) Abstract: A shutter (16) (light blocking shutter) for blocking light from a light source (2), and a shutter drive mechanism (18) for moving the shutter (16) between a position on the optical path of the light emitted from the light source (2) and between the light source (2) and a light collection mirror (4) and a position out of the optical path are provided. A detector control unit (20) is provided with a light irradiation control means (22) for controlling the lighting of the light source (2) and the drive of the shutter by the shutter drive mechanism (18). The light irradiation control means (22) is configured to open the shutter (16) only when the absorbance of a sample is measured.

(57) 要約: 光源 2 からの光を遮光するためのシャッター 16 (遮光用シャッター) と、光源 2 から発せられる光の光路上の位置であって光源 2 と集光ミラー 4 との間の位置と光路から外れた位置との間でシャッター 16 を移動させるシャッター駆動機構 18 が設けられている。検出器制御部 20 は光源 2 の点灯とシャッター駆動機構 18 によるシャッターの駆動を制御するための光照射制御手段 22 を備えている。光照射制御手段 22 は、試料の吸光度測定を行なう際のみシャッター 16 を開くよう構成されている。

WO 2013/140617 A1

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第 21 条(3))

明 細 書

発明の名称： 検出器及びその検出器を備えた液体クロマトグラフ 技術分野

[0001] 本発明は、液体クロマトグラフにおいて分析カラムで分離された試料成分を検出するために使用される検出器及びその検出器を備えた液体クロマトグラフに関するものである。

背景技術

[0002] 液体クロマトグラフにおいて分析カラムで分離された試料成分を検出するために使用される検出器として、マルチチャンネル型吸光度検出器などの分光光度計が多く使用される（特許文献1参照。）。

[0003] 図22にマルチチャンネル型吸光度検出器の構成を概略的に示す。

この検出器は、測定光を発する光源2、液体クロマトグラフの分析カラムからの溶出液を流すためのフローセル6、光を検出するための光検出器14及び光源2からの光をフローセル6に導くとともにフローセル6を透過した光を光検出器14に導く光学系を備えている。光学系はミラー4、ミラー8及び凹面回折格子12により構成されている。

[0004] ミラー4は光源2から発せられる光の光軸上に配置されており、ミラー4で反射した光の光軸上にフローセル6が配置されている。フローセル6を透過した光の光軸上にミラー8が配置されており、ミラー8で反射した光の光軸上の位置にスリット10及び凹面回折格子12が配置され、凹面回折格子12で分光された光を受光することができる位置に光検出器14が配置されている。すなわち、光源2からの光をミラー4で反射させてフローセル6に集光し、フローセル6を透過した光をミラー8で反射させてスリット10に集光し、スリット10を通過した光を凹面回折格子12で分光して光検出器14上に結像する。光源2は例えば重水素ランプであり、光検出器14は例えばホトダイオードアレイなどのマルチチャンネル型の光検出器である。

[0005] 光検出器14では、フローセル6を透過した所定の波長範囲ごとの光の強

度の時間的な変化が検出され、その検出信号は吸光度変化として変換されて演算制御装置（図示は省略）に送られ、分析データ処理が行なわれる。そのデータ処理で得られた吸光度データにより、試料の定性のための吸収スペクトルを得たり、特定成分に吸収のある波長での吸光度と試料濃度との関係から特定成分の定量を行なったりすることができる。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開2008-70274号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0007] 図22に示したような従来の検出器では、フローセル6には分光される前の光が入射するため、分光された光に比べて強いエネルギーをもつ光がフローセル6に入射する。ある試料についての分析が終了したときは、次回分析が開始されるまで移動相の送液が停止される。一方で、検出器の光源は、点灯してから光量が安定するまでに時間がかかるため、ある試料の分析が終了し移動相の送液が停止されても光源は点灯したままにされていることが多い。そのため、試料の分析が行なわれていない状態でも光源からフローセルに対して光が照射され続けることになる。

[0008] フローセル6の光通過部分にはレンズや窓板などの部品が設けられている。液体クロマトグラフの吸光度検出器では、紫外光や可視光が多く使用されるため、フローセル6に設けられているレンズや窓板などの部品の材質に、紫外光や可視光に透過性のある合成石英ガラスが使用されることが多い。また、フローセル以外のミラー4、ミラー8、回折格子12には反射材としてアルミニウムを使用したものが使用されることが多い。エネルギーの強い光がこれらの部品を通過し続けると、これらの部品の劣化が進行して光透過率が低下してしまうことがある。これらの部品の性能が劣化するとフローセル6を透過する光量が低下し、その結果、光検出器14に入射する光の強度が

低下してノイズの割合が増大する。その結果、液体クロマトグラフの分析精度が低下し、高感度分析にも影響を与える。

[0009] そこで、本発明は、フローセルを構成する部品及びその他の光学素子の劣化を抑制することを目的とするものである。

課題を解決するための手段

[0010] 本発明にかかる検出器の第1形態は、測定光を発する光源と、光を検出するための光検出器と、測定対象の試料を流すフローセルと、光源からの光をフローセルに導くとともにフローセルを透過した光を光検出器に導くための光学系と、光源からフローセルに導かれる光の光路上に遮光用シャッタを配置して光源からフローセルへの光を遮光することができるシャッタ機構と、試料の測定が実行されるときのみ遮光用シャッタを光路上から外し、試料の測定が実行されるとき以外は遮光用シャッタを光路上に配置するようにシャッタ機構の動作を制御する光照射制御手段と、を備えたものである。

[0011] 本発明にかかる検出器の第2形態は、測定光を発する光源と、測定対象の試料を流すフローセルと、光源からの光をフローセルに導くための光学系と、光を検出するための光検出器と、少なくとも試料の測定が実行される際に光源からフローセルに導かれる光の光路上に配置され、フローセルに照射される光から測定に使用しない波長域にある光の少なくとも一部を減光又は遮光する特性をもつ減光フィルタと、を備えたものである。

[0012] 本発明にかかる液体クロマトグラフは、分析流路と、分析流路中に試料を導入するための試料導入部と、分析流路中で移動相を送液するための移動相送液部と、分析流路上で試料導入部の下流側に設けられ、試料導入部により導入された試料を成分ごとに分離するための分析カラムと、分析流路上で分析カラムの下流側に設けられ、分析カラムで分離された試料成分を検出するための検出器と、を備えたものであって、検出器として、本発明にかかる検出器の第1形態又は第2形態を備えている。

発明の効果

[0013] 本発明にかかる検出器の第1形態では、光源からフローセルに導かれる光

の光路上に遮光用シャッタを配置して光源からフローセルへの光を遮光することができるシャッタ機構と、試料の測定が実行される時のみ遮光用シャッタを光路上から外し、試料の測定が実行される時以外は遮光用シャッタを光路上に配置するようにシャッタ機構を制御する光照射制御手段と、を備えているので、試料の測定が実行されていないときは光源からの光が遮光用シャッタによって遮光されてフローセルを通過しない。これにより、フローセルを光源からの光が通過する時間を短縮することができ、フローセルを構成するレンズなどの部品やその他の光学素子の劣化の進行を抑制することができる。

[0014] 本発明の検出器の第2形態では、光源からフローセルに導かれる光の光路上に配置され、フローセルに照射される光から測定に使用しない波長域にある光の少なくとも一部を減光又は遮光するための減光フィルタを備えているので、少なくとも試料の測定時にフローセルに照射される光の強度を低下させることができ、フローセルを構成するレンズなどの部品やその他の光学素子の劣化の進行を抑制することができる。

[0015] 上記第1の又は第2の検出器を備えた本発明の液体クロマトグラフでは、検出器のフローセルを構成するレンズなどの部品やその他の光学素子の劣化の進行が抑制されるので、分析の信頼性の低下を抑制することができる。

[0016] また、本発明にかかる検出器の第2形態及びその第2形態を備えた液体クロマトグラフでは、以下の問題点を改善することができるという効果も得られる。

まず、試料の測定の際、フローセルに対し強いエネルギーをもつ光が照射されるとフローセル内の試料が変質し、特に低濃度の試料は光照射による変質の影響を大きく受け、濃度と吸光度の関係の直線性が悪化して定量の精度が悪化するという問題点がある。

[0017] 図15はフローセルへの送液を停止してフローセルに試料としてある消炎鎮痛剤を封入して測定した光照射開始時からの経過時間ごとの吸光度スペクトルを示すグラフである。図16は、図15のデータにおける測定波長26

0 nmにおける吸光度の時間的変化を示すグラフである。図15において光照射開始時の吸光度スペクトルが試料の本来の吸光度スペクトルということができ、光照射開始時から時間の経過とともに吸光度スペクトルが変化し、波長260 nmでの吸光度は時間の経過とともに増加している。液体クロマトグラフでは試料はフローセルの中を通過しながら光の照射を受けるが、その通過時間内で試料は変質し、低濃度ほどその影響は大きくなる。この例では、波長260 nmにおける直線性は図17のAのグラフのように悪化する。また、図15、図16の例とは逆に光の照射により吸光度が低下することもあり、その場合は図17のBのように直線性が悪化する。試料が低濃度になるほど吸光度の直線性が悪化する理由としては、試料濃度が低くなるほど試料一分子あたりの受光する光量が増加するため、変質する分子の割合が増加し、本来の吸光度から変化するからであると考えられる。

[0018] また、吸光度の測定に使用される波長以外の光がフローセルの試料に照射され、そのような波長の光によって励起されて蛍光を発する成分が試料に含まれていた場合、その成分から発せられる蛍光の波長範囲に吸光度の測定に使用される波長が含まれていると、その蛍光の影響により濃度と吸光度の関係の直線性が悪化し、定量の精度が悪化するという問題点もある。例えば、図15のような吸収スペクトルをもつ試料の測定において、260 nmで吸光度を測定して試料の定量を行なう場合、210 nm付近の波長の光によって励起され260 nm付近の波長の蛍光を発する成分が試料に含まれていると、試料から発せられる蛍光も光検出器によって測定されてしまい、その測定値が吸光度の測定に使用されるため、試料濃度と測定される吸光度の直線性が悪化し、定量の精度が悪化する。

[0019] 以上の問題は、減光フィルタによってフローセルに照射される光から測定に使用しない成分を除去することで改善又は解決することができる。照射される光のエネルギーによる試料の劣化の問題は、測定に使用しない波長の光の一部を減光フィルタによって減光又は遮光しフローセルに照射される光のエネルギーを低減することで改善できる。試料に含まれる成分から発せられ

る蛍光の問題は、そのような成分を励起する波長成分を減光フィルタによって除去することで解決できる。

図面の簡単な説明

- [0020] [図1]検出器の一実施例を概略的に示す構成図である。
- [図2]同実施例のシャッタ駆動機構の一例を概略的に示す図である。
- [図3]液体クロマトグラフの一実施例を示す概略構成図である。
- [図4]液体クロマトグラフの他の実施例を示す概略構成図である。
- [図5]図1の実施例のシャッタ開閉動作の一例を説明するためのフローチャートである。
- [図6]図1の実施例のシャッタ開閉動作の他の例を説明するためのフローチャートである。
- [図7]図1の実施例のシャッタ開閉動作のさらに他の例を説明するためのフローチャートである。
- [図8]図1の実施例のシャッタ開閉動作のさらに他の例を説明するためのフローチャートである。
- [図9]図3の実施例の動作を説明するためのフローチャートである。
- [図10]図4の実施例の動作を説明するためのフローチャートである。
- [図11]フローセルの構造の一例を示す図である。
- [図12]検出器の他の実施例を概略的に示す構成図である。
- [図13]液体クロマトグラフのさらに他の実施例を示す概略構成図である。
- [図14]検出器の他の実施例を概略的に示す構成図である。
- [図15]フローセルへの送液を停止してフローセルに消炎鎮痛剤を封入して測定した光照射開始時からの経過時間ごとの吸光度スペクトルを示すグラフである。
- [図16]図15のデータにおける測定波長260nmにおける吸光度の時間的変化を示すグラフである。
- [図17]試料に照射される光による試料の変質が吸光度の直線性に与える影響を説明するための図である。

[図18]検出器のさらに他の実施例を概略的に示す構成図である。

[図19]シャッタ及びフィルタ駆動機構の一例を概略的に示す図である。

[図20]減光フィルタの波長特性の一例を示す図である。

[図21]減光フィルタを取り付けたフローセルの一例を示す図である。

[図22]従来の検出器の一例を概略的に示す構成図である。

符号の説明

[0021]	1	検出器
	2	光源
	4, 8, 40, 44, 50	ミラー
	6	フローセル
	10	スリット
	12, 48	回折格子 (分光素子)
	14	ホトダイオードアレイ (光検出器)
	16	シャッタ
	18	シャッタ駆動機構
	20	検出器制御部
	22	光照射制御手段
	23	演算制御装置
	24	分析流路
	26	送液ポンプ
	28	移動相
	30	試料注入部
	32	分析カラム
	52	ビームスプリッタ
	54	試料側光検出器
	56	参照側光検出器
	60	減光フィルタ
	62	シャッタ及びフィルタ駆動機構

発明を実施するための最良の形態

- [0022] 光源からの光をフローセルに導く光学系として、光源とフローセルとの間に光源からの光を集光してフローセルに導くための集光ミラーが設けられていることがある。このような集光ミラーに強いエネルギーをもつ光が照射され続けると、フローセルのレンズなどと同様に劣化が進行し、反射率が低下するという問題が生じる。
- [0023] そこで、本発明の検出器の第1形態において、シャッタ機構を、遮光用シャッタを光源と集光ミラーの間に配置して光源からフローセルへの光を遮光するものとしてもよい。そうすれば、試料の分析が実行されていないときには、光源からの光が集光ミラーに照射されないようになり、集光ミラーへの光の照射時間を低減して集光ミラーの劣化の進行を抑制することができる。
- [0024] 同様に、本発明の検出器の第2形態においても、減光フィルタが光源と集光ミラーの間に配置されるようにすれば、集光ミラーに照射される光のエネルギーを低減することができ、集光ミラーの劣化の進行を抑制することができる。
- [0025] なお、本発明にかかる検出器の第1形態及び第2形態は、光学系がフローセルを透過した光を光検出器に導く構成を有するものも含む。例えば分光光度計には、光源からの光を分光器で分光し、分光された光をフローセルに導いてフローセルの直後に設けられた検出器でその透過光を検出する前分光方式と、光源からの光をフローセルに導いて照射し、フローセルを透過した光を分光器に導いて分光し、分光された光を検出器で検出する後分光方式がある。前分光方式ではフローセルと検出器との間に光学系が存在せず、後分光方式ではフローセルと検出器との間に光学系が存在する。本発明の検出器はこれらの両方式を含む。
- [0026] 本発明の検出器の第1形態においては、少なくとも試料の測定が実行される際に光源からフローセルに導かれる光の光路上に配置され、フローセルに照射される光から測定に使用しない波長域にある光の少なくとも一部を減光又は遮光する特性をもつ減光フィルタをさらに備えていてもよい。そうすれ

ば、遮光用シャッタによってフローセルを構成するレンズなどの部品やその他の光学素子の劣化の進行を抑制することができるとともに、測定時に試料に照射される光のエネルギーを低減して試料の劣化を抑制することができる。

[0027] 上記の場合の好ましい実施形態としては、減光フィルタを光路上に配置する動作と光路上から外す動作を行なうフィルタ駆動機構をさらに備え、フィルタ駆動機構は、少なくとも光照射により変質する性質をもつ試料の測定の際に減光フィルタを光路上に配置するようになっているものが挙げられる。これにより、光照射により変質する試料の分析の際に試料の変質を防止することができるとともに、光照射によっては変質しない試料の分析の際に減光フィルタを光路上から外して測定に使用する光量を減衰させることなく高感度分析を行なうことも可能になる。

[0028] 本発明の検出器の第2形態の好ましい実施形態としても、減光フィルタを光路上に配置する動作と光路上から外す動作を行なうフィルタ駆動機構をさらに備え、フィルタ駆動機構は、少なくとも光照射により変質する性質をもつ試料の測定の際に減光フィルタを光路上に配置するようになっているものが挙げられる。これにより、光照射により変質する試料の分析の際に試料の変質を防止することができるとともに、光照射によっては変質しない試料の分析の際に減光フィルタを光路上から外して測定に使用する光量を減衰させることなく高感度分析を行なうことも可能になる。

[0029] 本発明の検出器の第1形態を備えた液体クロマトグラフの好ましい実施形態の一例として、試料導入部、移動相送液部及び検出器に制御信号を送信することでその動作を制御する制御部をさらに備え、検出器の光照射制御手段が、制御部から試料の分析を開始するための信号を受信したときに遮光用シャッタを光源からの光の光路上から外し、制御部から試料の分析を終了するための信号を受信したときに遮光用シャッタを光路上に配置するように構成されているものが挙げられる。

[0030] また、本発明の検出器の第1形態を備えた液体クロマトグラフの好ましい

実施形態の他の例として、試料導入部、移動相送液部及び検出器に制御信号を送信することでその動作を制御する制御部をさらに備え、検出器の光照射制御手段は、制御部から試料の分析を開始するための信号を受信したときに遮光用シャッタを光源からの光の光路上から外すとともその分析が開始してからの経過時間を計時し、その分析の開始からその分析に要する時間が経過したときに遮光用シャッタを光路上に配置するように構成されているものが挙げられる。

[0031] また、本発明の検出器の第1形態を備えた液体クロマトグラフの好ましい実施形態のさらに他の例として、移動相送液部は移動相を送液している間に移動相を送液中であることの信号を検出器に送信するようになっており、検出器の光照射制御手段は、移動相送液部から移動相を送液中であることの信号を受信している間は遮光用シャッタを光源からの光の光路上から外し、移動相送液部から移動相を送液中であることの信号を受信しなくなったときに遮光用シャッタを光路上に配置するように構成されているものが挙げられる。

[0032] 本発明の検出器の第1形態を備えた液体クロマトグラフにおいては、検出器で得られた検出信号に基づいて試料についての演算処理を行なう演算処理部と、検出器の遮光用シャッタが光路上に配置されている状態で測定した光検出器の素子の暗電流値を保持した暗電流データ保持部と、をさらに備え、演算処理部は、試料についての演算処理において、試料の測定時に検出器で得られた検出信号から暗電流データ保持部に保持されている暗電流値を差し引いて演算処理に用いるようになっていてもよい。

[0033] 以下、図面を用いて本発明の検出器及び液体クロマトグラフの一実施例について説明する。まず、図1を用いて検出器の一実施例について説明する。

この検出器1は、測定光を発する光源2、液体クロマトグラフの分析カラムからの溶出液を流すためのフローセル6、光を検出するための光検出器14及び光源2からの光をフローセル6に導くとともにフローセル6を透過した光を光検出器14に導く光学系を備えている。光学系はミラー4、ミラー

8及び凹面回折格子12により構成されている。

[0034] ミラー4は光源2から発せられる光の光軸上に配置されており、ミラー4で反射した光の光軸上にフローセル6が配置されている。フローセル6を透過した光の光軸上にミラー8が配置されており、ミラー8で反射した光の光軸上の位置にスリット10及び凹面回折格子12が配置され、凹面回折格子12で分光された光を受光することができる位置に光検出器14が配置されている。すなわち、光源2からの光をミラー4で反射させてフローセル6に集光し、フローセル6を透過した光をミラー8で反射させてスリット10に集光し、スリット10を通過した光を凹面回折格子12で分光して光検出器14上に結像する。光源2は例えば重水素ランプであり、光検出器14は例えばホトダイオードアレイなどのマルチチャンネル型の光検出器である。

[0035] フローセル6の構造の一例を図11に示す。筐体42の内部にセル36が形成されている。セル36の一端に入口流路38が接続され、セル36の他端に出口流路40が接続されている。セル36の光入射側の側方にレンズ44がガスケット45を介して配置されており、レンズ44とガスケット45は固定ネジ46によって筐体42に固定されている。セル36の光出射側の側方に平板状の窓板48がガスケット49を介して配置され、窓板48とガスケット49は固定ネジ50によって筐体42に固定されている。レンズ44及び窓板48は例えば合成石英ガラスからなるものであり、ガスケット45及び49はフッ素樹脂からなるものである。

[0036] 図1に戻って説明すると、光検出器14では、フローセル6を透過した所定の波長範囲ごとの光の強度の時間的な変化が検出され、その検出信号は吸光度変化として変換されて演算制御装置23に送られ、分析データ処理が行なわれる。そのデータ処理で得られた吸光度データにより、試料の定性のための吸収スペクトルを得たり、特定成分に吸収のある波長での吸光度と試料濃度との関係から特定成分の定量を行ったりすることができる。

[0037] 光源2からの光を遮光するためのシャッタ16（遮光用シャッタ）と、光源2からの光の光路上に配置したり光路上から外したりすることができるシ

シャッタ駆動機構 18 が設けられている。この実施例では、シャッタ 16 が光源 2 と集光ミラー 4 との間において光源 2 からの光の光路上に配置されるようになっている。シャッタ 16 及びシャッタ駆動機構 18 はシャッタ機構を構成する。以下において、シャッタ 16 を光源 2 からの光の光路上に配置することをシャッタ 16 を「閉じる」と表現し、シャッタ 16 を該光路上から外すことをシャッタ 16 を「開く」と表現する。

[0038] シャッタ駆動機構 18 の一例は、図 2 に示されているように、モータ 18 a によって光を遮光するシャッタ 16 を回転駆動するものである。シャッタ 16 の位置はモータ 18 a に電圧を印加してモータ 18 a の回転を制御するモータ駆動部 18 b によって制御する。なお、シャッタ機構の構成はこれに限定されるものではなく、シャッタ 16 を開閉できる構成であればどのような構成であってもよい。

[0039] 図 1 に戻って説明すると、この検出器 1 は検出器制御部 20 を備えている。検出器制御部 20 はコンピュータにより実現され、外部の演算制御装置 23 から与えられる制御信号に基づいて光源 2、シャッタ駆動機構 18 及び光検出器 14 を制御するものである。また、光検出器 14 で得られた検出信号は検出器制御部 20 を介して演算制御装置 23 に入力され、演算制御装置 23 にて吸光度などを求める演算がなされる。演算制御装置 23 については後述する。

[0040] 検出器制御部 20 は光源 2 の点灯とシャッタ駆動機構 18 によるシャッタの駆動を制御するための光照射制御手段 22 を備えている。光照射制御手段 22 は、試料の吸光度測定を行なう際にのみシャッタ 16 を開くよう構成されている。

[0041] 光照射制御手段 22 は、図 5 のフローチャートに示されているように、演算制御装置 23 からの試料の分析開始の信号を受けるまでシャッタ 16 を閉じておき、分析開始の信号を受けたときにシャッタ 16 を開くように構成されている。そして、検出器制御部 20 は、演算制御装置 23 からの分析終了の信号を受けたときにシャッタ 16 を再び閉じるように構成されている。

[0042] なお、分析終了後にシャッタ 16 を閉じる動作は、必ずしも上記のように演算制御装置 23 からの信号に基づいて行なわれる必要はない。図 6 のフローチャートに示されているように、検出器制御部 20 が演算制御装置 23 から分析開始の信号を受けたときに分析の所要時間の情報も受け、検出器制御部 20 でその分析開始からの時間を計時し、分析の所要時間が経過したときにシャッタ 16 を閉じるように、照射制御手段 22 が構成されていてもよい。

[0043] また、複数の試料の分析を連続して行なう場合、検出器制御部 20 の照射制御手段 22 は、図 7 のフローチャートに示されているように、演算制御装置 23 からの一連の分析の開始の信号に基づいてシャッタ 16 を開き、演算制御装置 23 からの一連の分析の終了の信号に基づいてシャッタ 16 を閉じるように構成されている。

[0044] なお、複数の試料の分析を連続して行なう場合における一連の分析の終了後にシャッタ 16 を閉じる動作についても、必ずしも上記のように演算制御装置 23 からの信号に基づいて行なわれる必要はない。図 8 のフローチャートに示されているように、検出器制御部 20 が演算制御装置 23 から分析開始の信号を受けたときに演算制御装置 23 に設定された分析スケジュールの情報も受け、さらに最後の分析を開始する際に最後の分析であることの情報とその分析の所要時間を検出器制御部 20 が演算制御装置 23 から受け、最後の分析の開始の信号を受信してからその所要時間が経過するまでの時間を計時して、最後の分析が終了したときにシャッタ 16 を閉じるように、照射制御手段 22 が構成されていてもよい。

[0045] 次に、液体クロマトグラフの一実施例を図 3 を用いて説明する。

分析流路 24 上に、上流側から移動相 28 を送液するための送液ポンプ 26、試料を分析流路 24 中に注入するための試料注入部（オートサンプラ）30、試料を成分ごとに分離するための分析カラム 32 及び検出器 1 が設けられている。演算制御装置 23 は演算処理部及び制御部の機能を備えたものであり、送液ポンプ 26、試料注入部 30 及び検出器 1 の動作を制御すると

ともに検出器 1 で得られた信号に基づいて吸光度などを求める演算を行なう。演算制御装置 2 3 は、例えば PC（パーソナルコンピュータ）や専用のコンピュータのほか、それらのコンピュータとシステムコントローラを含むものによって実現することができる。システムコントローラは PC や専用のコンピュータと送液ポンプ 2 6、試料注入部 3 0 及び検出器 1 などの各装置との間に介在してこれらの各装置に動作や動作条件を設定するものである。

[0046] この液体クロマトグラフの動作の一例について図 3 とともに図 1 及び図 9 のフローチャートを用いて簡単に説明する。

演算制御装置 2 3 には分析スケジュール及び分析条件が設定されている。この液体クロマトグラフの動作を開始すると、演算制御装置 2 3 から動作開始の信号が検出器 1 と送液ポンプ 2 6 に与えられる。動作開始の信号を受けた検出器 1 はシャッタ 1 6 を閉じるとともに光源 2 を点灯させる。動作開始の信号を受けた送液ポンプ 2 6 は移動相の送液を開始する。その後、検出器 1 の光源 2 の発光光量が安定するまで一定時間待機する。

[0047] 光源 2 の発光が安定するまでの待機時間が経過した後、演算制御装置 2 3 から検出器 1 と試料注入部 3 0 に分析開始の信号が与えられる。分析開始の信号を受けた検出器 1 はシャッタ 1 6 を開き、光源 2 からの光をフローセル 6 に照射する。分析開始の信号を受けた試料注入部 3 0 は分析流路 2 4 に試料を注入する。分析流路 2 4 に注入された試料は分析カラム 3 2 において成分ごとに分離された後、検出器 1 のフローセル 6 に導入されることで吸光度が測定され、成分濃度が定量される。

[0048] 分析が終了した後、次に測定すべき試料が分析スケジュールにある場合は、試料注入部 3 0 によって次の試料が分析流路 2 4 に注入されて分析される。分析スケジュールの全ての試料についての分析が終了した場合は、演算制御装置 2 3 が分析終了の信号を検出器 1 に与え、分析終了の信号を受けた検出器 1 はシャッタ 1 6 を閉じ、フローセル 6 に照射される光を遮光する。

[0049] 他の分析スケジュールがある場合は、演算制御装置 2 3 が新たな分析スケジュールに基づいて検出器 1 と試料注入部 3 0 に分析開始の信号を与え、そ

れによって検出器 1 がシャッタ 1 6 が開き、試料注入部 3 0 が分析流路 2 4 に試料を順次注入してその分析スケジュールの分析を実行する。

[0050] 他に分析スケジュールがなく、この液体クロマトグラフの動作を終了する場合には、演算制御装置 2 3 が検出器 1 と送液ポンプ 2 6 に動作終了の信号を与える。動作終了の信号を受けた検出器 1 は光源 2 を消灯させ、送液ポンプ 2 6 は移動相の送液を停止する。これにより、液体クロマトグラフの動作が終了する。

[0051] なお、本発明の検出器及び液体クロマトグラフは、検出器 1 のシャッタ 1 6 の開閉が演算制御装置 2 3 からの信号や分析開始からの経過時間に基づいて行なわれるものに限定されるものではない。例えば、図 1 3 に示されているように、送液ポンプ 2 6 は移動相を送液している間は移動相を送液中であることの信号を検出器 1 の検出器制御部 2 0 に発信するようになっており、検出器制御部 2 0 は送液ポンプ 2 6 からの信号を受信している間はシャッタ 1 6 を開き、信号を受信しなくなったときにシャッタ 1 6 を閉じるようになっていてもよい。

[0052] また、光源 2 を消灯させることなくシャッタ 1 6 を閉じて光検出器 1 4 に入射する光を遮光できるという利点により、光検出器 1 4 の素子の暗電流による影響をなくす機能を装置に設けることが可能である。シャッタ 1 6 を閉じて光検出器 1 4 への入射光を遮光した状態で、マルチチャンネル型の光検出器 1 4 の各素子の信号を測定することで、光検出器 1 4 の各素子の暗電流値を測定することができる。その暗電流値を用いて測定値の補正を行なうことができる。

[0053] 具体的には、図 4 に示されているように、測定した暗電流値を保持しておく暗電流データ保持部 2 3 a を演算制御装置 2 3 に設けておく。そして、吸光度の演算を行なう際に、図 1 0 のフローチャートに示されているように、シャッタ 1 6 を開いた状態での試料についての光検出器 1 4 の各素子の検出信号データを採取し、暗電流データ保持部 2 3 a に保持された暗電流値を採取した検出信号値から差し引き、暗電流値を差し引いた後の検出信号データ

を用いて試料成分の吸光度を求める演算を行なう。これにより、光検出器 14 の暗電流の影響を低減した吸光度を求めることができる。なお、図 4 の例では、暗電流データ保持部 23 a が演算制御装置 23 に設けられているが、暗電流データ保持部 23 a は検出器制御部 20 に設けられたデータメモリやその他の記憶装置によっても実現することができる。

[0054] 図 1 の実施例では、シャッタ 16 を閉じる際にシャッタ 16 が光源 2 と集光ミラー 4 との間に配置されるようになっているが、本発明はこれに限定されるものではなく、図 12 に示されているように、ミラー 4 とフローセル 6 との間にシャッタ 16 が配置されるようになっていてもよい。要は、他の光学部品が設けられている場合であっても、シャッタ 16 を閉じる際にシャッタ 16 が少なくとも光源 2 とフローセル 6 との間における光源 2 からの光の光路上に配置されればよく、そうすることでフローセル 6 を構成するレンズなどの部品、ミラー 8 及び回折格子 12 の劣化の進行を抑制することができる。なお、図 1 の実施例のように、シャッタ 16 を他の光学部品よりも光源 2 に近い位置に配置することで、集光ミラー 4 などより多くの光学部品の劣化の進行を抑制することができる。

[0055] 図 1 及び図 12 を用いて説明した実施例は、光源 2 からの光をフローセル 6 に導き、フローセル 6 を透過した光を分光器 12 により分光して光検出器 14 で検出する後分光方式の分光光度計であるが、本発明にかかる検出器はこれに限定されるものではなく、光源からの光を分光器で分光した後の光をフローセルに導き、フローセルを透過した光を光検出器で検出する前分光方式の分光光度計に対しても適用することができる。

[0056] 図 14 は前分光方式の分光光度計に本発明を適用した実施例を示す概略構成図である。

この実施例の検出器 1 a は、光源 2 からの光をフローセル 6 に導くための光学系として、ミラー 40、スリット 42、ミラー 44、回折格子 46 及びミラー 50 を備えている。光源 2 からの光はミラー 40 によってスリット 42 に集光され、スリット 42 を透過した光はミラー 44 によって反射されて

回折格子 4 6 に入射する。

[0057] 回折格子 4 6 に入射した光は波長方向に分光され、試料の吸光度測定に使用される波長成分がミラー 5 0 に導かれる。回折格子 4 6 は回折格子回転機構 4 8 によって回転軸 4 7 を中心に回転するようになっている。回折格子 4 6 の回転角度とフローセル 6 側へ抽出される光の波長との関係は予め設定されており、検出器制御部 2 0 a は測定に使用する波長の光が抽出されてフローセル 6 に照射されるように、回折格子 4 6 を回転させて設置角度を調節するようになっている。回折格子 4 6 で分光されてミラー 5 0 に入射した光はミラー 5 0 によって反射されてフローセル 6 に照射され、フローセル 6 を透過した光がフローセル 6 の直後に設けられた試料側光検出器 5 4 により検出される。

[0058] ミラー 5 0 とフローセル 6 の間にビームスプリッタ 5 2 が設置されている。ビームスプリッタ 5 2 はミラー 5 0 からフローセル 6 に向かう光の一部を取り出して参照側光検出器 5 6 に導くものであり、参照側光検出器 5 6 においてフローセル 6 に照射される光の一部の光量が測定される。参照側光検出器 5 6 の検出信号はフローセル 6 に照射される光の光量の変動による影響を補正するために使用される。

[0059] 試料側光検出器 5 4 においてフローセル 6 を透過した光の強度の時間的な変化が検出され、その検出信号が吸光度変化として変換されて演算制御装置 2 3 a に送られる。演算制御装置 2 3 a は試料側光検出器 5 4 と参照側光検出器 5 6 の検出信号に基づいてフローセル 6 を流れる試料の吸光度を求め、予め用意された吸光度と試料濃度との関係を表わす検量線に基づいて特定成分の定量を行なう。

[0060] 光源 2 からミラー 4 0 に向かう光の光路上にシャッタ 1 6 が配置されるようになっている。シャッタ 1 6 はシャッタ駆動機構 1 8 により光路上に配置され又は光路上から外される。光源 2 が点灯しながらも試料の分析を行っていない状態のときにシャッタ 1 6 を閉じることで、この検出器 1 a の光学系を構成するミラー 4 0、ミラー 4 4、回折格子 4 6 及びミラー 5 0 のほか、

フローセル6に設けられたレンズなどの劣化の進行を抑制することができる。

[0061] なお、図1及び図12を用いて説明した実施例と同様に、シャッタ16が配置される位置は光源2とミラー40との間の位置に限定されるものではなく、光源2とフローセル6との間における光源2からの光の光路上であればどこでもよく、それによってシャッタ16よりも後段側にある光学部品やフローセル6のレンズなどの部品の劣化の進行を抑制することができる。

[0062] 次に、減光フィルタを用いた本発明の検出器の一実施例について、図18を用いて説明する。

この実施例の検出器1bは、図1の検出器1に減光フィルタ（以下、フィルタ）60を追加するとともにシャッタ駆動機構18をシャッタ及びフィルタ駆動機構62に変えたものである。その他の構成は図1の検出器1と同じであり、ここでの詳細な説明は省略する。光源2からミラー4に向かう光の光路上にシャッタ16とフィルタ60が配置されるようになっている。シャッタ16とフィルタ60はシャッタ及びフィルタ駆動機構62により光源2からの光の光路上に配置され又は該光路上から外されるようになっている。なお、この実施例では、シャッタ16とフィルタ60がシャッタ及びフィルタ駆動機構62という共通の機構により駆動されるようになっているが、それぞれ別々の駆動機構により駆動されるようになっていてもよい。

[0063] シャッタ16、フィルタ60、シャッタ及びフィルタ駆動機構62の構成の一例を図19に示す。この例では、フィルタ60がシャッタ16の一部領域として設けられてモータ62aにより回転駆動されるようになっている。モータ62aの回転駆動により、シャッタ16を光源2からの光の光路上に配置した状態、フィルタ60を光源2からの光の光路上に配置した状態、シャッタ16とフィルタ60のいずれも光源2からの光の光路上に配置しない状態にすることができるようになっている。

[0064] 図1、図12及び図14を用いて説明した実施例と同様に、試料の分析をしないときはシャッタ16が光源2からの光の光路上に配置され、光学系を

構成する光学部品の劣化が防止される。さらにこの実施例では、試料の分析を行なう際に光源 2 からの光の光路上にフィルタ 60 を配置することで、試料の分析時における光源 2 からの光のエネルギーを低減してそれよりも後段側の光学部品の劣化を抑制するとともに、光照射によるフローセル 6 内の試料の変質を抑制することができる。また、フローセル 6 を流れる試料が光照射によって変質しない性質を有するもの場合には、光源 2 からの光の光路上にフィルタ 60 を配置せずに高感度測定を実行することも可能である。

[0065] フィルタ 60 として使用するフィルタの選定方法の一例として、図 15 に示されるような吸光度スペクトルをもつ試料の定量を波長 260 nm における吸光度測定により行なう場合について説明する。

図 15 の吸光度スペクトルに示されているように、この試料は測定に使用する 260 nm よりも短波長側で強い吸収をもち、特に 220 nm よりも短波長側において強い吸収をもっている。そこで、フィルタ 60 として使用するフィルタの波長特性としては、図 20 に示されているような、220 nm 付近から短波長側の光を透過させにくい特性をもつフィルタを使用することが好ましい。そうすれば、試料が吸収をもつ波長成分であって測定には使用しない波長成分の光をフィルタ 60 により除去することができ、光照射による試料の劣化を抑制することができる。なお、フィルタ 60 として使用されるフィルタは複数種類用意されており、測定する試料の特性に応じて使用されるフィルタが決められるようになっていてもよい。

[0066] 予め分析目的とする試料成分の吸光度スペクトルが分かっている場合は、その吸収を持つ波長範囲のうち測定に使用する波長付近の光を透過させ、測定に使用しない波長成分を減衰させる特性をもつフィルタを選択する。また、分析目的の試料成分の吸光度スペクトルが分かっている場合でも、マルチチャンネル型の吸光度検出器では容易にスペクトルを測定できるため、フィルタ 60 を光路に設置しない状態で目的成分の吸光度スペクトルを測定し、目的成分の吸光度スペクトルが既知の場合と同様にフィルタの波長と透過率の特性を選択する。

- [0067] また、測定に使用する波長範囲よりも長波長側及び短波長側のいずれの光に対しても同程度の強さの吸収を持つ試料成分を測定する場合には、測定に使用する波長範囲よりも短波長側の光を減衰させるフィルタを選択することが好ましい。長波長側の光に比べて短波長側の光のほうが強いエネルギーをもつため、測定に使用する波長範囲よりも短波長側の光を減衰させるフィルタを選択することで、測定に使用する波長範囲よりも長波長側の光を減衰させるフィルタを選択するよりも試料成分の劣化を効率よく抑制することができる。
- [0068] なお、図20のような光透過特性をもつフィルタは220nm以下の短波長域でもいくらかの透過率を有するため、このフィルタが吸収をもつ波長域の光を使用してフィルタを光路上に配置した状態で移動相と試料の吸光度スペクトルの差分をとって試料の吸光度スペクトルを求めることができ、試料の変質を抑制しながら正確な試料の吸光度スペクトルの測定が可能である。
- [0069] また、試料が220nm以下の特定の波長範囲の光により励起されて蛍光を発するものである場合に、図20のような光透過特性をもつフィルタをフィルタ60として使用することで、試料の励起を抑制して吸光度測定に影響する蛍光の発生を抑制することができる。
- [0070] この実施例では、フィルタ60が光源2と集光ミラー4との間に配置されるようになっているが、本発明はこれに限定されるものではなく、光源2とフローセル6との間であってフローセル6に照射される光の光路上の位置であればどこでもよい。なお、図18の実施例のように、フィルタ60を他の光学部品よりも光源2に近い位置に配置することで、集光ミラー4などより多くの光学部品の劣化の進行を抑制することができる。
- [0071] 図18の実施例では、フィルタ60が駆動機構によって駆動され、光源2からの光の光路上に配置され又は光路上から外されるようになっているが、本発明はこれに限定されるものではなく、フィルタ60を光源2からの光の光路上に常時配置してもよい。その場合、図11のフローセル6のレンズ44を図18のフィルタ60の材質で構成することで実現することができる。

これにより、検出器を構成する部品点数を増加させることなく、それよりも後段側の光学部品の劣化を抑制や試料の変質の抑制が可能である。また、図 21 に示されているように、フローセル 6 a の入射窓側にフィルタ 6 0 を取り付けても同様の効果を得ることができる。

請求の範囲

- [請求項1] 測定光を発する光源と、
測定対象の試料を流すフローセルと、
前記光源からの光を前記フローセルに導くための光学系と、
光を検出するための光検出器と、
前記光源から前記フローセルに導かれる光の光路上に遮光用シャッタを配置して前記光源から前記フローセルへの光を遮光することができるシャッタ機構と、
試料の測定が実行されるときのみ前記遮光用シャッタを前記光路上から外し、試料の測定が実行されるとき以外は前記遮光用シャッタを前記光路上に配置するように前記シャッタ機構の動作を制御する光照射制御手段と、を備えた検出器。
- [請求項2] 前記光学系は、前記光源と前記フローセルとの間に前記光源からの光を集光して前記フローセルに導くための集光手段を備え、
前記シャッタ機構は、前記遮光用シャッタを前記光源と前記集光手段の間に配置して前記光源から前記フローセルへの光を遮光するものである請求項1に記載の検出器。
- [請求項3] 前記光源から前記フローセルに導かれる光の光路上に配置され、前記フローセルに照射される光から測定に使用しない波長域にある光の少なくとも一部を減光又は遮光する特性をもつ減光フィルタをさらに備えた請求項1又は2に記載の検出器。
- [請求項4] 減光フィルタを前記光路上に配置する動作と前記光路上から外す動作を行なうフィルタ駆動機構をさらに備え、
前記フィルタ駆動機構は、少なくとも光照射により変質する性質をもつ試料の測定の際に前記減光フィルタを前記光路上に配置する請求項1又は2に記載の検出器。
- [請求項5] 前記光学系は前記フローセルを透過した光を前記光検出器に導く構成も有する請求項1から4のいずれか一項に記載の検出器。

- [請求項6] 測定光を発する光源と、
測定対象の試料を流すフローセルと、
前記光源からの光を前記フローセルに導くための光学系と、
光を検出するための光検出器と、
少なくとも試料の測定が実行される際に前記光源から前記フローセルに導かれる光の光路上に配置され、前記フローセルに照射される光から測定に使用しない波長域にある光の少なくとも一部を減光又は遮光する特性をもつ減光フィルタと、を備えた検出器。
- [請求項7] 減光フィルタを前記光路上に配置する動作と前記光路上から外す動作を行なうフィルタ駆動機構をさらに備え、
前記フィルタ駆動機構は、少なくとも光照射により変質する性質をもつ試料の測定の際に前記減光フィルタを前記光路上に配置する請求項6に記載の検出器。
- [請求項8] 前記光学系は、前記光源と前記フローセルとの間に前記光源からの光を集光して前記フローセルに導くための集光手段を備え、
前記減光フィルタは前記光源と前記集光手段の間に配置されるものである請求項6又は7に記載の検出器。
- [請求項9] 前記光学系は前記フローセルを透過した光を前記光検出器に導く構成も有する請求項6から8のいずれか一項に記載の検出器。
- [請求項10] 分析流路と、
前記分析流路中に試料を導入するための試料導入部と、
前記分析流路中で移動相を送液するための移動相送液部と、
前記分析流路上で前記試料導入部の下流側に設けられ、前記試料導入部により導入された試料を成分ごとに分離するための分析カラムと、
、
前記分析流路上で前記分析カラムの下流側に設けられ、前記分析カラムで分離された試料成分を検出するための請求項1から5のいずれか一項に記載の検出器と、を備えた液体クロマトグラフ。

[請求項11] 前記試料導入部、前記移動相送液部及び前記検出器に制御信号を送信することでその動作を制御する制御部をさらに備え、

前記検出器の前記光照射制御手段は、前記制御部から試料の分析を開始するための信号を受信したときに前記遮光用シャッタを前記光源からの光の光路上から外し、前記制御部から試料の分析を終了するための信号を受信したときに前記遮光用シャッタを前記光路上に配置するように構成されている請求項10に記載の液体クロマトグラフ。

[請求項12] 前記試料導入部、前記移動相送液部及び前記検出器に制御信号を送信することでその動作を制御する制御部をさらに備え、

前記検出器の前記光照射制御手段は、前記制御部から試料の分析を開始するための信号を受信したときに前記遮光用シャッタを前記光源からの光の光路上から外すとともにその分析が開始してからの経過時間を計時し、その分析の開始からその分析に要する時間が経過したときに前記遮光用シャッタを前記光路上に配置するように構成されている請求項10に記載の液体クロマトグラフ。

[請求項13] 前記移動相送液部は移動相を送液している間に移動相を送液中であることの信号を前記検出器に送信するようになっており、

前記検出器の前記光照射制御手段は、前記移動相送液部から移動相を送液中であることの信号を受信している間は前記遮光用シャッタを前記光源からの光の光路上から外し、前記移動相送液部から移動相を送液中であることの信号を受信しなくなったときに前記遮光用シャッタを前記光路上に配置するように構成されている請求項10に記載の液体クロマトグラフ。

[請求項14] 前記検出器で得られた検出信号に基づいて試料についての演算処理を行なう演算処理部と、

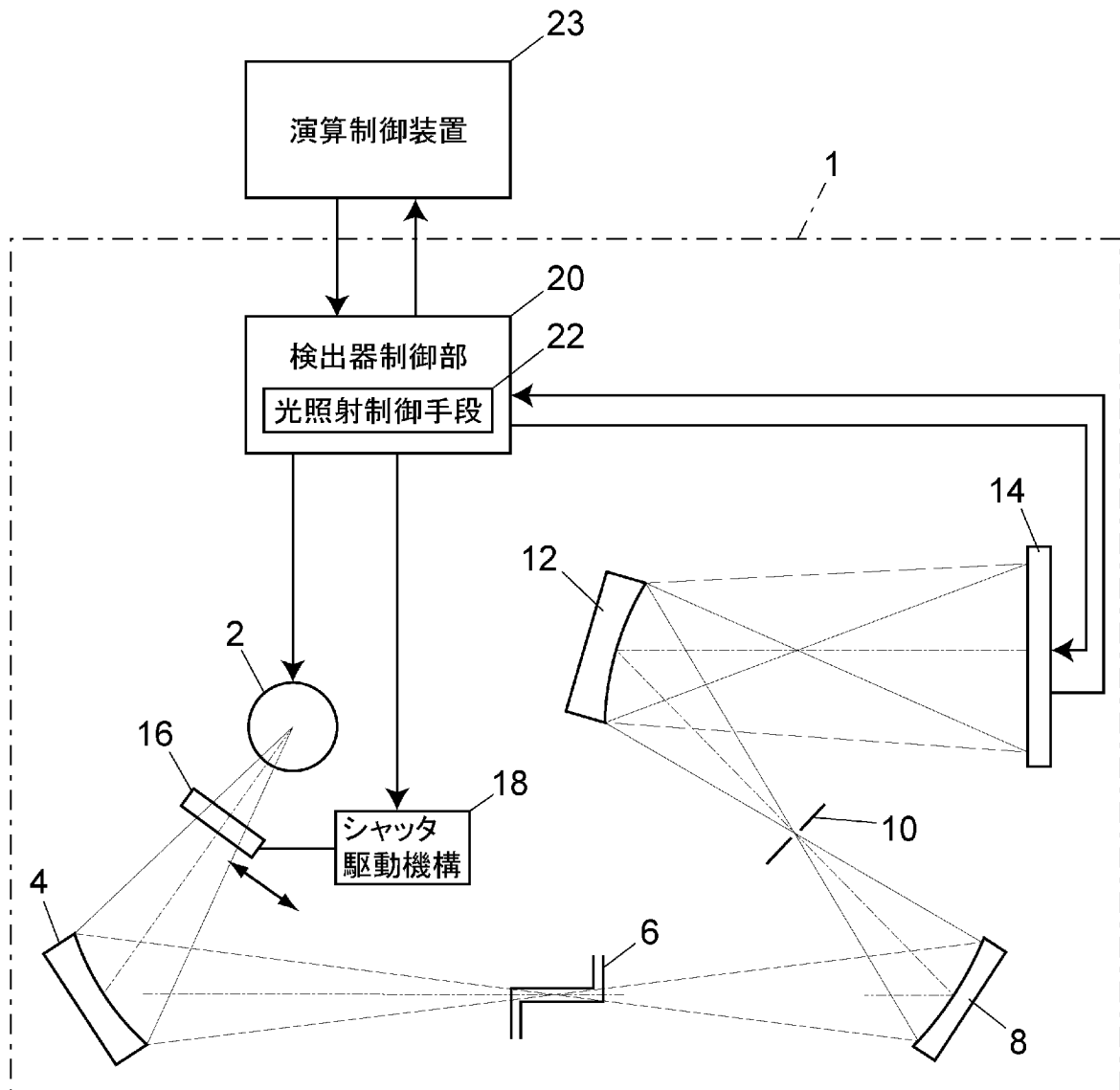
前記検出器の前記遮光用シャッタが前記光路上に配置されている状態で測定した前記光検出器の素子の暗電流値を保持した暗電流データ保持部と、をさらに備え、

前記演算処理部は、試料についての演算処理において、試料の測定時に前記検出器で得られた検出信号から前記暗電流データ保持部に保持されている暗電流値を差し引いて前記演算処理に用いるようになっている請求項10から13のいずれか一項に記載の液体クロマトグラフ。

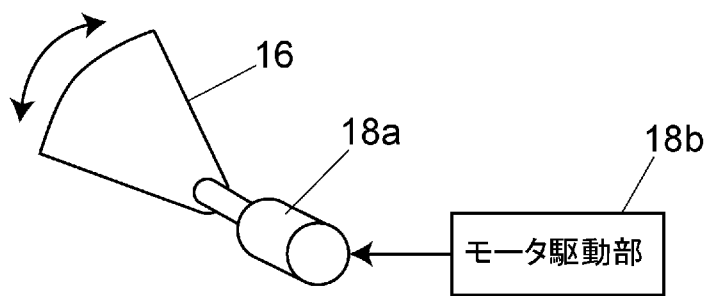
[請求項15]

分析流路と、
前記分析流路中に試料を導入するための試料導入部と、
前記分析流路中で移動相を送液するための移動相送液部と、
前記分析流路上で前記試料導入部の下流側に設けられ、前記試料導入部により導入された試料を成分ごとに分離するための分析カラムと、
前記分析流路上で前記分析カラムの下流側に設けられ、前記分析カラムで分離された試料成分を検出するための請求項6から9のいずれか一項に記載の検出器と、を備えた液体クロマトグラフ。

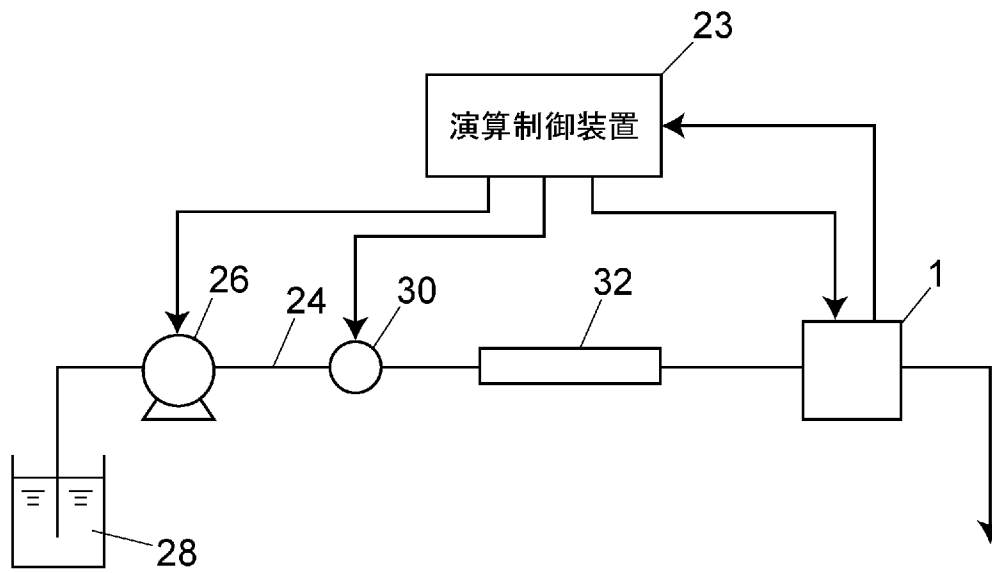
[図1]



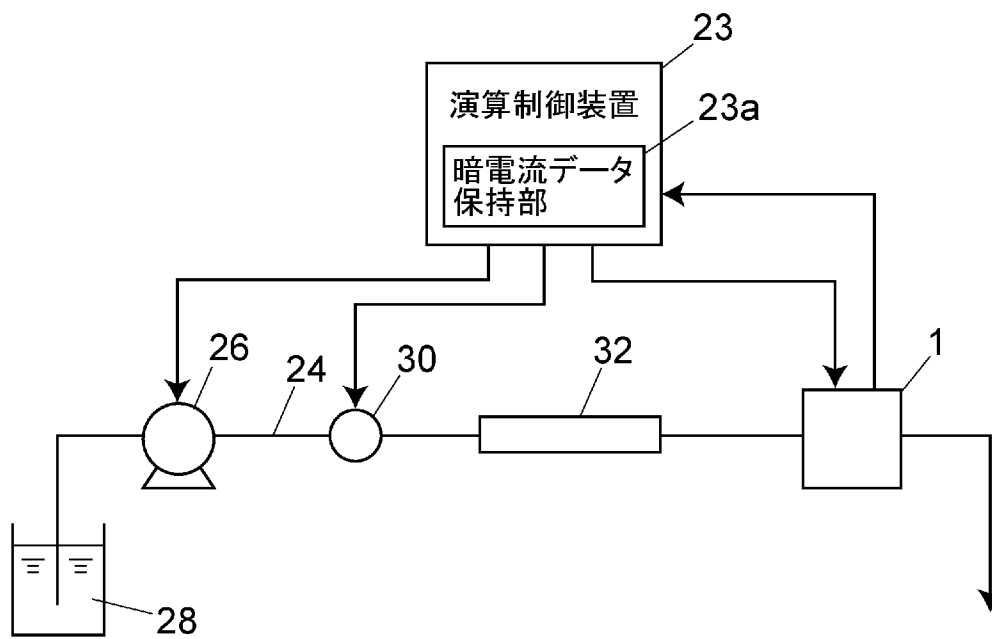
[図2]



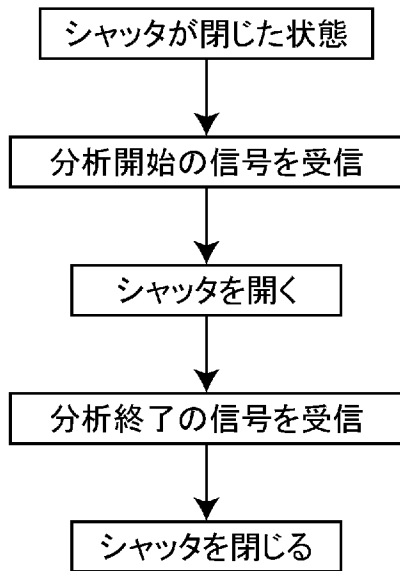
[図3]



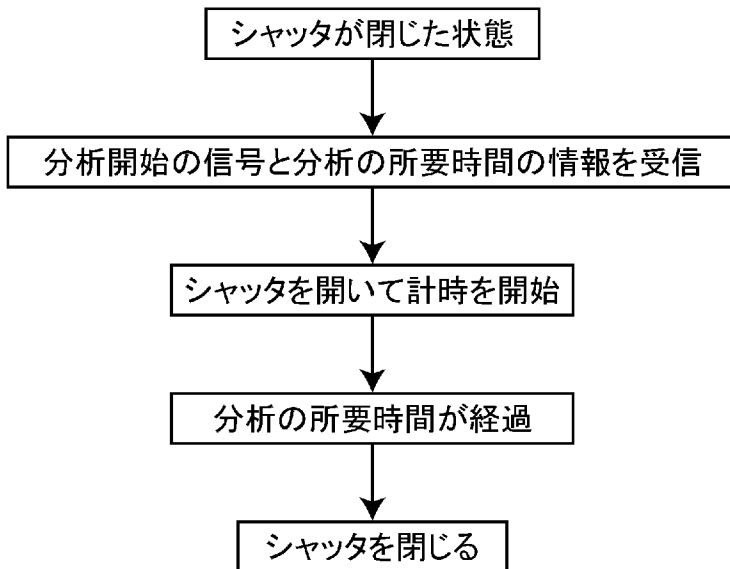
[図4]



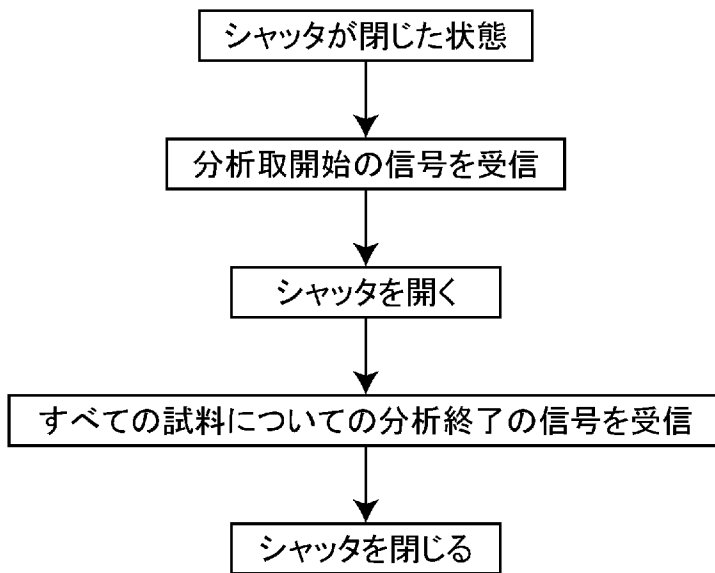
[図5]



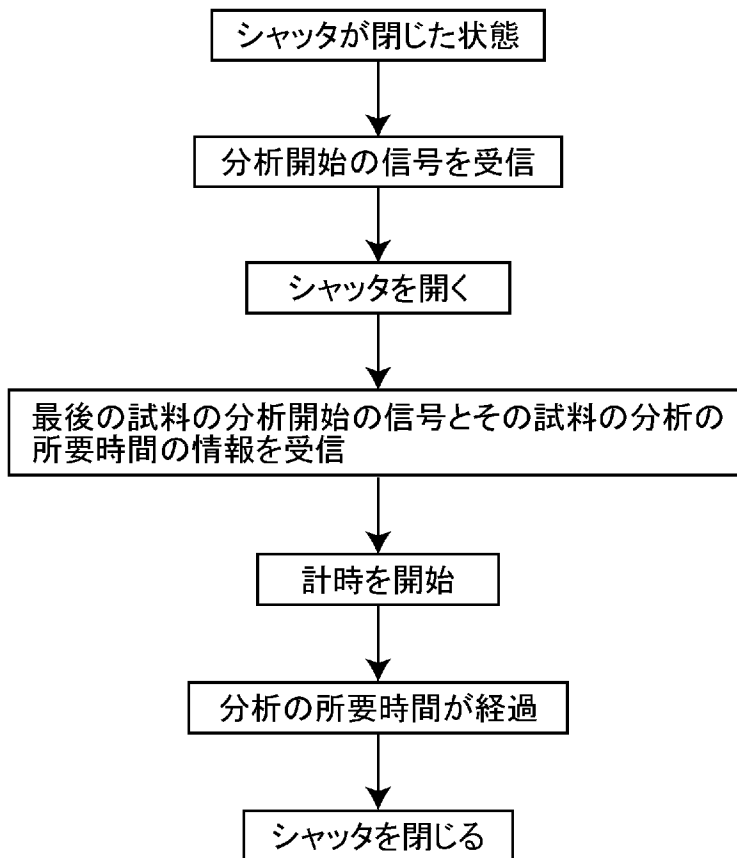
[図6]



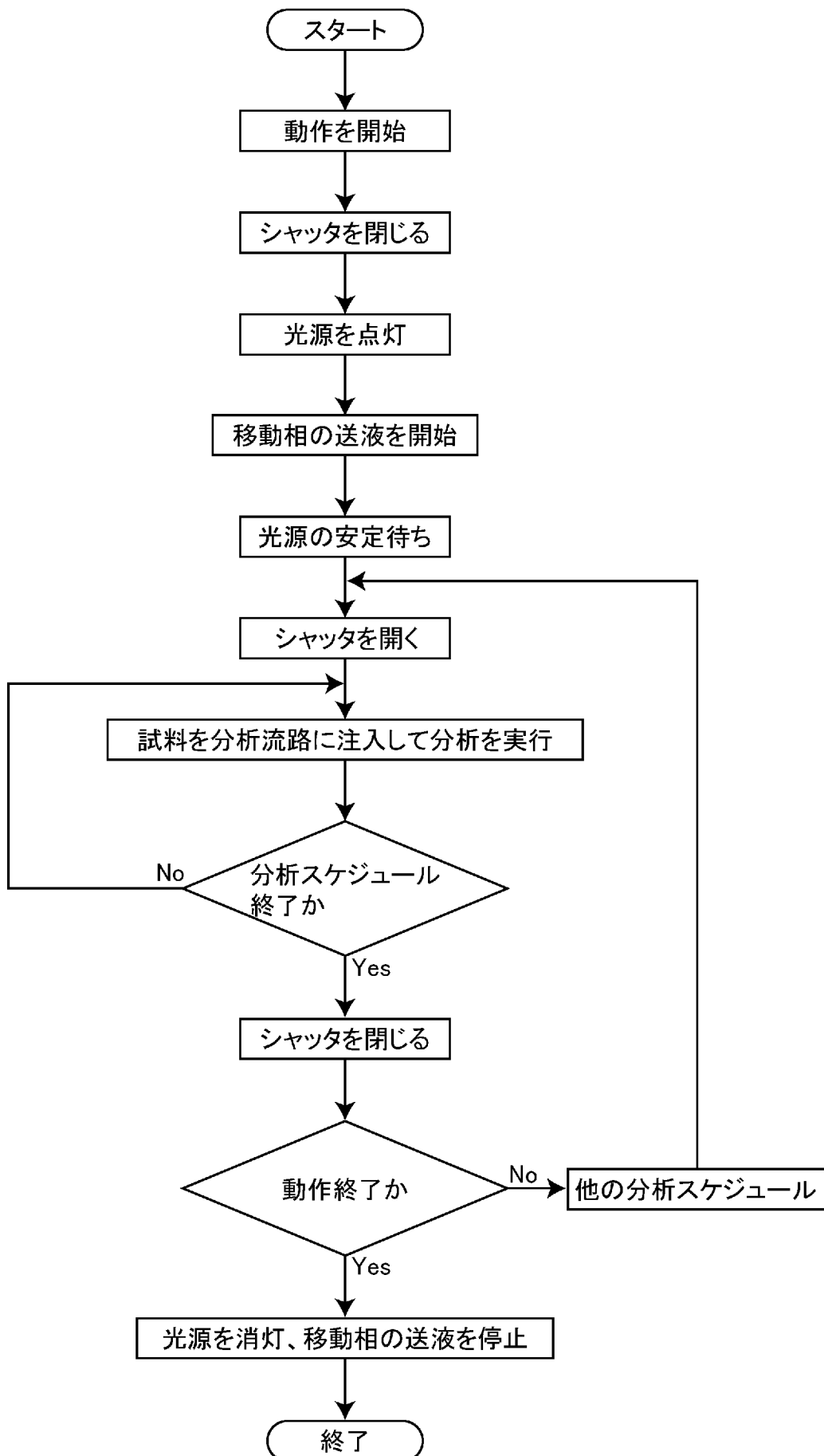
[図7]



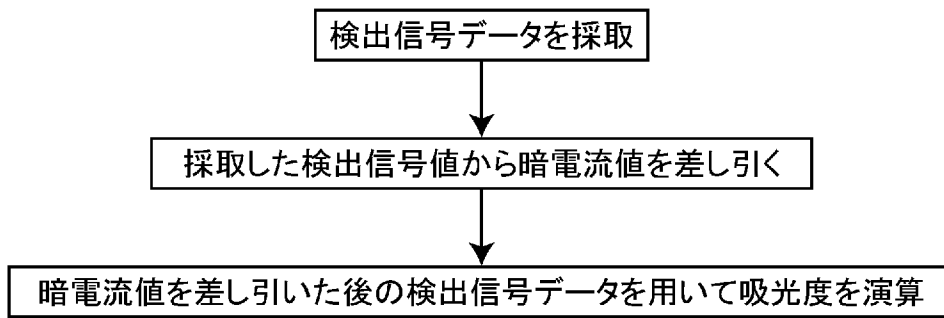
[図8]



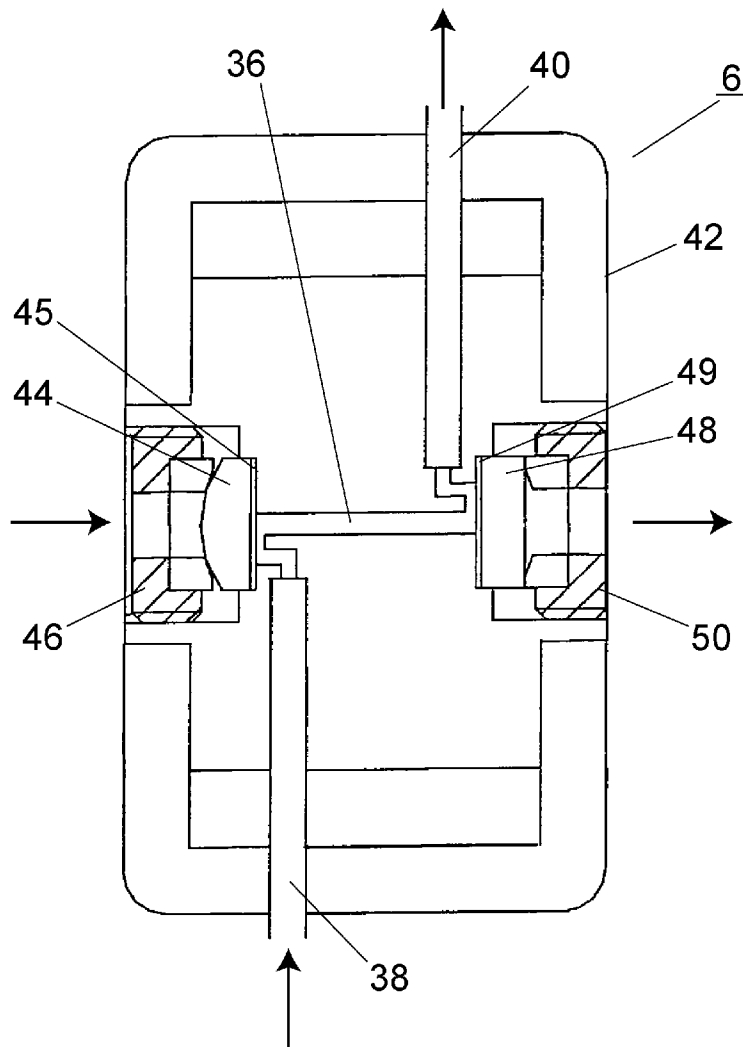
[図9]



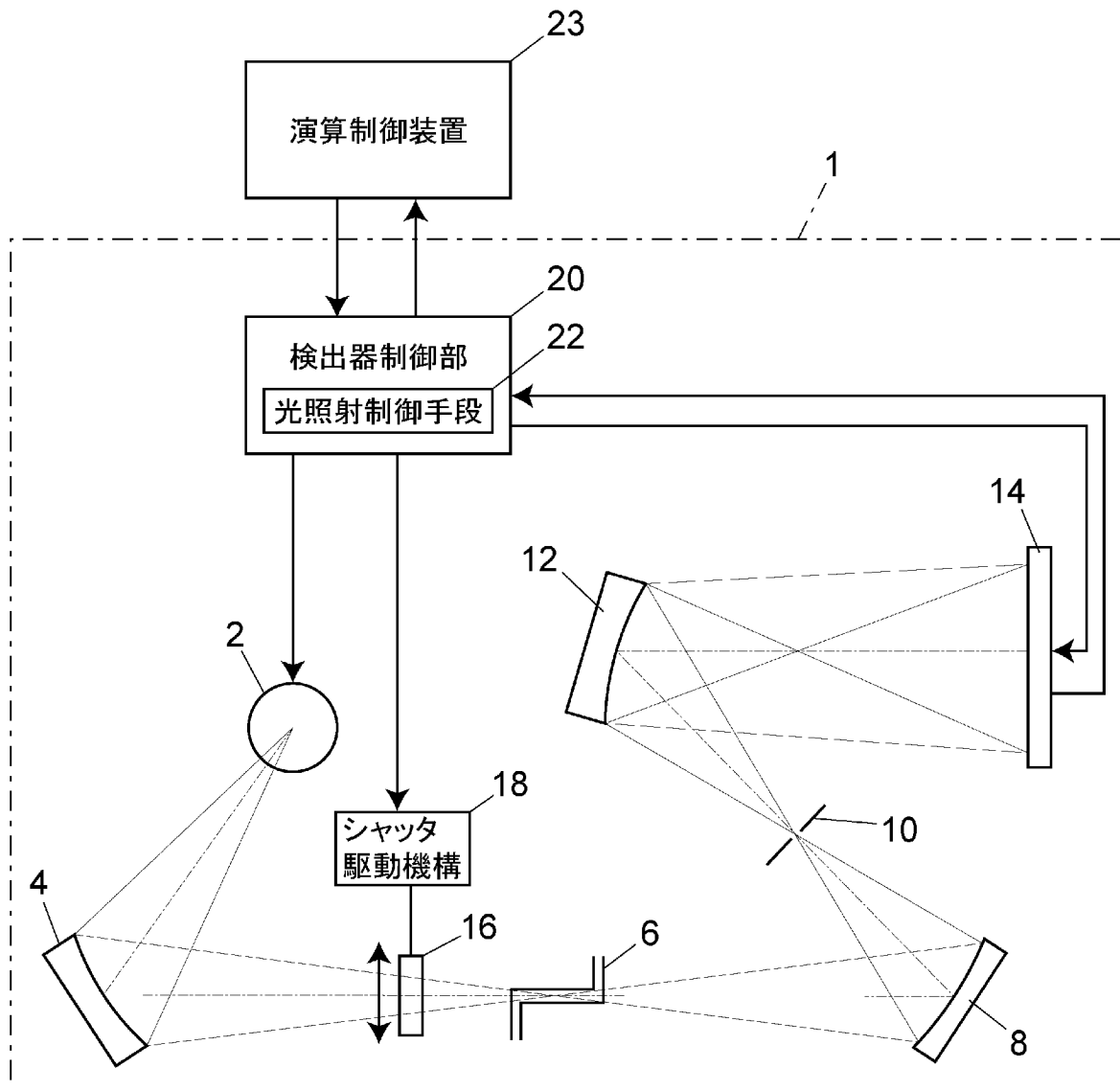
[図10]



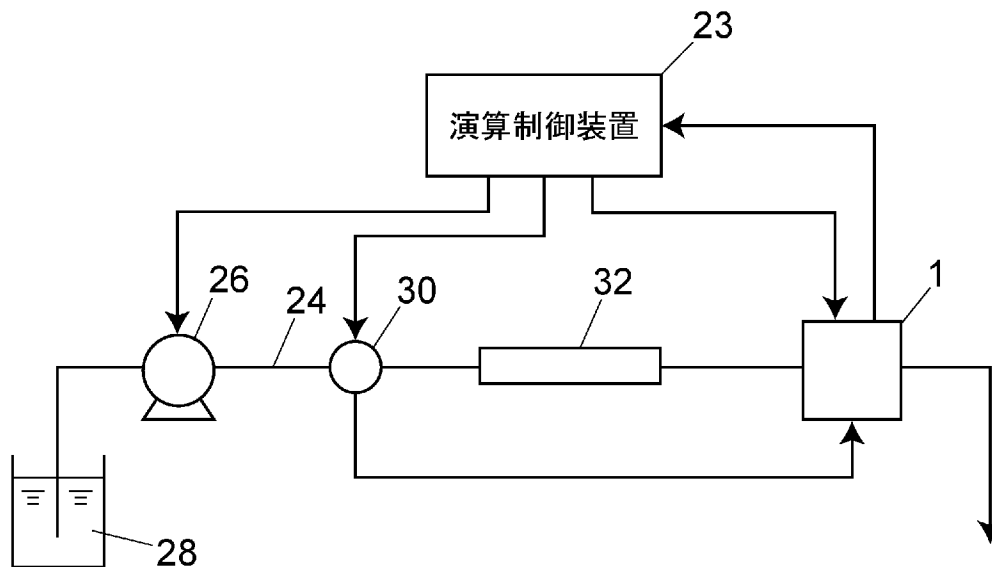
[図11]



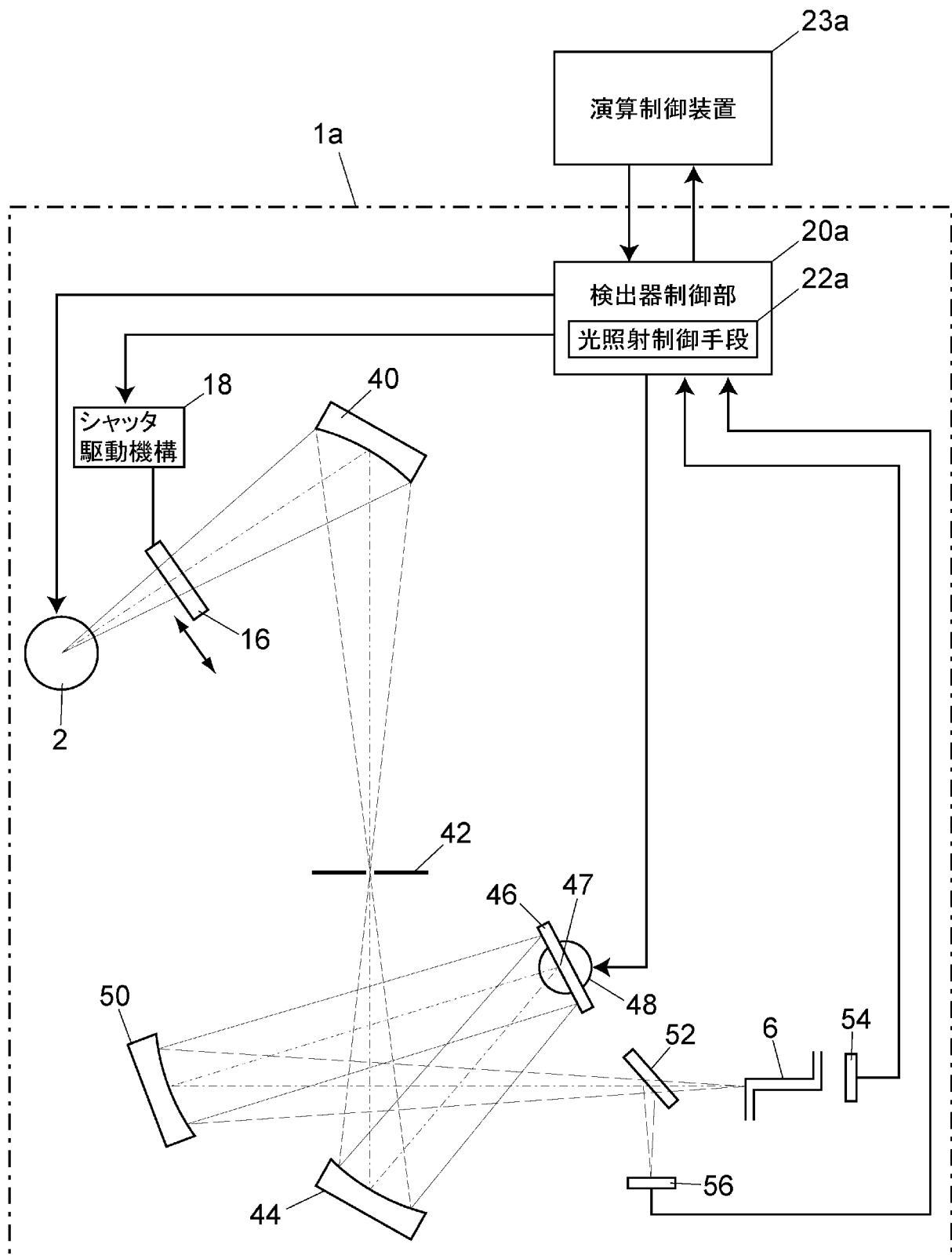
[図12]



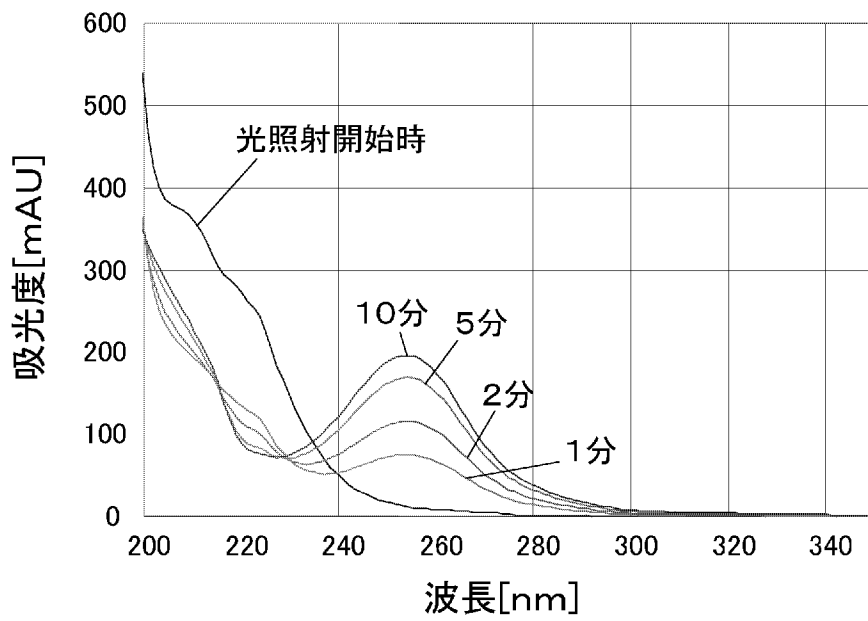
[図13]



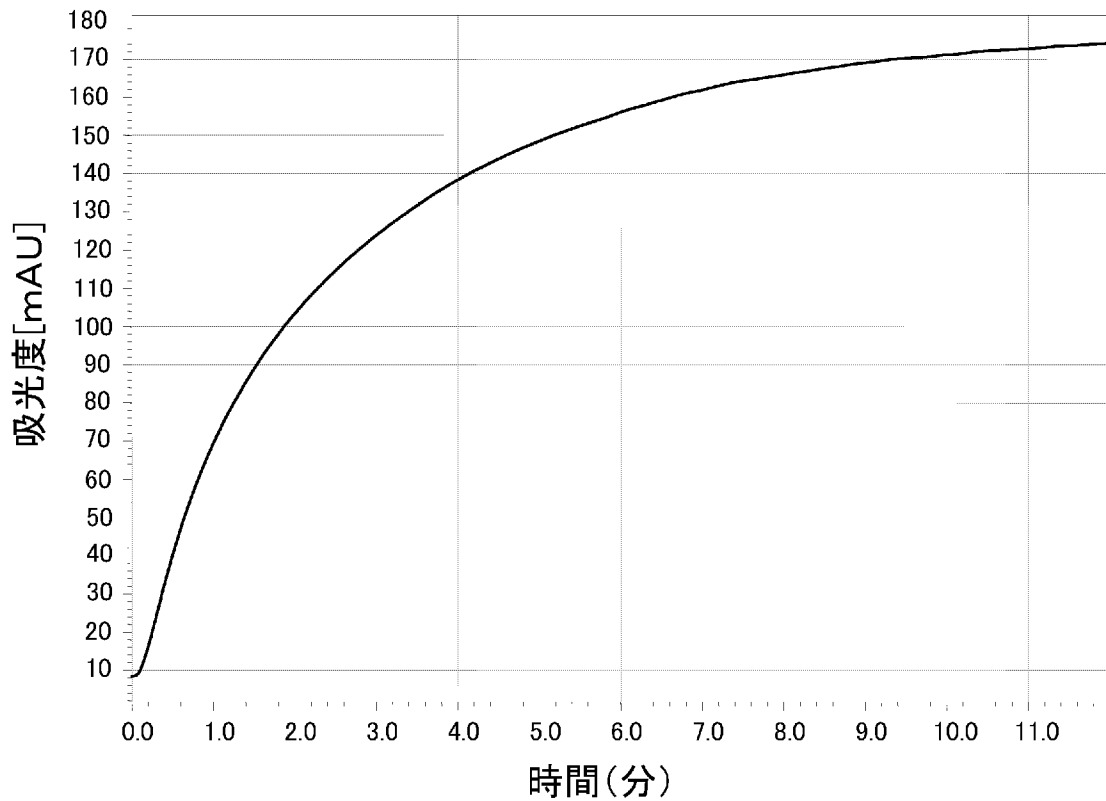
[図14]



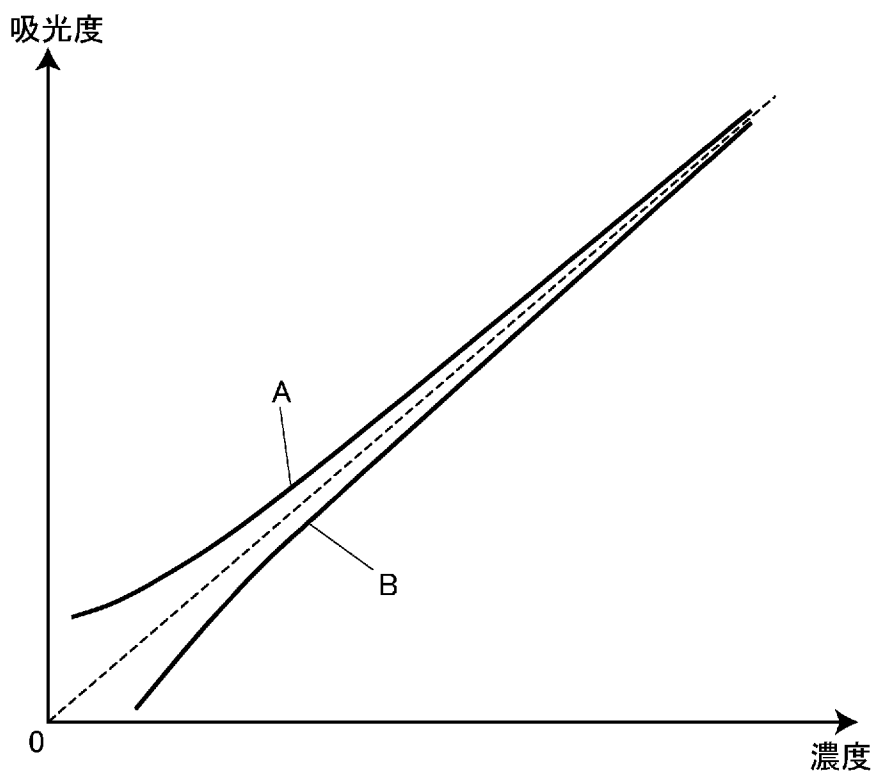
[圖15]



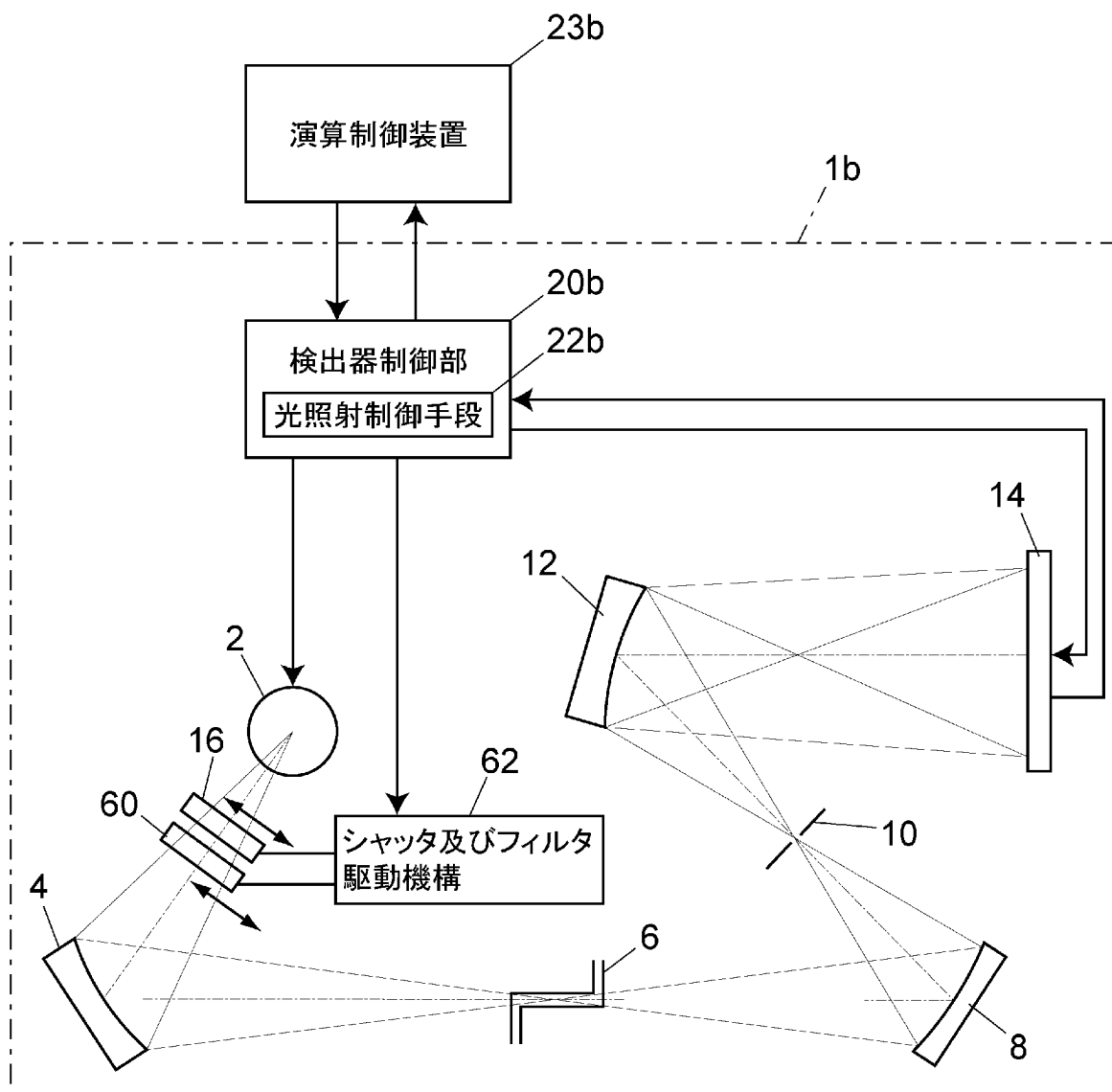
[圖16]



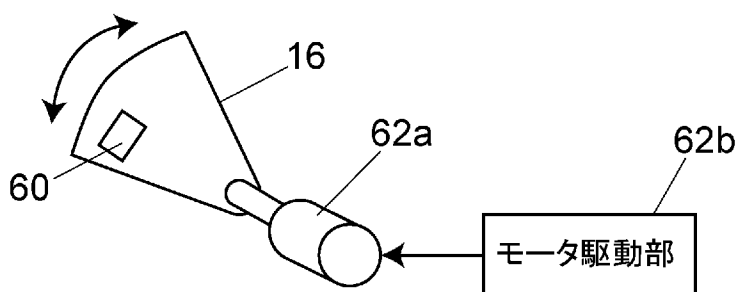
[図17]



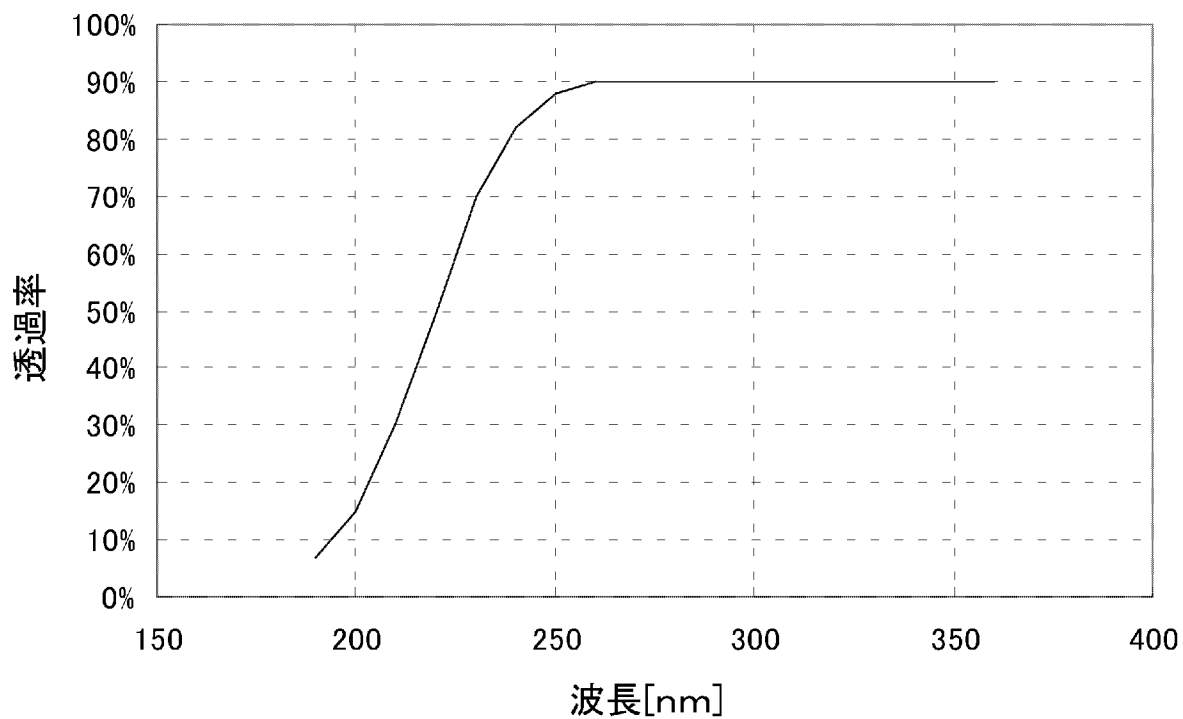
[図18]



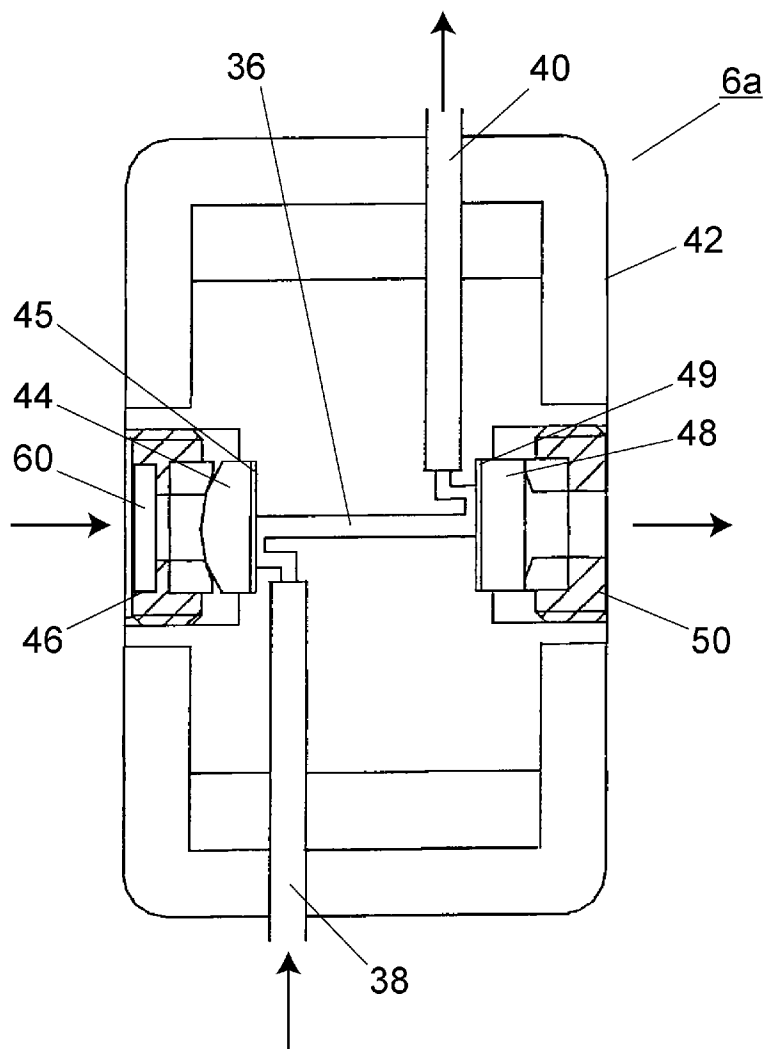
[図19]



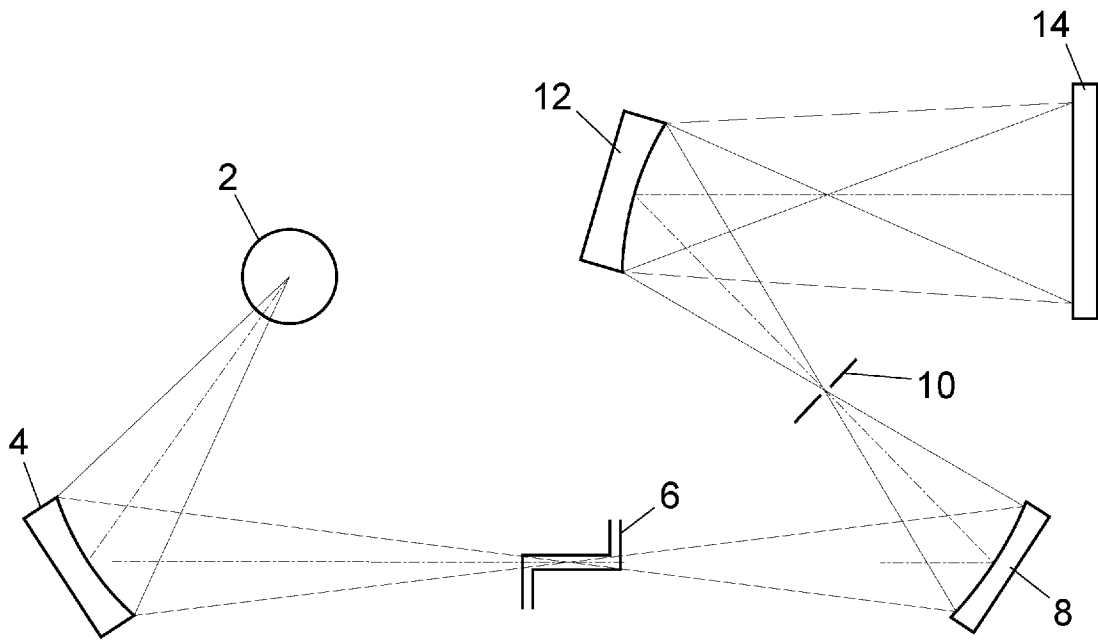
[図20]



[図21]



[図22]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/057582

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/27(2006.01) i

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)

G01N21/00-21/61

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2012
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2012	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2012

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2009-145182 A (Shimadzu Corp.), 02 July 2009 (02.07.2009), paragraphs [0017] to [0036]; fig. 1 & US 2009/0153865 A1	1, 2, 5, 10, 14 3, 4, 6-9, 11-13, 15
Y	JP 2008-002849 A (Olympus Corp.), 10 January 2008 (10.01.2008), paragraph [0040] (Family: none)	3, 4, 6-9, 15
Y	JP 2012-032307 A (Shimadzu Corp.), 16 February 2012 (16.02.2012), paragraphs [0009] to [0049] (Family: none)	11-13

 Further documents are listed in the continuation of Box C. 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
12 June, 2012 (12.06.12)Date of mailing of the international search report
03 July, 2012 (03.07.12)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/057582

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2008-111834 A (Shiseido Co., Ltd.), 15 May 2008 (15.05.2008), entire text; all drawings & US 2010/0256924 A1 & US 7937227 B2 & EP 2204646 A1 & WO 2009/051222 A1 & AU 2008312804 A & CN 101821604 A & KR 10-2010-0057676 A & TW 200925580 A	1-15
A	JP 03-108648 A (Hitachi, Ltd.), 08 May 1991 (08.05.1991), entire text; all drawings (Family: none)	1-15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2012/057582

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The inventions of claims 1, 5, 10 and 14 cannot be considered to be novel in the light of the invention disclosed in JP 2009-145182 A, and have no special technical feature.

Therefore, two or more inventions, which include a group of inventions of claims 1-10, 14 and 15 as main invention, are involved.

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. G01N21/27(2006.01)i										
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)) Int.Cl. G01N21/00 - 21/61										
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 <table style="width:100%; border:none;"> <tr> <td style="border:none;">日本国実用新案公報</td> <td style="border:none;">1922-1996年</td> </tr> <tr> <td style="border:none;">日本国公開実用新案公報</td> <td style="border:none;">1971-2012年</td> </tr> <tr> <td style="border:none;">日本国実用新案登録公報</td> <td style="border:none;">1996-2012年</td> </tr> <tr> <td style="border:none;">日本国登録実用新案公報</td> <td style="border:none;">1994-2012年</td> </tr> </table>			日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2012年	日本国実用新案登録公報	1996-2012年	日本国登録実用新案公報	1994-2012年
日本国実用新案公報	1922-1996年									
日本国公開実用新案公報	1971-2012年									
日本国実用新案登録公報	1996-2012年									
日本国登録実用新案公報	1994-2012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) JSTPlus (JDreamII)										
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								
X Y	JP 2009-145182 A (株式会社島津製作所) 2009.07.02, 【0017】 - 【0036】段落, 【図1】 & US 2009/0153865 A1	1, 2, 5, 10, 14 3, 4, 6-9, 11-13, 15								
Y	JP 2008-002849 A (オリンパス株式会社) 2008.01.10, 【0040】 段落 (ファミリーなし)	3, 4, 6-9, 15								
Y	JP 2012-032307 A (株式会社島津製作所) 2012.02.16, 【0009】 - 【0049】段落 (ファミリーなし)	11-13								
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。										
<table style="width:100%; border:none;"> <tr> <td style="width:50%; border:none;"> * 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 </td> <td style="width:50%; border:none;"> 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矛盾するものではなく、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 </td> </tr> </table>			* 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矛盾するものではなく、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						
* 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矛盾するものではなく、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 12.06.2012	国際調査報告の発送日 03.07.2012									
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 中村 祐一 電話番号 03-3581-1101 内線 3292	2W 4405								

C (続き) . 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	JP 2008-111834 A (株式会社資生堂) 2008.05.15, 全文、全図 & US 2010/0256924 A1 & US 7937227 B2 & EP 2204646 A1 & WO 2009/051222 A1 & AU 2008312804 A & CN 101821604 A & KR 10-2010-0057676 A & TW 200925580 A	1-15
A	JP 03-108648 A (株式会社日立製作所) 1991.05.08, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-15

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求項 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

2. 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

請求項1, 5, 10, 14に係る発明は、JP 2009-145182 Aに記載された発明に対して、新規性が認められず、特別な技術的特徴を有するものではない。

したがって、請求項1-10, 14, 15に係る一群の発明を主発明とする、二以上の発明が含まれている。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。