

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2018 年 7 月 19 日 (19.07.2018)



(10) 国际公布号
WO 2018/129775 A1

(51) 国际专利分类号:
G01N 15/02 (2006.01) **G01N 15/00** (2006.01)

古路 147 号黄鸿年科技综合大楼 215 室 / 林超, Zhejiang 310013 (CN)。

(21) 国际申请号: PCT/CN2017/073113

(22) 国际申请日: 2017 年 2 月 8 日 (08.02.2017)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
201710028185.0 2017 年 1 月 13 日 (13.01.2017) CN

(71) 申请人: 浙江大学(ZHEJIANG UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。

(72) 发明人: 李鹏(LI, Peng); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。李培(LI, Pei); 中国浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号, Zhejiang 310058 (CN)。

(74) 代理人: 杭州求是专利事务所有限有限公司(HANGZHOU QIUSHI PATENT OFFICE CO.,LTD.); 中国浙江省杭州市西湖区玉

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

(54) Title: FAST PARTICLE DETECTION METHOD AND SYSTEM ON BASIS OF DYNAMIC LIGHT SCATTERING SAMPLE ENSEMBLE ANALYSIS

(54) 发明名称: 基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法及系统

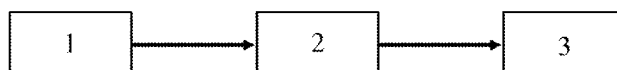


图 1

(57) Abstract: A fast particle detection method and system on the basis of dynamic light scattering sample ensemble analysis. Firstly dispersing a particle sample to be detected so as to construct a plurality of sampling bodies, and collecting dynamic scattering optical signals in parallel; constructing a sample ensemble from the sample body scattering signals; analyzing and calculating the time relevance of the sample ensemble; and carrying out particle detection by means of particle motion characteristics. The time of measuring particles at a single instance may be several or dozens of milliseconds, so that real-time detection is facilitated; by combining the detected plurality of scattering signals which comprise amplitude and phase information, more accurate and reliable relevance representation may be obtained; and the method and system have a spatial resolution capability for particle detection, and the particle motion characteristics of spatial resolution may be determined.

(57) 摘要: 一种基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法及系统。先对待检测颗粒样品进行分散, 构建多个采样体并且并行收集动态散射光信号, 由采样体散射信号构建样本系综, 分析计算样本系综的时间相关性, 通过颗粒运动特征实现颗粒检测。单次测量颗粒的时间可在几至几十个毫秒, 有助于实时检测; 结合探测得到的包含幅度和相位信息的复数散射信号, 能够获得更加准确可靠的相关性表征; 并且对颗粒的检测具有空间分辨能力, 能够确定空间分辨的颗粒运动特征。

WO 2018/129775 A1

本国际公布：

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法及系统

技术领域

本发明属于光学测量技术领域，尤其涉及一种利用低相干干涉的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法及系统，可用于工业生产等方面检测亚微米及纳米量级的颗粒的尺寸、粘度等信息。

技术背景

颗粒，这些细小的分散物质，以固体、气体和液体等状态形式，普遍存在于自然界、生产制造过程及人类日常生活等方方面面。颗粒的尺寸信息（粒度）、粘度等信息与材料或产品的性能和质量密切相关，甚至对环境质量和人类的健康有重大的影响。因此，能够准确快速地检测并获取颗粒信息，对与之密切相关的工业生产和科学研究等领域具有重要的意义。

对于尺寸小于 $1\mu\text{m}$ 的亚微米及纳米级的颗粒，由于其表面效应和小尺寸效应，因而这些颗粒构成的材料具有一般的所不具有的特性。例如，亚微米及纳米级的铁颗粒样品，在催化效率上明显高于一般尺寸大的铁粉；亚微米及纳米级颗粒材料的光学特性也超出寻常，比如利用纳米半导体材料可以制备光电转换效率高的新型太阳能电池等。

通常，对于亚微米及纳米量级的颗粒尺寸的测量中，由于测量量级的限制，现有的对该颗粒尺寸检测装置主要包括：基于显微测量的粒度仪和基于动态光散射法的粒度仪等。基于显微测量的粒度仪采用电子显微镜法和扫描探针显微技术，其可以直观地测量亚微米及纳米颗粒的尺寸信息。

对于悬浮颗粒样品中与光波长相当的颗粒，由于布朗运动使得该颗粒的散射光的频率相对于入射光存在多普勒频移。从而，各个颗粒散射光场相干叠加而成的散射光信号的光信号随时间呈现出起伏变化。传统的基于动态光散射的粒度仪基于上述原理，通过探测随时间变化的散射光信号，并利用时间相关函数表征散射信号随时间的变化。根据斯托克斯爱因斯坦方程，该时间相关函数的去相关率与颗粒的尺寸以及粘度有关，从而利用该方法可以检测颗粒样品的尺寸或粘度信息。这种动态光散射技术又被称为光子相关光谱法（Photon Correlation Spectroscopy, PCS）。然而，上述 PCS 精确测量方法只针对单次散射的颗粒样品，例如低浓度的悬浮液。任何多次散射成分对于探测得到的散射信号的统计结果会产生偏差。为了将 PCS 法用于包含多次散射的高浓度散射样品

测量中，出现了光子交叉相关光谱法（Photon Cross Correlation Spectroscopy, PCCS）。然而该方法中，为了得到准确的时间相关函数需要足够长的积分时间。此外，该测量装置较为复杂，成本高。

为了获得时间相关函数，需要统计分析测得的足够多的独立的颗粒散射信号样本间的时间相关性。为了保证统计结果的可靠性和准确性，要求样本间相互独立，且用于统计相关性计算的样本数量足够多。在上述的基于动态光散射的技术中，所有的独立样本是在时间维度中以一定的时间间隔采样得到的，即所谓的时间模式测量。为了确保样本间的独立性，时间间隔应该大于被测颗粒样本相关性特征中的去相关周期（通常是几个毫秒）。因此，为了满足上述保证统计结果的可靠性和准确性条件，在这传统的动态光散射测量中，一次测量需要相当长的总测量时间（大约几秒）。

发明内容

本发明的目的是针对现有的基于动态光散射的粒度仪的不足，提出了一种基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法及系统。

本发明的目的是通过下述技术方案实现的：

一、基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，包括以下步骤：

- 1) 对待检测颗粒样品进行充分分散；
- 2) 构建多个采样体并且并行收集动态散射光信号；
- 3) 由多个采样体散射信号构建样本系综，分析计算样本系综之间的时间相关性，检测颗粒运动特征。

所述对待检测颗粒样品进行分散，包括：对液态颗粒样品利用湿法或对气态颗粒样品利用干法进行适当分散。

所述构建多个采样体并且并行收集动态散射光信号，包括：利用低相干干涉方法实现多个采样体的并行探测，进一步包括结合空间门与低相干干涉的相干门的方法减小散射信号中的多次散射成分，保留单次散射成分。该低相干干涉方法进一步包括：通过扫描改变参考臂光程的时间域低相干干涉测量方法；利用光谱仪记录光谱干涉信号的光谱域低相干干涉测量方法；利用扫频光源记录光谱干涉信号的扫频低相干干涉测量方法。

所述构建多个采样体并行收集动态散射光信号中，多个采样体是指分布在空间、光谱、入射角、偏振等一种或多种维度下的不同采样体。进一步包括：在颗粒检测速度允许的情况下，进一步在时间维度上构建采样体，增加独立样本量，提高检测精度。

所述空间维度包括沿光轴方向的深度空间和垂直于光轴方向的横向空间。所述沿光轴方向的深度空间，包括利用傅立叶域低相干干涉技术并行获得所有深度方向的散射信号；所述垂直于光轴方向的横向空间，包括利用多个探测光束照明不同空间区域。

所述光谱维度，包括含有多个不同光谱的探测光束照明在同一空间区域或者不同空间区域，具体包括利用多个不同光谱的光源照明，或者对单一宽光谱光源照明后进行光谱分割，或者两种方式联用；两种方式联用是指对多个不同光谱光源照明后再进行光谱分割。

所述入射角维度，包括多个探测光束从不同角度入射到同一空间区域或者不同空间区域，并利用光程编码分割或者分割横向调制谱或者使用多个探测器探测的方法。

所述进一步在时间维度上构建采样体是指：对于任一时间点，将其余时间点的采样体内样本同该时间点的相结合构成具有更多样本量的样本系综。

所述构建多个采样体并且并行收集动态散射光信号中，动态散射光信号是强度信号、幅度信号或者同时包括幅度和相位信息的复数信号。

所述由多个采样体的散射信号构建样本系综，分析样本系综的时间相关性，检测颗粒运动特征，具体包括：确定某一时间点为起始时间点，计算样本系综在后续时间点与起始时间点之间的相关性，通过系综的相关性随时间的衰减特征，确定颗粒运动特征。

所述检测颗粒运动特征具体包括：在粘度确定的情况下，由相关性计算获得颗粒尺寸信息；或者在颗粒尺寸确定的情况下，由相关性计算获得粘度信息。进一步包括通过改变采样体的空间位置，实现颗粒运动特征的成像。

二、基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测系统，包括：

一种颗粒样品分散装置，用于将待测颗粒样品分散到一定的空间中；

一种光学照明与探测装置，用于构建多个采样体，并且可以并行收集动态散射光信号；

一个或多个处理器，用于分析处理探测到的散射信号。

所述的一种光学照明与探测装置是采用以下的一种：包括低相干光源、干涉仪和探测器；或者包括低相干光源、干涉仪和光谱仪；或者包括扫频宽光谱光源、干涉仪和探测器。进一步包括可以改变照明光束位置的扫描装置，实现颗粒运动特征的成像。

所述的一种光学照明与探测装置用于构建多个采样体，包括以下一种或多种：一种多光束照明不同的垂直于光轴方向的横向空间位置的照明装置与多探

测器的探测装置，以便在空间维度构建多个采样体；一种多光束以不同入射角照明同一或者不同空间位置的照明装置与多探测器的探测装置，以便在入射角维度构建多个采样体；一种由多个子光束构成的单光束的照明装置，子光束有不同的光程延迟，且以不同入射角度照明同一或者不同空间位置，以便在入射角维度构建多个采样体，并且利用光程编码方式实现多个采样体的并行探测；一种包括含有不同光谱的多个探测光束的照明装置，不同光束照明在同一空间区域或者不同空间区域，具体包括利用多个不同光谱的光源照明，或者对单一宽光谱光源照明后进行光谱分割，或者两种方式联用，以便在光谱维度构建多个采样体。

所述的一个或多个处理器分析处理探测得到的散射信号包括在分析所收集的颗粒散射信号时，通过分割光谱、分割光程或分割横向扫描调制谱的方式产生多个采样体。

所述的一个或多个处理器中分析处理探测得到的散射信号包括：确定某一时间点为起始时间点，计算由多个采样体产生的样本系综在后续时间点与起始时间点之间的相关性，通过系综的相关性随时间的衰减特征，确定颗粒运动特征。

本发明相比现有技术具有以下有益效果和优势：

结合低相干干涉和动态光散射技术，利用低相干干涉的空间门能够有效地抑制多次散射，并利用探测记录到的不同时间点的多个采样体的散射信号样本做系综分析，计算时间相关性，并依据其衰减特征，确定颗粒尺寸或粘度信息。

相比于现有的动态光散射粒度仪，其仅能获得一维的光强度信号做时间相关性分析。本发明可在不同时间点探测得到包括深度方向、垂直于深度的横向空间、光谱维度、探测光入射角维度以及光学偏振态维度等多维度空间颗粒散射的复数信号，并能够结合幅度和相位信息得到复数信号的时间相关函数。相比于单纯的幅度（或强度）信号分析，本发明增加了信号相关性随时间衰减特征统计计算的可靠性和准确度。

相比于现有的动态光散射粒度仪，其仅针对一维时间序列的散射信号样本，计算时间自相关函数。该过程中通过时间采样获得独立样本。为了保证测量统计结果的可靠性和准确性，一次测量需要相当长的总测量时间（大约几秒），增加了时间成本。本发明可采用动态光散射样本系综测量，能够在包括深度空间等多维度采样体内并行获得足够多的散射信号样本，且单次测量时间可缩短至几个毫秒内，测量数据的准确度和重复性高，可用于快速检测颗粒信息。

相比于现有的动态光散射粒度仪，其仅仅探测到一维的时间变化的光强度

信号。本发明能够并行探测二维或多维度空间的散射光信号，能够测量空间分辨的散射颗粒样品的特征。

附图说明

图 1 为本发明方法的示意图；

图 2 为本发明装置的示意图；

图 3 为本发明实施例的示意图；

图 4 为本发明示例性实施例的不同颗粒的系综相关性时间变化结果图；

图 5 为本发明示例性实施例的基于复数和基于幅度散射信号的系综相关性对比效果图；

图 6 为本发明示例性实施例的颗粒扩散系数特征成像图。

其中：1-颗粒分散；2-构建多个采样体并且并行收集散射信号；3-散射信号样本系综分析；11-光源；12-分束器；13-参考臂准直镜；14-平面高反射镜；15-样品臂准直镜；16-扫描振镜；17-物镜；18-颗粒分散装置；19-干涉信号探测装置；20-信号处理器；21-偏振控制器；31-低相干宽带光源；32-光环形器；33-光纤耦合器；34-第一光纤准直器件；35-聚焦透镜；36-平面高反射镜；37-第二光纤准直器件；38-扫描振镜；39-物镜；40-样品分散装置；41-第三光纤准直器件；42-光栅；43-傅里叶变换透镜；44-高速线阵相机；45-信号处理器模块与计算单元；46-第一偏振控制器；47-第二偏振控制器。

具体实施方式

下面将结合附图对本发明的具体实施方式作详细说明，附图形成本文的一部分。需要注意的是，这些说明及示例仅仅为示例性的，不能被理解为限制了本发明的范围，本发明的保护范围由随附的权利要求书限定，任何在本发明权利要求基础上的改动都是本发明的保护范围。

为了便于理解本发明的实施例，将各操作描述成多个离散的操作，但是，描述的顺序不代表实施操作的顺序。

本描述中针对测量空间采用数学变量的表示。这种描述仅仅用于促进讨论，而不意欲限制本发明的实施例的应用。其中： z 表示深度方向，即沿入射光轴的方向； t 表示时间序数，意指对同一位置测得散射信号对应的不同时间点。

本发明的基本思想是构建多个采样体并行探测收集到颗粒动态散射光信号（包含幅度和相位信息），并由多个采样体的散射信号构建形成样本系综，通过分析计算样本系综的相关性随时间的变化，检测颗粒的运动特征。

图 1 示出的是本发明的一种基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测

方法示意图。采用颗粒分散装置对颗粒样品在一定空间内进行充分的颗粒分散 1，包括颗粒在液相中的湿法分散和在气相中的干法分散等。由此提供用于检测的空间分布的颗粒待测样品。对于在液相媒介中保证分散液体不会使颗粒溶解或团聚，且液体的折射率与待测颗粒样品的折射率不同。

构建多个采样体并并行收集动态散射光信号 2(包括强度信号、或幅度信号、或同时包含幅度和相位的复数信号)，可以通过低相干干涉探测的方法来实现。利用低相干干涉探测方法有效地运用空间门减小散射信号中的多次散射成分。低相干干涉的信号收集方法包括：通过扫描改变参考臂光程的时间域低相干干涉测量方法，或者利用光谱仪记录光谱干涉信号的光谱域低相干干涉测量方法，或者利用扫频光源记录光谱干涉信号的扫频低相干干涉测量方法。

在不同时间点 t 并行收集颗粒动态散射信号的多个采样体，分布在空间、光谱、入射角、偏振等一种或多种维度中，多种采样体组合，构成了一个大的样本系综空间。其中，空间维度包含沿着光轴方向的深度空间和垂直于深度的横向空间：对于深度空间的采样体，可利用傅立叶域低相干干涉技术并行获得所有深度方向的散射信号；对于横向空间的采样体，可利用多个探测光束同时对不同的空间区域照明来实现。

关于光谱维度的采样体，可以在同一空间区域内分别使用多个不同光谱分布的光源照明来获得；或者对单一宽光谱分割，即对任一时间点利用低相干干涉探测得到波数域的散射信号光谱进行分割，获得若干相互独立的子光谱，并分别通过傅里叶变换最终得到多个独立的散射信号采样体；此外也可以将这两种方式联用得到光谱维度中的采样体。

关于在入射角维度中获得多个独立的采样体这样的探测方式，是指探测光从 N 个角度区域对组织样本进行探测，包括利用多个探测器从不同的角度探测同一个或不同的区域；或者在不同角度区域通过不同的光程延迟进行探测，将 N 个角度区域编码到 M 个探测量程区域，再分割量程，生成 N 个角度的散射信号的采样体；或者对散射信号在不同时间或空间进行独立探测，根据时间或空间特征进行分割，生成 N 个角度区域的散射信号的采样体；或者对收集的散射信号的横向扫描调制谱进行分割，得到若干角度编码的子调制谱(如申请日于 2016 年 2 月 5 日、申请号为 201620115923.6 中国发明专利申请案中的技术方案所详细叙述)，最终可生成探测光入射角度维度的多个采样体。

关于在偏振维度中获得多个独立的采样体这样的探测方式，是通过对低相干干涉探测的参考光进行偏振状态的调制，相干提取对应于入射光不同偏振状态并经样品后向散射的光信号，获得多个采样体。

对由采样体散射信号构建的样本作散射信号系综分析 3，以检测颗粒运动特征。该过程的处理方法为：

确定某一时间点为起始时间点；计算在后续时间点的样本系综与起始时间点的之间的相关性；根据相关性随时间的衰减特征，确定颗粒运动特征。并基于爱因斯坦-斯托克斯方程，在粘度确定的情况下，确定颗粒尺寸信息；或者在颗粒尺寸确定的情况下，计算获取粘度信息。此外，该过程处理可以在时间维度上选取独立样本，具体是在原有系综分析的样本系综中将后续时间点再后续的多个时间点的各个采样体与所观察的时间点的样本体结合构成样本量更多的样本系综，增加相关性统计计算的可靠性，从而提高检测精度。另外，通过改变采样体的空间位置，如通过扫描方式改变探测区域等，可以检测空间不同区域位置的颗粒特征，从而能够实现对颗粒运动特征的成像。

图 2 示出的是本发明的一种基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测系统示意图。采用颗粒分散装置 18 对颗粒样品在一定的空间内进行充分的分散，包括颗粒在液相中的湿法分散和在气相中的干法分散等，由此提供用于检测的空间分散的颗粒待测样品。用于构建多个采样体并且并行收集动态散射信号的光学照明与探测装置，可通过低相干干涉的方法来实现。该装置的低相干干涉测量部分的主体结构为一干涉仪，由 11~17、19 和 21 构成，其中光源 11 发出的光被分束器 12 分成两部分光束：其中的一束光进入到干涉仪的参考臂，通过参考臂准直镜 13 照射于平面高反射镜 14 上；另一束光进入到样品臂，经过准直 15 和光路反射后聚焦到待测样品上。其中利用颗粒分散装置 18 对样品进行分散后，样品置于样品臂物镜 17 的焦平面处。而后参考臂和样品臂各自反射回的光发生干涉后由干涉信号探测装置 19 接收。对于光纤型光路，采用偏振控制器 21 调整光束的偏振态，最大化信号干涉效果。

依据低相干干涉探测信号的不同方式，图 2 所示的一种基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测系统装置具体包括：

1) 时间域测量装置。光源 11 采用宽带低相干光，平面反射镜 14 可沿光轴方向移动，干涉信号探测装置 19 为一点探测器。通过移动平面反射镜 14 改变参考臂光程，两臂的干涉信号由点探测器 19 探测到，对某一空间深度的 z 方向的散射信号的低相干干涉探测，从而得到深度空间维度的采样体。

2) 光谱域测量装置。光源 11 采用宽带低相干光，平面反射镜 14 固定不动，干涉信号探测装置 19 采用光谱仪。干涉信号经过光谱仪中的线阵相机同时记录干涉光谱。采用傅里叶分析方法分析干涉光谱信号，并行获取深度 z 方向的散射信息，从而得到深度维度空间的采样体。

3) 扫频测量装置。光源 11 采用扫频光源, 平面反射镜 14 固定不动, 干涉信号探测装置 19 采用点探测器。点探测器分时记录扫频光源的低相干干涉光谱。采样傅里叶分析干涉光谱信号, 并行获取深度 z 方向的散射信息, 从而得到深度维度空间的采样体。

对于上述不同的测量装置, 可分别结合对图 1 叙述中所涉及的不同的探测方式, 以及利用信号处理器 20 对探测到的散射信号按照图 1 实施例中所涉及的信号分析方法进行处理 (包括通过分割光谱、分割光程或分割横向扫描调制谱等方式, 获得多个采样体, 增加独立的样本系综量), 确定颗粒的粘度或尺寸信息, 以及实现对颗粒的运动特征的成像。其中, 不同的探测方式获得多个维度的采样体, 具体实现如下:

一种多光束照明不同的垂直于光轴方向的横向空间位置的照明装置与多探测器的探测装置, 在空间维度构建多个采样体。可以采用多个如图 2 所示的装置, 每个的探测光束经过样品臂物镜 17 后照射到垂直于光轴方向的不同的横向空间位置, 每个干涉光束由各自的干涉信号探测装置 19 接收。

一种多光束以不同入射角照明同一或者不同空间位置的照明装置与多探测器的探测装置, 以便在入射角维度构建多个采样体。可以对经过样品臂的偏振控制器 21 出来的单光束进行一对多的分束, 产生空间上分开的光束, 经过样品臂物镜 17 后以不同的角度入射到样品 18 表面实现多角度探测。

一种由多个子光束构成的单光束的照明装置, 子光束有不同的光程延迟, 且以不同入射角度照明同一或者不同空间位置, 以便在入射角维度构建多个采样体, 并且利用光程编码方式实现多个采样体的并行探测, 如申请日于 2016.2.5, 申请号为 201620115923.6 中的实施例中所详细叙述。

一种包括含有不同光谱的多个探测光束的照明装置, 不同光束照明在同一空间区域或者不同空间区域, 具体包括利用多个不同光谱的光源照明, 或者对单一宽光谱光源照明后进行光谱分割, 或者两种方式联用, 以便在光谱维度构建多个采样体。可以采用的光源 11 包含多个不同的光源, 其具有不同的光谱分布, 发出的光经过耦合后入射到分束器 12 的一端, 进入干涉探测装置主体中, 探测光束照射到样品的同一位置。最终接收部分由不同的干涉信号探测装置 19 接收对应的不同光谱的光的干涉信号。

本发明的示例性实施例:

在下面的详细说明中, 参考附图, 附图形成本文的一部分且通过可在其中实践本发明的示例实施例的方式示出。要理解, 可利用其它的实施例, 且可进行结构或逻辑的改变, 而不脱离本发明的范围。因此, 下面的详细描述不以限

制的方式取得，且根据本发明的实施例的范围由附属的权利要求及其等同物来限定。

此实施例通过一系列的措施实现了一种基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法及系统。利用低相干干涉探测独特的空间门特征，消除样品中多次散射成分的影响，保留单次散射成分，并依据探测得到多个样本空间体内的散射复数信号的系综相关性随时间的变化特征，确定颗粒尺寸或粘度信息。

图 3 示出的是本文所公开的利用本发明的一个示例性实施例。针对检测颗粒的一种基于动态光散射样本系综分析的检测装置，包括宽带低相干光源 31、光环形器 32、分光比为 50:50 的光纤耦合器 33、第一偏振控制器 46、第一光纤准直器件 34、聚焦透镜 35、平面高反射镜 36、第二偏振控制器 47、第二光纤准直器件 37、扫描振镜 38、物镜 39、样品分散装置 40、第三光纤准直器件 41、光栅 42、傅里叶变换透镜 43、高速线阵相机 44、信号处理器模块与计算单元 45，其中宽带低相干光源 31 采用中心波长为 1325nm、带宽为 100nm 的超发光二极管光源，物镜 39 采用焦距为 30mm 的消色差双胶合透镜，高速线阵相机 44 采用由 2048 像素单元组成的线阵扫描相机；其中由本发明装置所使用的低相干宽带光源 31 发出的光，经过光环形器 32 后进入到分光比为 50:50 的光纤耦合器 33，从光纤耦合器 33 出射的光被分成两分子光束：其中一束光通过光纤经过第一偏振控制器 46 连接至参考臂中的第一光纤准直器件 34，经过准直和聚焦后照射到平面高反射镜 36；另一束光通过光纤经过第二偏振控制器 47 连接至样品臂部分的第二光纤准直器件 37，经过准直、光路反射和聚焦后照射到被测样品上。使用样品分散装置 40 以湿法的方式将聚苯乙烯微球颗粒充分分散到蒸馏水溶液中，得到待测样品。样品臂中的扫描振镜 38 固定不动，使得低相干干涉仪能够并行探测得到样品空间同一位置在不同时刻的深度方向的散射信号。同时样品臂中的光路通过单模光纤传导光束，对待测样品散射回的光起到空间滤波的作用，即有效地减小散射信号中的多次散射成分。由参考臂中平面高反射镜 36 反射的光与样品臂中被测样品背向散射的光在光纤耦合器 33 处干涉，干涉光经过光谱仪（包括器件 41~44）探测并被记录，而后由信号处理器模块与计算单元 45 采集并作信号分析处理。

对于任意一次测量记录得到的散射信号作初步的预处理后，可以表示为一个三维的数据数组，即 $D(z_i, t)$ ，其中 z_i ($i = 1:N$) 表示记录的样品某一深度空间所有散射信息对应的深度方向，共包含 N 个信号样本元素， t 表示对同一位置重复探测所对应的不同时间点。 D 是一复数数据类型的数组，代表了同时包含相位和幅度信息的复数散射信号。

采用样本系综分析的方式：选取某一时间点 t_0 作为起始时间点，对应的整个深度空间的复数散射信号（即样本系综）为 $D(z_i, t_0)$ ，后续不同时间点（ $t_0 + \Delta t$ ， $t_0 + 2\Delta t$ ， $t_0 + 3\Delta t$ ，……， $t_0 + \alpha\Delta t$ ，其中 Δt 为记录信号的时间间隔， α 为所选取的时间点数）对应的复数散射信号分别与 $D(z_i, t_0)$ 作相关性计算，即：

$$G(\tau) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N} \left| \sum_{i=1}^N D(z_i, 0) D^*(z_i, \tau) \right|, \quad (1)$$

其中， τ 表示延迟时间，对应所选的起点 t_0 后的不同时间点。于是便得到样本系综相关性 G 随时间的变化曲线。理论分析表明，相关性随时间的变化关系服从洛伦兹指数衰减分布。可以表示为：

$$G(\tau) \sim \exp(-2\tau/\tau_c) = \exp(-D_T q^2 \tau), \quad (2)$$

其中， τ_c 表示去相关周期； $D_T q^2$ 为衰减系数，表征时间相关函数的去相关率； D_T 表示扩散系数，可由斯托克斯-爱因斯坦方程得到：

$$D_T = k_B T / 3\pi\eta d, \quad (3)$$

其中， k_B 表示玻尔兹曼常数； T 表示测量时环境的绝对温度； η 表示颗粒样品的粘度； d 表示被测样品的直径。其中的散射矢量 q 可由以下式子确定：

$$q = 4\pi n \sin(\theta/2) / \lambda, \quad (4)$$

其中， n 表示介质的折射率； θ 表示散射角度； λ 表示真空中探测光束的中心波长。对于小尺寸颗粒，其散射信号的时间相关性衰减快，延迟时间短；对于大尺寸颗粒，其散射信号的时间相关性衰减慢，延迟时间较长。通过测量不同尺寸的颗粒样品的时间相关函数，在粘度确定的情况下，可以确定颗粒的尺寸大小；或在颗粒尺寸大小确定的情况下，确定样品粘度信息。

利用图 3 所示的本发明装置对不同尺寸的颗粒（直径 $\Phi 44\text{nm}$ ， $\Phi 100\text{nm}$ 和 $\Phi 200\text{nm}$ ，体积浓度均为 10vol%）进行测试。将经过液相充分分散后的待测颗粒样品置于系统的探测位置。通常，对于一定尺寸的颗粒样品，根据前面的系综相关性，计算得到去相关周期的理论值，具体计算如下：已知颗粒样品的标准直径 d ，根据（2-4）式，并在条件 $k_B = 1.38 \times 10^{-23} \text{J} \cdot \text{K}^{-1}$ ， $T = 297.15\text{K}$ ， $\eta = 9.142 \times 10^{-8} \text{N} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-2}$ ， $T = 297.15\text{K}$ 和 $\theta = \pi \text{ rad}$ 下，代入得到去相关周期 τ_c 的理论值。实际上，在一个去相关周期时间内，足以能够完全的表征颗粒的相关性随时间变化特征。因此，这样的测量数据获取时间可缩短至一个去相关周期。理论计算得到 44nm，100nm 和 200nm 这三种颗粒的去相关周期理论值分别为：1.17ms，2.65ms 和 5.30ms，从而，实际测量这三种颗粒时，单次测量中

分别记录 90、204 和 408 个不同时间点（时间间隔 $13\mu\text{s}$ ）的颗粒背向散射的深度样本空间的复数信号。单次测量的时间与去相关周期一致，重复 10 次测量获取均值和标准差值。

选取 200 个深度方向的空间位置包含有效的颗粒散射复数信号。对于任一颗粒样品的单次测量数据（如 44nm 颗粒），选取第 1 个时间点的深度散射复数信号（200 个深度空间位置）作为基准，分别同第 1、2、.....、90 个时间点的相同深度范围内的所有散射信号进行相关性计算。以上实验过程重复 10 次，进行重复实验的测量，再求取平均值和标准差。最终得到不同样品系综中颗粒相关性随时间变化的关系曲线。图 4 示出的是测试得到的相关性曲线，其中曲线部分为平均值，曲线周围的填充区域表示标准偏差。横坐标表示在对数坐标显示下的延迟时间，纵坐标表示相关性。利用最小二乘法对测得的时间相关函数按照指数分布进行拟合，反演计算出颗粒的直径，得到这三种不同颗粒样品的直径分别为： $45.82\pm 2.12\text{nm}$ 、 $97.75\pm 1.88\text{nm}$ 和 $209.07\pm 1.82\text{nm}$ 。该测量所得的结果与标准直径保持一致。

本发明能够收集同时包含幅度和相位信息的复数动态光散射信号。然而在传统的动态光散射测量中，采用单点探测器探测得到的是颗粒散射的强度（或幅度）信号。实际上，在作数学的相关性的统计计算中，基于复数矢量信号的相关要比单纯的基于幅度信号的相关更加的准确。例如，对于两个样本，如果它们具有相同的幅度值，但是具有不同的相位值，那么仅从幅度相关的角度来看，它们是完全一样的；然而从复数相关的角度来看，实际上它们由于相位不同，两者并不是完全一样。为了验证这一点，利用在图 3 示例说明中利用本发明装置测试标准直径为 $\phi 100\text{nm}$ 的颗粒的相关函数的方法，在计算相关函数时分别采用基于幅度散射信号和基于复数散射信号，得到如图 5 所示的相关性随时间的变化曲线。从图中可以直观的看出，采用基于幅度信号得到的相关性曲线的标准偏差要比基于复数信号得到的大。经计算，得到在去相关周期位置处，前者的标准差为 0.11，而采用复数信号得到的测量曲线的标准差为 0.06。这充分地说明本发明收集的复数散射信号有助于提高测量的准确度。另外，值得一提的是：从图中看出，基于复数的相关性曲线的去相关速率是基于幅度的 0.5 倍，这与 Siegert 方程的理论分析结果一致。

本发明能够通过探测获得不同空间位置的采样体，实现对空间分辨的颗粒运动特征（如扩散系数）的成像。在收集散射信号时，探测光束聚焦到样品某一空间点，以一定的时间间隔（ $13\mu\text{s}$ ）并行收集包含所有深度方向的复数散射信号，单个位置的收集时间取决于标准颗粒理论计算得到的去相关周期时间。

利用本发明装置中探测部分的扫描振镜 38，改变探测光束的聚焦位置，通过横向移动 256 个位置，最终收集到不同横向空间位置的同时包含所有深度方向的散射信号采样体。

为了确保深度方向的分辨力，对于深度方向采用光谱维度中的分割光谱的处理方式获得若干采样体。最终，在包含深度和横向方向的二维空间中，对于每一个空间位置，选取 $7 \times 7 \times 4$ 的元素窗口（分别对应深度、横向和光谱维度，其中光谱维度为 4 表示将光谱分割成 4 个子光谱），构成一个样本系综体（共包含 196 个独立样本数）。从而利用前面所述的系综相关性的计算方式，计算每一空间位置处的相关函数，并利用最小二乘法对测得的时间相关函数按照指数分布进行拟合，最终得到每个空间位置的扩散系数 D_T 。

图 6 示出的是利用本发明实现对颗粒样品（标准直径为 $\Phi 100\text{nm}$ 和 $\Phi 200\text{nm}$ 的聚苯乙烯水溶液，浓度 10 vol%）在二维空间的扩散系数特征的成像。其中颗粒溶液被注入到内径为 $500\mu\text{m}$ 的玻璃管中。共重复 10 次测量，计算得到空间平均扩散系数分别为 $4.66 \pm 0.23 \mu\text{m}^2/\text{s}$ （左边， $\Phi 100\text{nm}$ ）和 $2.14 \pm 0.13 \mu\text{m}^2/\text{s}$ （右边， $\Phi 200\text{nm}$ ），这与理论计算得到的扩散系数值（ $4.57 \mu\text{m}^2/\text{s}$ 和 $2.28 \mu\text{m}^2/\text{s}$ ）分别一致。

由此，本发明单次测量颗粒的时间能够缩短至几至几十个毫秒，能够实现实时检测，并且能够获得更加准确可靠的相关性表征，能够确定空间分辨的颗粒运动特征，其技术效果突出显著。

权 利 要 求 书

- 1、一种基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，包括：
对待检测颗粒样品进行分散；
构建多个采样体并且并行收集动态散射光信号；
由多个采样体的散射信号构建样本系综，分析样本系综之间的时间相关性，检测颗粒运动特征。
- 2、根据权利要求1所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：所述对待检测颗粒样品进行分散，包括：对液态颗粒样品利用湿法或对气态颗粒样品利用干法进行分散。
- 3、根据权利要求0所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：所述构建多个采样体并且并行收集动态散射光信号，包括：利用低相干干涉方法实现多个采样体的并行探测。
- 4、根据权利要求3所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：进一步包括结合空间门与低相干干涉的相干门的方法减小散射信号中的多次散射成分，保留单次散射成分。
- 5、根据权利要求0所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：所述构建多个采样体并且并行收集动态散射光信号中，多个采样体是指分布在空间、光谱、入射角、偏振等一种或多种维度下的不同采样体。
- 6、根据权利要求5所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：进一步地，在颗粒检测速度允许的情况下，在时间维度上构建采样体。
- 7、根据权利要求5所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：所述空间维度，包括沿光轴方向的深度空间和垂直于光轴方向的横向空间。
- 8、根据权利要求5所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：所述光谱维度，包括含有不同光谱的多个探测光束照明在同一空间区域或者不同空间区域，具体包括利用多个不同光谱的光源照明，或者对单一宽光谱光源照明后进行光谱分割，或者两种方式联用。
- 9、根据权利要求5所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：所述入射角维度，包括多个探测光束从不同角度入射到同一

空间区域或者不同空间区域，并利用光程编码分割或者分割横向调制谱或者使用多个探测器探测的方法。

10、根据权利要求 6 所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：所述进一步在时间维度上构建采样体是指：对于任一当前时间点，将当前时间点后的其余时间点的采样体内样本同当前时间点的相结合构成具有更多样本量的样本系综。

11、根据权利要求 7 所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：

所述沿光轴方向的深度空间，包括利用傅立叶域低相干干涉技术并行获得所有深度方向的散射信号；

所述垂直于光轴方向的横向空间，包括利用多个探测光束照明不同空间区域。

12、根据权利要求 10 所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：所述构建多个采样体并且并行收集动态散射光信号中，动态散射光信号是强度信号、幅度信号或者同时包括幅度和相位信息的复数信号。

13、根据权利要求 10 所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：所述由多个采样体的散射信号构建样本系综，分析样本系综的时间相关性，检测颗粒运动特征，具体包括：确定某一时间点为起始时间点，计算样本系综在后续时间点与起始时间点之间的相关性，通过系综的相关性随时间的衰减特征确定颗粒运动特征。

14、根据权利要求 10 所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测方法，其特征在于：所述检测颗粒运动特征是：在粘度确定的情况下，由相关性计算获得颗粒尺寸信息；或者在颗粒尺寸确定的情况下，由相关性计算获得粘度信息。

15、一种基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测系统，其特征在于包括：

一种颗粒样品分散装置，用于将待测颗粒样品分散到空间中；

一种光学照明与探测装置，用于构建多个采样体，并且并行收集动态散射光信号；

一个或多个处理器，用于分析处理探测得到的散射信号。

16、根据权利要求 15 所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测系统，其特征在于：

所述的一种光学照明与探测装置是采用以下的一种：

包括低相干光源、干涉仪和探测器；
或者包括低相干光源、干涉仪和光谱仪；
或者包括扫频宽光谱光源、干涉仪和探测器。

17、根据权利要求 15 所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测系统，其特征在于：

所述的一种光学照明与探测装置包括以下一种或多种：

一种多光束照明不同的垂直于光轴方向的横向空间位置的照明装置与多探测器的探测装置，以便在空间维度构建多个采样体；

一种多光束以不同入射角照明同一或者不同空间位置的照明装置与多探测器的探测装置，以便在入射角维度构建多个采样体；

一种由多个子光束构成的单光束的照明装置，子光束有不同的光程延迟，且以不同入射角度照明同一或者不同空间位置，以便在入射角维度构建多个采样体，并且利用光程编码方式实现多个采样体的并行探测；

一种包括含有不同光谱的多个探测光束的照明装置，不同光束照明在同一空间区域或者不同空间区域，具体包括利用多个不同光谱的光源照明，或者对单一宽光谱光源照明后进行光谱分割，或者两种方式联用，以便在光谱维度构建多个采样体。

18、根据权利要求 15 所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测系统，其特征在于：所述的一个或多个处理器分析处理探测得到的散射信号包括在分析所收集的颗粒散射信号时，通过分割光谱、分割光程或分割横向扫描调制谱的方式产生多个采样体。

19、根据权利要求 15 所述的基于动态光散射样本系综分析的颗粒快速检测系统，其特征在于：所述的一个或多个处理器中分析处理探测得到的散射信号包括：确定某一时间点为起始时间点，计算由多个采样体产生的样本系综在后续时间点与起始时间点之间的相关性，通过系综的相关性随时间的衰减特征，确定颗粒运动特征。

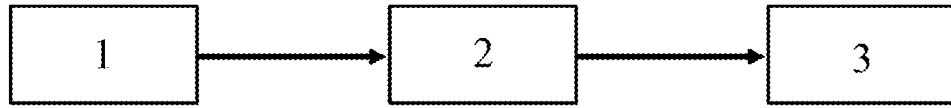


图 1

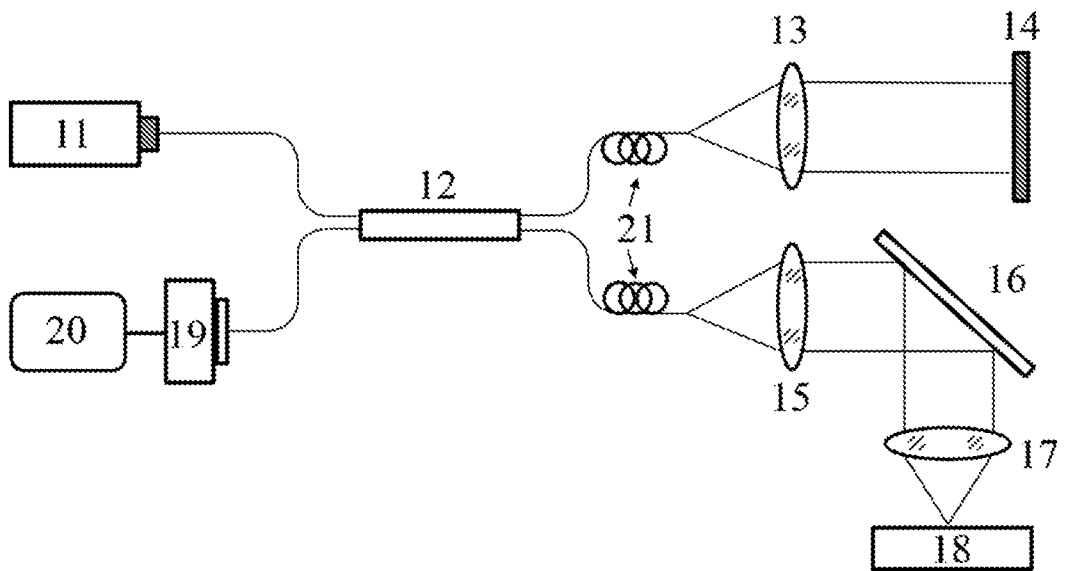


图 2

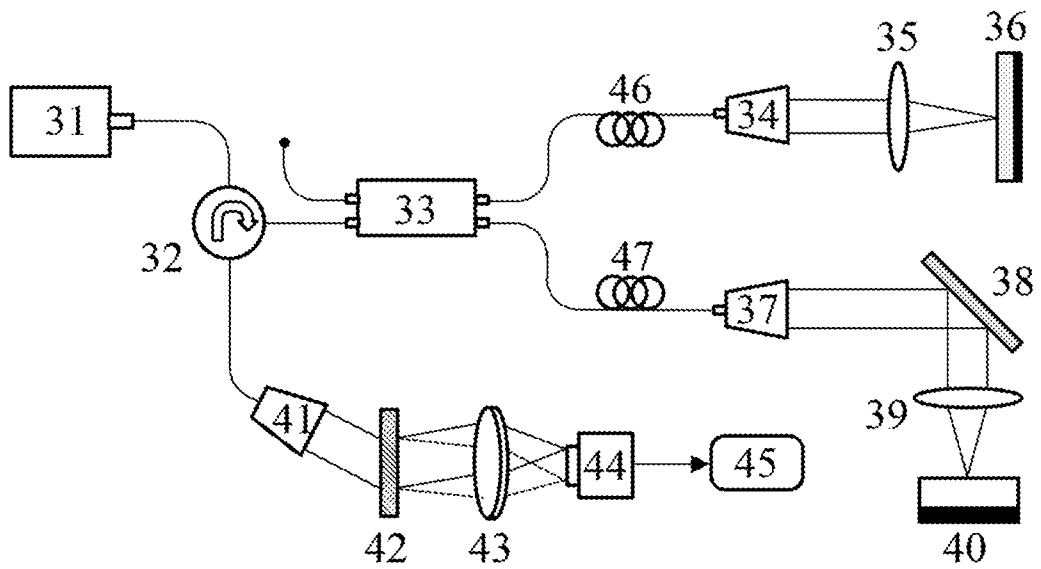


图 3

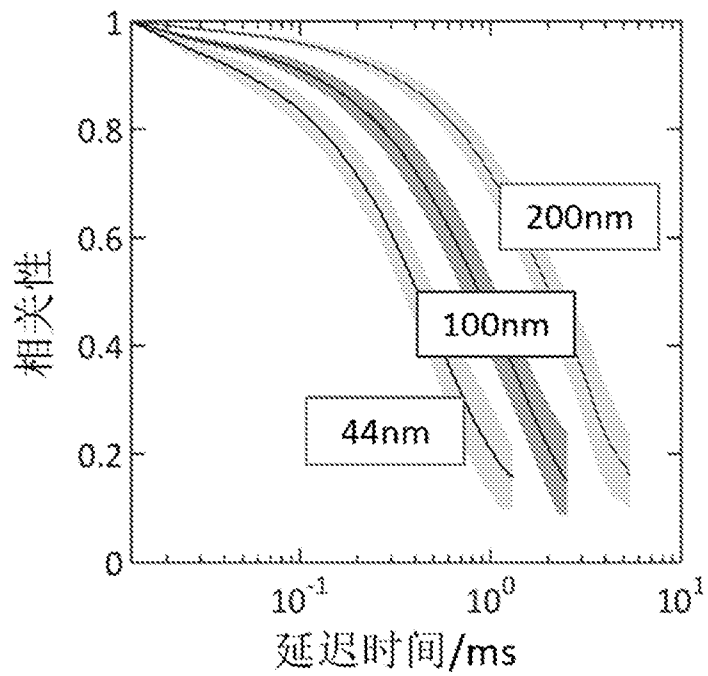


图 4

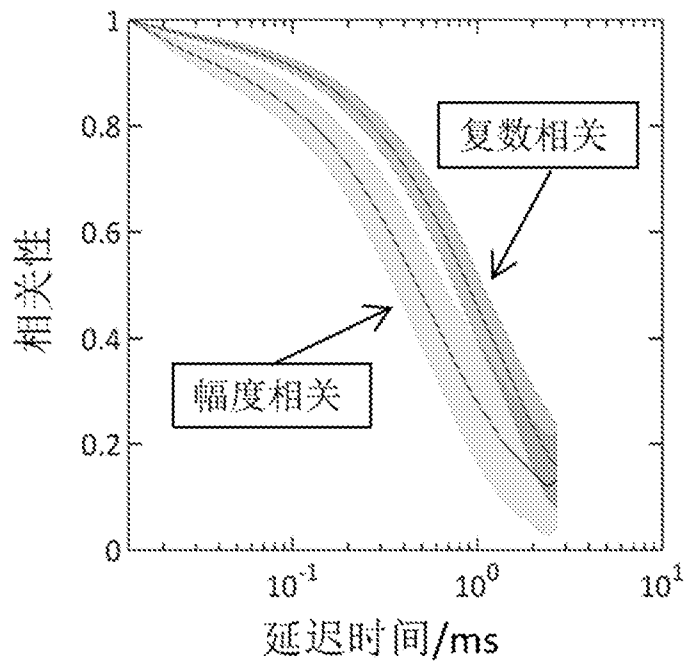


图 5

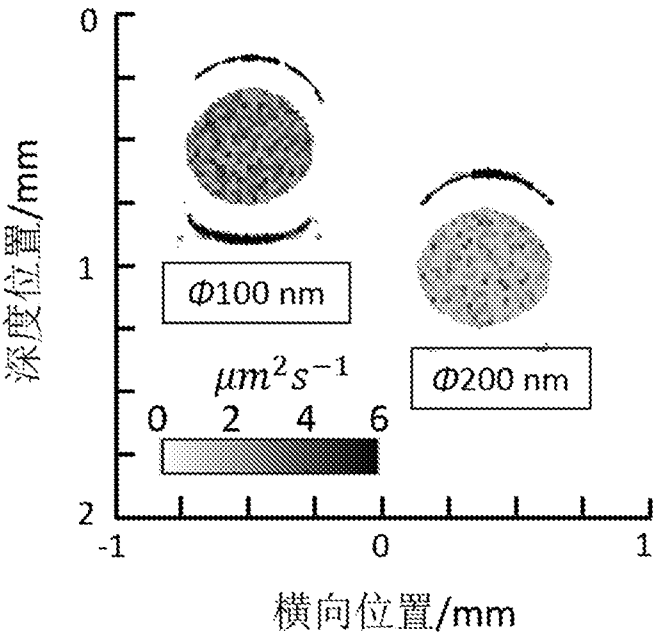


图 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/073113

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N 15/02 (2006.01) i; GO IN 15/00 (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)

G01N 15/-

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

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

CNPAT, CNKI, EPODOC, WPI: 李鹏, 李培, 颗粒, 微粒, 粒子, 动态光散射, 光子相关光谱法, 光子关联能谱法, 低相干, 干涉, 粒度仪, lipeng, pengli, lipei, peili, particle, sizer, low w coherence, low-coherence, interferometer, interferometry, interference, interfere, photon w correlation w spectroscopy, PCS, dynamic w light w scattering, DLS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2014336990 A1 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKYO UNIVERSITY OF AG-RICULTURE AND TECHNOLOGY), 13 November 2014 (13.11.2014), description, paragraphs [0033]-[0047], and figure 1	1-19
Y	CN 106248532 A (ZHEJIANG UNIVERSITY), 21 December 2016 (21.12.2016), description, paragraphs [0043]-[0055] and [0060]-[0061], and figures 1-3	1-19
A	CN 202305367 U (UNIVERSITY OF SHANGHAI FOR SCIENCE AND TECHNOLOGY), 04 July 2012 (04.07.2012), entire document	1-19
A	CN 205458608 U (ZHEJIANG UNIVERSITY), 17 August 2016 (17.08.2016), entire document	1-19
A	CN 101762441 A (GUANGDONG MEDICAL COLLEGE et al.), 30 June 2010 (30.06.2010), entire document	1-19
A	EP 0045495 A1 (CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD.), 10 February 1982 (10.02.1982), entire document	1-19

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	“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
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	“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
“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date	“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
“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)	“&” document member of the same patent family
“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	

Date of the actual completion of the international search 17 August 2017	Date of mailing of the international search report 30 September 2017
Name and mailing address of the ISA State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10) 62019451	Authorized officer DONG, Chunyan Telephone No. (86-10) 62414377

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2017/073113

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 2365313 B1 (LS INSTRUMENTS AG), 26 August 2015 (26.08.2015), entire document	1-19
A	US 2012044493 A1 (SMART, A.E. et al.), 23 February 2012 (23.02.2012), entire document	1-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2017/073113

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
US 2014336990 A1	13 November 2014	WO 2013077137 A1	30 May 2013
		EP 2784486 A1	01 October 2014
		JP 5946193 B2	05 July 2016
		JP WO2013077137 A1	27 April 2015
		EP 2784486 A4	08 July 2015
CN 106248532 A	21 December 2016	None	
CN 202305367 U	04 July 2012	None	
CN 205458608 U	17 August 2016	None	
CN 101762441 A	30 June 2010	None	
EP 0045495 A1	10 February 1982	DE 3174457 D1	28 May 1986
		EP 0045495 B1	23 April 1986
		CA 1170768 A	10 July 1984
		JP S5748638 A	20 March 1982
EP 2365313 B1	26 August 2015	EP 2365313 A1	14 September 2011
US 2012044493 A1	23 February 2012	US 8717562 B2	06 May 2014
		US 2015355088 A1	10 December 2015
		US 9052261 B2	09 June 2015
		US 9435726 B2	06 September 2016
		US 2014285800 A1	25 September 2014

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2017/073113

A. 主题的分类 G01N 15/02(2006.01)i; G01N 15/00(2006.01)i 按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类																							
B. 检索领域 检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号) G01N 15/- 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用)) CNPAT, CNKI, EPODOC, WPI; 李鹏, 李培, 颗粒, 微粒, 粒子, 动态光散射, 光子相关光谱法, 光子关联能谱法, 低相干, 干涉, 粒度仪, lipeng, pengli, lipei, peili, particle, sizer, low w coherence, low-coherence, interferometer, interferometry, interference, interfere, photon w correlation w spectroscopy, PCS, dynamic w light w scattering, DLS																							
C. 相关文件 <table border="1"> <thead> <tr> <th>类 型*</th> <th>引用文件, 必要时, 指明相关段落</th> <th>相关的权利要求</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Y</td> <td>US 2014336990 A1 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKYO UNIVERSITY OF AGRICULTURE AND TECHNOLOGY) 2014年 11月 13日 (2014 - 11 - 13) 说明书第[0033]-[0047]段, 图1</td> <td>1-19</td> </tr> <tr> <td>Y</td> <td>CN 106248532 A (浙江大学) 2016年 12月 21日 (2016 - 12 - 21) 说明书第[0043]-[0055], [0060]-[0061]段, 图1-3</td> <td>1-19</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 202305367 U (上海理工大学) 2012年 7月 4日 (2012 - 07 - 04) 全文</td> <td>1-19</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 205458608 U (浙江大学) 2016年 8月 17日 (2016 - 08 - 17) 全文</td> <td>1-19</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>CN 101762441 A (广东医学院 等) 2010年 6月 30日 (2010 - 06 - 30) 全文</td> <td>1-19</td> </tr> <tr> <td>A</td> <td>EP 0045495 A1 (CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 1982年 2月 10日 (1982 - 02 - 10) 全文</td> <td>1-19</td> </tr> </tbody> </table>			类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求	Y	US 2014336990 A1 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKYO UNIVERSITY OF AGRICULTURE AND TECHNOLOGY) 2014年 11月 13日 (2014 - 11 - 13) 说明书第[0033]-[0047]段, 图1	1-19	Y	CN 106248532 A (浙江大学) 2016年 12月 21日 (2016 - 12 - 21) 说明书第[0043]-[0055], [0060]-[0061]段, 图1-3	1-19	A	CN 202305367 U (上海理工大学) 2012年 7月 4日 (2012 - 07 - 04) 全文	1-19	A	CN 205458608 U (浙江大学) 2016年 8月 17日 (2016 - 08 - 17) 全文	1-19	A	CN 101762441 A (广东医学院 等) 2010年 6月 30日 (2010 - 06 - 30) 全文	1-19	A	EP 0045495 A1 (CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 1982年 2月 10日 (1982 - 02 - 10) 全文	1-19
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求																					
Y	US 2014336990 A1 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION TOKYO UNIVERSITY OF AGRICULTURE AND TECHNOLOGY) 2014年 11月 13日 (2014 - 11 - 13) 说明书第[0033]-[0047]段, 图1	1-19																					
Y	CN 106248532 A (浙江大学) 2016年 12月 21日 (2016 - 12 - 21) 说明书第[0043]-[0055], [0060]-[0061]段, 图1-3	1-19																					
A	CN 202305367 U (上海理工大学) 2012年 7月 4日 (2012 - 07 - 04) 全文	1-19																					
A	CN 205458608 U (浙江大学) 2016年 8月 17日 (2016 - 08 - 17) 全文	1-19																					
A	CN 101762441 A (广东医学院 等) 2010年 6月 30日 (2010 - 06 - 30) 全文	1-19																					
A	EP 0045495 A1 (CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) 1982年 2月 10日 (1982 - 02 - 10) 全文	1-19																					
☒ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。																							
* 引用文件的具体类型: “A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 “E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 “L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) “O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 “P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 “T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 “X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 “Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 “&” 同族专利的文件																							
国际检索实际完成的日期		国际检索报告邮寄日期																					
2017年 8月 17日		2017年 9月 30日																					
ISA/CN的名称和邮寄地址		受权官员																					
中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN) 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088 传真号 (86-10)62019451		董春艳 电话号码 (86-10)62414377																					

C. 相关文件		
类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	EP 2365313 B1 (LS INSTRUMENTS AG) 2015年 8月 26日 (2015 - 08 - 26) 全文	1-19
A	US 2012044493 A1 (SMART ANTHONY E ET AL.) 2012年 2月 23日 (2012 - 02 - 23) 全文	1-19

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2017/073113

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
US	2014336990	A1	2014年 11月 13日	WO	2013077137	A1	2013年 5月 30日
				EP	2784486	A1	2014年 10月 1日
				JP	5946193	B2	2016年 7月 5日
				JP	W02013077137	A1	2015年 4月 27日
				EP	2784486	A4	2015年 7月 8日
CN	106248532	A	2016年 12月 21日	无			
CN	202305367	U	2012年 7月 4日	无			
CN	205458608	U	2016年 8月 17日	无			
CN	101762441	A	2010年 6月 30日	无			
EP	0045495	A1	1982年 2月 10日	DE	3174457	D1	1986年 5月 28日
				EP	0045495	B1	1986年 4月 23日
				CA	1170768	A	1984年 7月 10日
				JP	S5748638	A	1982年 3月 20日
EP	2365313	B1	2015年 8月 26日	EP	2365313	A1	2011年 9月 14日
US	2012044493	A1	2012年 2月 23日	US	8717562	B2	2014年 5月 6日
				US	2015355088	A1	2015年 12月 10日
				US	9052261	B2	2015年 6月 9日
				US	9435726	B2	2016年 9月 6日
				US	2014285800	A1	2014年 9月 25日