

(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
2016年4月14日(14.04.2016)



(10) 国際公開番号

WO 2016/056405 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/64 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/077156
- (22) 国際出願日: 2015年9月25日(25.09.2015)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2014-209075 2014年10月10日(10.10.2014) JP
特願 2014-236527 2014年11月21日(21.11.2014) JP
- (71) 出願人: アズビル株式会社(AZBIL CORPORATION) [JP/JP]; 〒1006419 東京都千代田区丸の内2丁目7番3号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 小原 太輔(OBARA, Daisuke); 〒1006419 東京都千代田区丸の内2丁目7番3号 アズビル株式会社内 Tokyo (JP). 古谷 雅(FURUYA, Masashi); 〒1006419 東京都千代田区丸の内2丁目7番3号 アズビル株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 稲葉 良幸, 外(INABA, Yoshiyuki et al.); 〒1066123 東京都港区六本木6-1-0-1 六本木ヒルズ森タワー23階 TMI 総合法律事務所 Tokyo (JP).

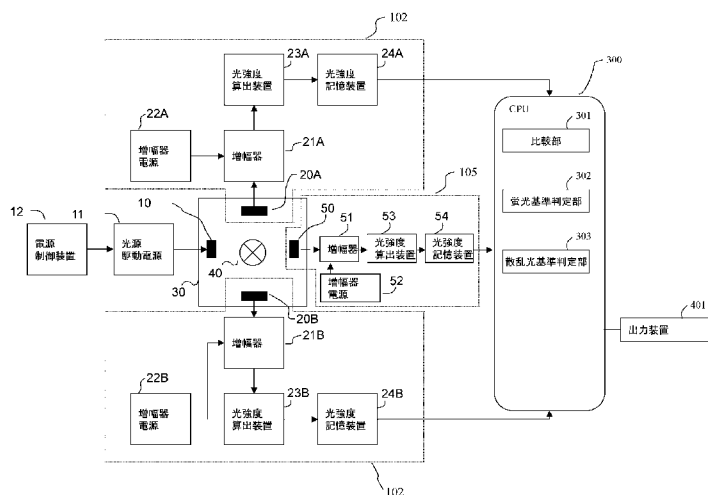
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, 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 (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, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーロパ (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

(54) Title: DEVICE FOR DETECTION OF FLUORESCENCE IN LIQUID AND METHOD FOR DETECTION OF FLUORESCENCE IN LIQUID

(54) 発明の名称: 液中蛍光検出装置及び液中の蛍光の検出方法



11 Light source driving power supply
12 Power supply control device
21A, 21B, 51 Amplifier
22A, 22B, 52 Amplifier power supply
23A, 23B, 53 Light intensity computation unit
24A, 24B, 54 Light intensity storage unit
301 Comparison unit
302 Fluorescence baseline determination unit
303 Scattered light baseline determination unit
401 Output device

(57) Abstract: Provided is a device for detection of fluorescence in a liquid, equipped with: a light source 10 for emitting excitation light towards a liquid that is able to include a first substance emitting light of greater intensity in a first fluorescence wavelength band than in a second fluorescence wavelength band, and a second substance emitting light of greater intensity in the second fluorescence wavelength band than in the first fluorescence wavelength band; the excitation light having a wavelength that gives rise to Raman scattered light in the liquid, within a wavelength band between the first and second fluorescence wavelength bands; and a fluorescence detection unit 102 for detecting light of the first and second fluorescence wavelength bands.

(57) 要約: 第2の蛍光波長帯域より第1の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第1の物質、及び第1の蛍光波長帯域より第2の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第2の物質を含み得る液体に向けて、第1及び第2の蛍光波長帯域の間の波長帯域において液体でラマン散乱光が生じるような波長の励起光を発する光源10と、第1及び第2の蛍

光波長帯域の光を検出する蛍光検出部102と、を備える液中蛍光検出装置。

明 細 書

発明の名称：液中蛍光検出装置及び液中の蛍光の検出方法

技術分野

[0001] 本発明は検出技術に関し、液中蛍光検出装置及び液中の蛍光の検出方法に関する。

背景技術

[0002] 検査対象である気体に含まれる蛍光粒子を検出する方法（例えば、特許文献1、2参照。）、及び検査対象である液体に含まれる蛍光粒子を検出する方法（例えば特許文献3参照。）が提案されている。いずれの方法においても、検査対象に励起光が照射され、蛍光が検出された場合に、粒子が存在すると判断される。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特許4 3 7 7 0 6 4 号公報

特許文献2：特開2 0 1 2 - 8 8 3 0 4 号公報

特許文献3：特開2 0 1 3 - 1 1 7 4 6 6 号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 一般に気体に励起光を照射しても、自家蛍光を発する蛍光粒子の検出の妨げになる程度の強さのラマン散乱光は生じないが、液体に励起光を照射すると、水などの液体を構成する分子、あるいは液体中に含まれる分子によって、自家蛍光を発する蛍光粒子の検出の妨げになる程度の強さのラマン散乱光が生じることがある。ラマン散乱光の波長は、励起光の波長よりも長いため、検査対象に含まれる蛍光粒子が発する蛍光の波長と重なる場合がある。また、検査対象は、複数種類の蛍光粒子を含んでいる場合がある。

[0005] そこで、本発明は、液中で正確に蛍光を検出可能な液中蛍光検出装置及び液中の蛍光の検出方法を提供することを目的の一つとする。なお、蛍光とは

、自家蛍光を含む。

課題を解決するための手段

- [0006] 本発明の態様によれば、（a）第2の蛍光波長帯域より第1の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第1の物質、及び第1の蛍光波長帯域より第2の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第2の物質を含み得る液体に向けて、第1及び第2の蛍光波長帯域の間の波長帯域において液体でラマン散乱光が生じるような波長の励起光を発する光源と、（b）第1及び第2の蛍光波長帯域の光を検出する蛍光検出部と、を備える、液中蛍光検出装置が提供される。
- [0007] 上記装置は、検出した第1の蛍光波長帯域の光の強度と、第2の蛍光波長帯域の光の強度と、を比較する蛍光基準比較部をさらに備えていてもよい。また、上記装置は、第1の蛍光波長帯域の光の強度が第2の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、液体が第1の物質を含んでいると判定し、第2の蛍光波長帯域の光の強度が第1の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、液体が第2の物質を含んでいると判定する判定部をさらに備えていてもよい。
- [0008] 上記装置において、第1の物質が生物粒子であり、第2の物質が非生物粒子であってもよい。また、第1の蛍光波長帯域の方が、第2の蛍光波長帯域よりも長波長側であってもよい。さらに、第1の蛍光波長帯域の光が生物粒子が発する自家蛍光であり、第2の蛍光波長帯域の光が非生物粒子が発する自家蛍光であってもよい。
- [0009] あるいは、上記装置において、第1及び第2の物質が非生物粒子であってもよいし、第1及び第2の物質の少なくとも一方が液体中に溶解した蛍光物質であってもよい。
- [0010] 上記装置は、励起光を照射された液体中で生じた、励起光と波長が同じ散乱光を検出する散乱光検出部をさらに備えていてもよい。
- [0011] また、本発明の態様によれば、（a）第2の蛍光波長帯域より第1の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第1の物質、及び第1の蛍光波長帯

域より第2の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第2の物質を含み得る液体に向けて、第1及び第2の蛍光波長帯域の間の波長帯域において液体でラマン散乱光が生じるような波長の励起光を発することと、(b)第1及び第2の蛍光波長帯域の光を検出することと、を含む、液中の蛍光の検出方法が提供される。

[0012] 上記方法は、検出した第1の蛍光波長帯域の光の強度と、第2の蛍光波長帯域の光の強度と、を比較することをさらに含んでもよい。また、上記方法は、第1の蛍光波長帯域の光の強度が第2の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、液体が第1の物質を含んでいると判定し、第2の蛍光波長帯域の光の強度が第1の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、液体が第2の物質を含んでいると判定することをさらに含んでもよい。

[0013] 上記方法において、第1の物質が生物粒子であり、第2の物質が非生物粒子であってもよい。また、上記方法において、第1の蛍光波長帯域の方が、第2の蛍光波長帯域よりも長波長側であってもよい。さらに、上記方法において、第1の蛍光波長帯域の光が生物粒子が発する自家蛍光であり、第2の蛍光波長帯域の光が非生物粒子が発する自家蛍光であってもよい。

[0014] あるいは、上記方法において、第1及び第2の物質が非生物粒子であってもよいし、第1及び第2の物質の少なくとも一方が液体中に溶解した蛍光物質であってもよい。

[0015] 上記方法は、励起光を照射された液体中で生じた、励起光と波長が同じ散乱光を検出することをさらに含んでもよい。

発明の効果

[0016] 本発明によれば、液中で正確に蛍光を検出可能な液中蛍光検出装置及び液中の蛍光の検出方法を提供可能である。

図面の簡単な説明

[0017] [図1]本発明の第1の実施の形態に係る液中蛍光検出装置の模式図である。

[図2]本発明の第1の実施の形態に係る微生物が発する自家蛍光の蛍光スペクトルの実例である。

[図3]本発明の第1の実施の形態に係る非生物粒子が発する自家蛍光の蛍光スペクトルの実例である。

[図4]図2及び図3に示したスペクトルを重ねたグラフである。

[図5]本発明の第1の実施の形態に係る微生物が発する自家蛍光の蛍光スペクトルの実例である。

[図6]本発明の第1の実施の形態に係る非生物粒子が発する自家蛍光の蛍光スペクトルの実例である。

[図7]図5及び図6に示したスペクトルを重ねたグラフである。

[図8]本発明の第1の実施の形態に係る微生物が発する自家蛍光の蛍光スペクトルの実例である。

[図9]本発明の第1の実施の形態に係る非生物粒子が発する自家蛍光の蛍光スペクトルの実例である。

[図10]図8及び図9に示したスペクトルを重ねたグラフである。

[図11]本発明の第2の実施の形態に係るガラスからなる非生物粒子が発する自家蛍光の蛍光スペクトルの実例である。

[図12]本発明の第2の実施の形態に係るPETからなる非生物粒子が発する自家蛍光の蛍光スペクトルの実例である。

[図13]図11及び図12に示したスペクトルを重ねたグラフである。

[図14]本発明の第3の実施の形態に係る消毒用アルコールが発する蛍光の蛍光スペクトルの実例である。

[図15]本発明の第3の実施の形態に係る緑茶が発する蛍光の蛍光スペクトルの実例である。

[図16]図14及び図15に示したスペクトルを重ねたグラフである。

発明を実施するための形態

[0018] 以下に本発明の実施の形態を説明する。以下の図面の記載において、同一又は類似の部分には同一又は類似の符号で表している。但し、図面は模式的なものである。したがって、具体的な寸法等は以下の説明を照らし合わせて判断すべきものである。また、図面相互間においても互いの寸法の関係や

比率が異なる部分が含まれていることは勿論である。

[0019] (第1の実施の形態)

本発明の第1の実施の形態に係る液中蛍光検出装置は、図1に示すように、第2の蛍光波長帯域より第1の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第1の物質、及び第1の蛍光波長帯域より第2の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第2の物質を含み得るセル40中の液体に向けて、第1及び第2の蛍光波長帯域の間の波長帯域において液体でラマン散乱光が生じるような波長の励起光を発する光源10と、第1及び第2の蛍光波長帯域の光を検出する蛍光検出部102と、を備える。

[0020] 例えば、セル40中の液体に含まれる第1の物質は微生物等の生物粒子であり、第2の物質が非生物粒子である。液体が第1の物質及び第2の物質を含みうるとは、液体が第1の物質及び第2の物質を含む可能性があることを意味し、検査のうえ、液体が第1の物質及び第2の物質を含んでいないと判定されることもある。

[0021] 液中蛍光検出装置は、励起光を照射された液体中で生じた、励起光と波長が同じ散乱光を検出する散乱光検出部105をさらに備えていてもよい。光源10と、蛍光検出部102と、散乱光検出部105と、は、筐体30に設けられている。光源10には、光源10に電力を供給する光源駆動電源11が接続されている。光源駆動電源11には、光源10に供給される電力を制御する電源制御装置12が接続されている。励起光が照射される液体は、透明なセル40の中を流れる。励起光が照射される液体は、例えば、純水、製薬用水、注射用水、及び培養液であるが、これらに限定されない。セル40は、例えばプラントの配管に接続されていてもよいが、これに限定されない。

[0022] 光源10は、セル40中を流れる液体に向けて、広帯域波長の励起光を照射する。光源10としては、例えば、発光ダイオード(LED)及びレーザーが使用可能である。励起光の波長は、例えば250ないし550nmである。励起光は、可視光であっても、紫外光であってもよい。励起光が可視光で

ある場合、励起光の波長は、例えば400ないし550 nmの範囲内であり、例えば405 nmである。励起光が紫外光である場合、励起光の波長は、例えば300ないし380 nmの範囲内であり、例えば340 nmである。ただし、励起光の波長は、これらに限定されない。

[0023] セル40の中の液体に細菌等の微生物が含まれる場合、励起光を照射された微生物に含まれるニコチンアミドアデニンジヌクレオチド及びリボフラビン等が、蛍光を発する。また、セル40の中の液体に例えば金属又は樹脂からなる非微生物粒子が含まれる場合も、励起光を照射された非微生物粒子が、蛍光、又は波長帯域が蛍光と重なる光を発する場合がある。なお、蛍光とは、自家蛍光を含む。

[0024] 例えば、液体が精製水製造装置で製造された水である場合、水には精製水製造装置の材料からなる非微生物粒子が含まれる場合がある。例えば、精製水製造装置が備えるフィルタやハウジングからは、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、オレフィン、ポリカーボネート、及びポリウレタン等から選択される少なくとも一つの材料からなる粒子が生じる。また、精製水製造装置が備えるパッキンからは、例えば、シリコンゴム、ニトリルゴム（NBR）、エチレンプロピレンゴム（EPDM）、フッ素ゴム、カルレッツ、及びPTFE等から選択される少なくとも一つの材料からなる粒子が生じる。さらに、精製水製造装置が備えるポンプからは、バイトン、フッ素樹脂、シリコン樹脂、ポリアミド、ポリフェニレンスルファイド（PPS）、及びパーフロ等から選択される少なくとも一つの材料からなる粒子が生じる。またさらに、精製水製造装置が備えるシールからは、例えばPTFE等からなる粒子が生じる。加えて、精製水製造装置が備える配管からは、酸化ステンレス等の金属材料からなる粒子が生じる。上記したような精製水製造装置から生じる粒子の材料は、励起光を照射されると、蛍光、又は波長帯域が蛍光と重複する光を発する場合がある。

[0025] 微生物及び非微生物粒子が発する蛍光帯域の光のスペクトルは、微生物及

び非微生物粒子の種類によって異なる。また、一般に、微生物が発する蛍光波長帯域の光の強度は、非微生物粒子が発する蛍光波長帯域の光の強度よりも長波長側で強い傾向にある。そのため、複数の波長において検出した蛍光帯域の光の強度に基づいて、液体に含まれる粒子等の物質が、微生物であるか、あるいは非微生物粒子であるかを判定することが可能となる。

[0026] また、液体に励起光を照射すると、励起光が液体に含まれる分子によって散乱され、励起光よりも波長の長いラマン散乱光が発生する。例えば、水においては、励起光の波長よりも50ないし100nm、あるいは60ないし70nm長い波長のラマン散乱光が生じる。ラマン散乱光の波長帯は、主に分子の種類と、励起光の波長により変化する。具体的には、励起光の波長が380nmである場合、水において波長が436nm前後にラマン散乱光のピークが発生する。励起光の波長が405nmである場合、水において波長が469nm前後にラマン散乱光のピークが発生する。励起光の波長が490nmである場合、水において波長が535nm前後及び585nm前後にラマン散乱光のピークが発生する。

[0027] そのため、ラマン散乱光のピーク波長が、微生物又は非微生物粒子が発する強度の弱い自家蛍光等の蛍光帯域の光の波長と重なると、ラマン散乱光が迷光として作用し、本来の検出対象である、強度の弱い自家蛍光の検出が困難になる場合がある。また、液体中に微生物又は非微生物粒子が含まれていると誤判定する場合もあり得る。

[0028] これに対し、第1の実施の形態に係る液中蛍光検出装置は、微生物が発する蛍光の強度が強い第1の蛍光波長帯域と、非微生物粒子が発する蛍光の強度が強い第2の蛍光波長帯域の間の波長帯域においてラマン散乱光が生じるような波長の励起光を発する。

[0029] 図2は、波長が405nmの励起光を照射したときの、水棲菌であるシュードモナス・デミニュータ (*Brevundimonas diminuta*、ATCC 19146) 及びシュードモナス・プチダ (*Pseudomonas putida*、ATCC 12633) が発する自家蛍光のスペ

クトルの実例の一つである。図3は、波長が405 nmの励起光を照射したときの、種々の樹脂ガasket材料から生じた非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルの実例の一つである。図4は、図2に示したスペクトルと、図3に示したスペクトルと、を重ねたグラフである。図2ないし図4に示すように、微生物が発する自家蛍光のスペクトルは、非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルよりも長波長側において強度が強い。反対に、非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルは、微生物が発する自家蛍光のスペクトルよりも短波長側において強度が強い。また、このとき、水において波長が469 nm前後にラマン散乱光のピークが発生している。微生物が発する自家蛍光のスペクトルは、ラマン散乱光のピークよりも長波長側において強度が強い。反対に、非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルは、ラマン散乱光のピークよりも短波長側において強度が強い。

[0030] 図5は、波長が380 nmの励起光を照射したときの、枯草菌であるバシラス・アトロフィーウス (*Bacillus atrophaeus*) が発する自家蛍光のスペクトルの実例の一つである。図6は、波長が380 nmの励起光を照射したときの、ガラス及び種々の樹脂材料からなる非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルの実例の一つである。図7は、図5に示したスペクトルと、図6に示したスペクトルと、を重ねたグラフである。図5ないし図7に示すように、微生物が発する自家蛍光のスペクトルは、非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルよりも長波長側において強度が強い。反対に、非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルは、微生物が発する自家蛍光のスペクトルよりも短波長側において強度が強い。また、このとき、水において波長が436 nm前後にラマン散乱光のピークが発生している。微生物が発する自家蛍光のスペクトルは、ラマン散乱光のピークよりも長波長側において強度が強い。反対に、非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルは、ラマン散乱光のピークよりも短波長側において強度が強い。

[0031] 図8は、波長が490 nmの励起光を照射したときの、枯草菌であるバシラス・アトロフィーウス (*Bacillus atrophaeus*) が発

する自家蛍光のスペクトルの実例の一つである。図 9 は、波長が 490 nm の励起光を照射したときの、ポリエチレンテレフタレート（PET）からなる非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルの実例の一つである。図 10 は、図 8 に示したスペクトルと、図 9 に示したスペクトルと、を重ねたグラフである。図 8 ないし図 10 に示すように、微生物が発する自家蛍光のスペクトルは、非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルよりも長波長側において強度が強い。反対に、非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルは、微生物が発する自家蛍光のスペクトルよりも短波長側において強度が強い。また、このとき、水において波長が 535 nm 前後及び 585 nm 前後にラマン散乱光のピークが発生している。微生物が発する自家蛍光のスペクトルは、ラマン散乱光のピークよりも長波長側において強度が強い。反対に、非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルは、ラマン散乱光のピークよりも短波長側において強度が強い。

[0032] 図 1 に示す光源 10 は、微生物が発する自家蛍光のスペクトルと、非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルと、の間に、ラマン散乱光の波長帯域が位置するような波長の励起光を照射する。あるいは、光源 10 は、微生物が発する自家蛍光のスペクトルの裾と、非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルの裾と、が重なる部分に、ラマン散乱光の波長帯域が位置するような波長の励起光を照射する。

[0033] 蛍光検出部 102 は、微生物又は非微生物粒子が発する蛍光帯域の光を検出する。蛍光検出部 102 は、第 1 の蛍光波長帯域の光を受光する第 1 の受光素子 20A と、第 1 の蛍光波長帯域とは異なる第 2 の蛍光波長帯域の光を受光する第 2 の受光素子 20B と、を備える。第 1 及び第 2 の受光素子 20A、20B は、ラマン散乱光の波長帯域の光を検出しないようにされてもよい。例えば、第 1 及び第 2 の受光素子 20A、20B が検出可能な波長帯域から、ラマン散乱光の波長帯域を除外してもよい。あるいは、第 1 及び第 2 の受光素子 20A、20B の前に、ラマン散乱光の波長帯域の光を遮光するフィルタ、あるいは、バンドパスフィルタ、ロングパスフィルタ、ショート

パスフィルタ、及びダイクロイックミラー、並びにこれらを組み合わせた波長選択手段等を配置してもよい。第1の受光素子20A及び第2の受光素子20Bとしては、フォトダイオード及び光電子増倍管等が使用可能であり、光を受光すると、光エネルギーを電気エネルギーに変換する。

[0034] 第1の受光素子20Aには、第1の受光素子20Aで生じた電流を増幅する増幅器21Aが接続されている。増幅器21Aには、増幅器21Aに電力を供給する増幅器電源22Aが接続されている。また、増幅器21Aには、増幅器21Aで増幅された電流を受け取り、第1の受光素子20Aが受光した光の強度を算出する光強度算出装置23Aが接続されている。光強度算出装置23Aは、例えば、検出した光のスペクトルの面積に基づいて、光の強度を算出する。光強度算出装置23Aには、光強度算出装置23Aが算出した光の強度を保存する光強度記憶装置24Aが接続されている。

[0035] 第2の受光素子20Bには、第2の受光素子20Bで生じた電流を増幅する増幅器21Bが接続されている。増幅器21Bには、増幅器21Bに電力を供給する増幅器電源22Bが接続されている。また、増幅器21Bには、増幅器21Bで増幅された電流を受け取り、第2の受光素子20Bが受光した光の強度を算出する光強度算出装置23Bが接続されている。光強度算出装置23Bは、例えば、検出した光のスペクトルの面積に基づいて、光の強度を算出する。光強度算出装置23Bには、光強度算出装置23Bが算出した光の強度を保存する光強度記憶装置24Bが接続されている。

[0036] 散乱光検出部105は、検査光を照射された微生物、非微生物粒子、及び気泡で生じる散乱光を検出する。散乱光検出部105は、散乱光を受光する散乱光受光素子50を備える。散乱光受光素子50としては、フォトダイオード等が使用可能であり、光を受光すると、光エネルギーを電気エネルギーに変換する。

[0037] 散乱光受光素子50には、散乱光受光素子50で生じた電流を増幅する増幅器51が接続されている。増幅器51には、増幅器51に電力を供給する増幅器電源52が接続されている。また、増幅器51には、増幅器51で増

幅された電流を受け取り、散乱光受光素子 50 が受光した散乱光の強度を算出する光強度算出装置 53 が接続されている。光強度算出装置 53 には、光強度算出装置 53 が算出した散乱光の強度を保存する光強度記憶装置 54 が接続されている。

[0038] セル 40 内を液体が流れると、光源 10 が励起光を照射し、蛍光検出部 102 が、ラマン散乱光の波長帯域よりも長波長側の第 1 の蛍光波長帯域の光の強度と、ラマン散乱光の波長帯域よりも短波長側の第 2 の蛍光波長帯域の光の強度と、を測定し、時系列的に光強度記憶装置 24 A、24 B に保存する。また、散乱光検出部 105 が、散乱光を測定し、散乱光の光強度を時系列的に光強度記憶装置 54 に保存する。

[0039] 第 1 の実施の形態に係る液中蛍光検出装置は、中央演算処理装置（CPU）300 をさらに含む。CPU 300 は、散乱光基準判定部 303 を含む。散乱光基準判定部 303 は、第 1 の蛍光波長帯域の光の強度の値と、第 2 の蛍光波長帯域の光の強度の値と、を光強度記憶装置 24 A、24 B から読み出す。また、散乱光基準判定部 303 は、散乱光の強度を、光強度記憶装置 54 から読み出す。

[0040] 散乱光基準判定部 303 は、蛍光検出部 102 が蛍光帯域の光を測定せず、散乱光検出部 105 が散乱光を測定した場合、検査対象の水が気泡を含むと判定する。さらに、散乱光基準判定部 303 は、蛍光検出部 102 が蛍光帯域の光を測定せず、散乱光検出部 105 が散乱光を測定した場合、検査対象の水が微生物及び非微生物粒子を含まないと判定してもよい。またさらに、散乱光基準判定部 303 は、蛍光検出部 102 が蛍光帯域の光を測定し、散乱光検出部 105 が散乱光を測定した場合、検査対象の水が微生物又は非微生物粒子を含むと判定してもよい。

[0041] CPU 300 は、比較部 301 及び蛍光基準判定部 302 をさらに含んでもよい。比較部 301 は、検出した第 1 の蛍光波長帯域における光の強度の値と、第 2 の蛍光波長帯域における光の強度の値と、を光強度記憶装置 24 A、24 B から読み出す。さらに、比較部 301 は、第 1 の蛍光波長帯

域の光の強度と、第2の蛍光波長帯域の光の強度と、を比較する。蛍光基準判定部302は、ラマン散乱光の波長帯域よりも長波長側の第1の蛍光波長帯域の光の強度が、ラマン散乱光の波長帯域よりも短波長側の第2の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、液体が微生物を含んでいると判定する。また、蛍光基準判定部302は、ラマン散乱光の波長帯域よりも短波長側の第2の蛍光波長帯域の光の強度が、ラマン散乱光の波長帯域よりも長波長側の第1の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、液体が非生物粒子を含んでいると判定する。

[0042] 蛍光基準判定部302は、例えば、判定結果を出力装置401から出力する。出力装置401としては、ディスプレイ、スピーカ、及びプリンタ等が使用可能である。

[0043] 以上説明した第1の実施の形態に係る液中蛍光検出装置によれば、ラマン散乱光が生じて、ラマン散乱光を液体中に含まれている微生物又は非生物粒子からの自家蛍光であると誤判定することを抑制することが可能となる。

[0044] (第2の実施の形態)

第2の実施の形態では、第1の非生物粒子と、第1の非生物粒子とは異なる第2の非生物粒子と、を判別する方法を説明する。

[0045] 第2の実施の形態においては、図1に示す光源10は、第1の非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルと、第2の非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルと、の間に、ラマン散乱光の波長帯域が位置するような波長の励起光を照射する。あるいは、光源10は、第1の非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルの裾と、第2の非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルの裾と、が重なる部分に、ラマン散乱光の波長帯域が位置するような波長の励起光を照射する。

[0046] 図11は、波長が445nmの励起光を照射したときの、ガラスからなる非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルの実例の一つである。図12は、波長が445nmの励起光を照射したときの、ポリエチレンテレフタレート

(PET) からなる非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルの実例の一つである。図13は、図11に示したスペクトルと、図12に示したスペクトルと、を重ねたグラフである。図11ないし図13に示すように、ガラスからなる非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルは、PETからなる非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルよりも長波長側において強度が強い。反対に、PETからなる非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルは、ガラスからなる非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルよりも短波長側において強度が強い。また、このとき、水において波長が524nm前後にラマン散乱光のピークが発生している。ガラスからなる非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルは、ラマン散乱光のピークよりも長波長側において強度が強い。反対に、PETからなる非生物粒子が発する自家蛍光のスペクトルは、ラマン散乱光のピークよりも短波長側において強度が強い。

[0047] 第2の実施の形態において、図1に示すCPU300の比較部301は、第1の蛍光波長帯域の光の強度と、第2の蛍光波長帯域の光の強度と、を比較する。蛍光基準判定部302は、ラマン散乱光の波長帯域よりも長波長側の第1の蛍光波長帯域の光の強度が、ラマン散乱光の波長帯域よりも短波長側の第2の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、液体が第1の非生物粒子を含んでいると判定する。また、蛍光基準判定部302は、ラマン散乱光の波長帯域よりも短波長側の第2の蛍光波長帯域の光の強度が、ラマン散乱光の波長帯域よりも長波長側の第1の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、液体が第2の非生物粒子を含んでいると判定する。

[0048] (第3の実施の形態)

第3の実施の形態では、液体中に溶解した第1の蛍光物質と、液体中に溶解した第1の蛍光物質とは異なる第2の蛍光物質と、を判別する方法を説明する。

[0049] 第3の実施の形態においては、図1に示す光源10は、液体中に溶解した第1の蛍光物質が発する蛍光のスペクトルと、液体中に溶解した第2の蛍光物質が発する蛍光のスペクトルと、の間に、ラマン散乱光の波長帯域が位置

するような波長の励起光を照射する。あるいは、光源 10 は、液体中に溶解した第 1 の蛍光物質が発する蛍光のスペクトルの裾と、液体中に溶解した第 2 の蛍光物質が発する蛍光のスペクトルの裾と、が重なる部分に、ラマン散乱光の波長帯域が位置するような波長の励起光を照射する。

[0050] 図 14 は、波長が 460 nm の励起光を照射したときの、消毒用アルコールに含まれる香料及び色素等の添加剤が発する蛍光のスペクトルの実例の一つである。図 15 は、波長が 460 nm の励起光を照射したときの、緑茶に含まれるクロロフィルが発する蛍光のスペクトルの実例の一つである。図 16 は、図 14 に示したスペクトルと、図 15 に示したスペクトルと、を重ねたグラフである。図 14 ないし図 16 に示すように、消毒用アルコールに含まれる香料及び色素等の添加剤が発する蛍光のスペクトルは、緑茶に含まれるクロロフィルが発する蛍光のスペクトルよりも長波長側において強度が強い。反対に、緑茶に含まれるクロロフィルが発する蛍光のスペクトルは、消毒用アルコールに含まれる香料及び色素等の添加剤が発する蛍光のスペクトルよりも短波長側において強度が強い。また、このとき、水において波長が 545 nm 前後にラマン散乱光のピークが発生している。消毒用アルコールに含まれる香料及び色素等の添加剤が発する蛍光のスペクトルは、ラマン散乱光のピークよりも長波長側において強度が強い。反対に、緑茶に含まれるクロロフィルが発する蛍光のスペクトルは、ラマン散乱光のピークよりも短波長側において強度が強い。

[0051] 第 3 の実施の形態において、図 1 に示す CPU 300 の比較部 301 は、第 1 の蛍光波長帯域の光の強度と、第 2 の蛍光波長帯域の光の強度と、を比較する。蛍光基準判定部 302 は、ラマン散乱光の波長帯域よりも長波長側の第 1 の蛍光波長帯域の光の強度が、ラマン散乱光の波長帯域よりも短波長側の第 2 の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、液体が消毒用アルコールに含まれる香料及び色素等の添加剤を含んでいると判定する。また、蛍光基準判定部 302 は、ラマン散乱光の波長帯域よりも短波長側の第 2 の蛍光波長帯域の光の強度が、ラマン散乱光の波長帯域よりも長波長側の第 1 の

蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、液体が緑茶に含まれるクロロフィルを含んでいると判定する。

[0052] 第3の実施の形態によれば、飲料工場等において、配管に流れている液体が消毒用アルコールから緑茶に切り替わったことを検出することが可能である。

[0053] (その他の実施の形態)

上記のように本発明を実施の形態によって記載したが、この開示の一部をなす記述及び図面はこの発明を限定するものであると理解すべきではない。この開示から当業者には様々な代替実施の形態、実施例及び運用技術が明らかになるはずである。例えば、第2の蛍光波長帯域より第1の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第1の物質と、第1の蛍光波長帯域より第2の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第2の物質と、の組み合わせは任意であり、第1の物質及び第2の物質が生物粒子であったり、第1及び第2の物質の少なくとも一方が細胞であったりしてもよい。第1及び第2の物質の少なくとも一方が細胞である場合、細胞は染色されていなくともよい。

[0054] また、粒子による散乱光の強度は、粒子の粒径と相関する。さらに、微生物及び非微生物粒子の粒径は、微生物及び非微生物粒子の種類によって異なる。そのため、検出した散乱光の強度から、水に含まれる微生物及び非微生物粒子の種類を特定してもよい。その他、粒子の種類の判別方法としては、米国特許第6885440号明細書、及び米国特許第7106442号明細書が開示している方法が使用可能である。また、図1においては、セル40内を流れの液体に励起光を照射する例を示したが、容器中に保存された、流れていない液体に励起光を照射してもよい。

[0055] このように、本発明はここでは記載していない様々な実施の形態等を包含するということを理解すべきである。

産業上の利用可能性

[0056] 以下に限定されないが、本発明は、医薬用精製水、食品用精製水、飲料用

精製水、及び半導体装置製造用精製水の製造現場等で利用可能である。

符号の説明

- [0057] 1 0 光源
- 1 1 光源駆動電源
- 1 2 電源制御装置
- 2 0 A 第1の受光素子
- 2 0 B 第2の受光素子
- 2 1 A、2 1 B 増幅器
- 2 2 A、2 2 B 増幅器電源
- 2 3 A、2 3 B 光強度算出装置
- 2 4 A、2 4 B 光強度記憶装置
- 3 0 筐体
- 4 0 セル
- 5 0 散乱光受光素子
- 5 1 増幅器
- 5 2 増幅器電源
- 5 3 光強度算出装置
- 5 4 光強度記憶装置
- 1 0 2 蛍光検出部
- 1 0 5 散乱光検出部
- 3 0 0 中央演算処理装置 (C P U)
- 3 0 1 比較部
- 3 0 2 蛍光基準判定部
- 3 0 3 散乱光基準判定部
- 4 0 1 出力装置

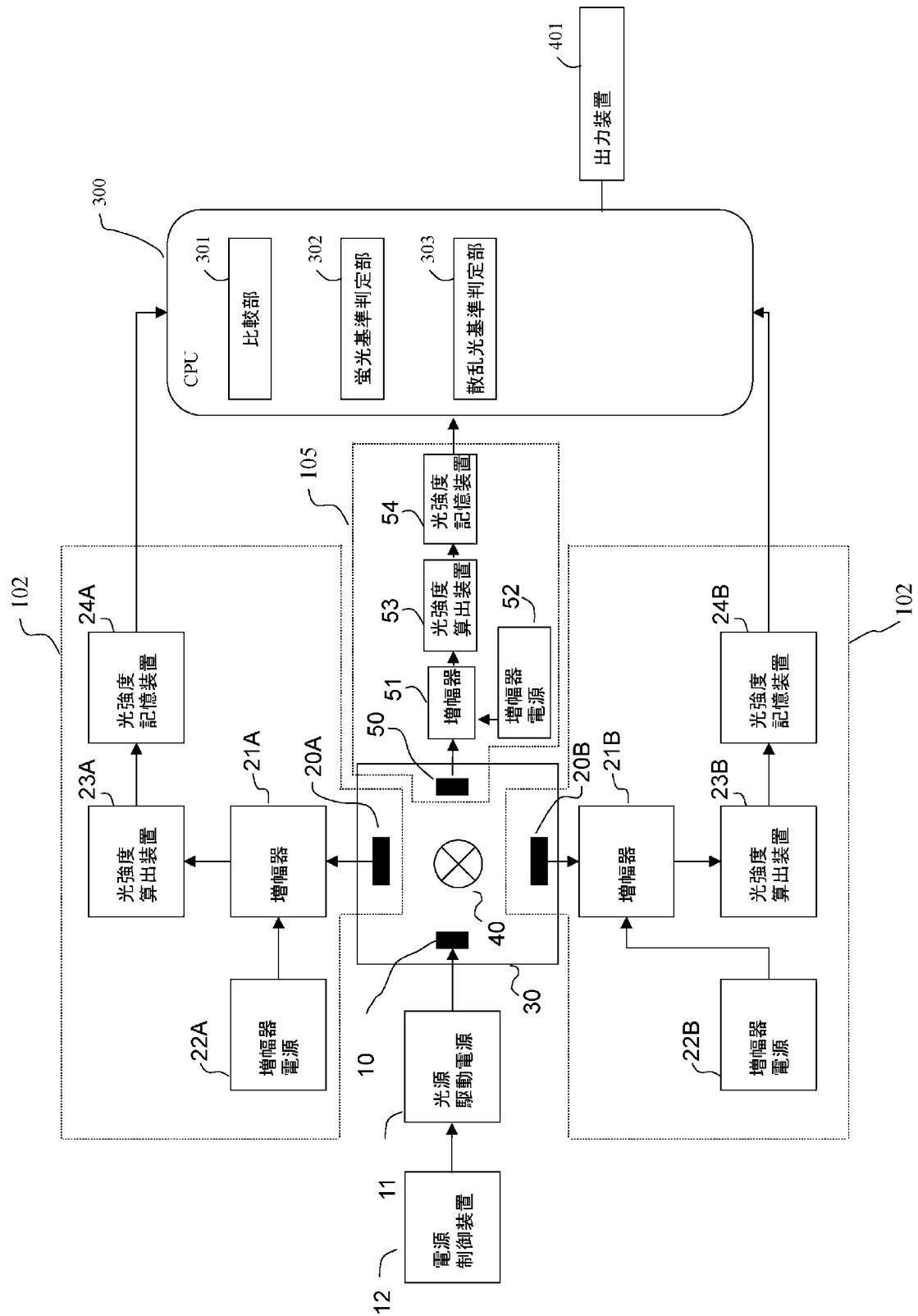
請求の範囲

- [請求項1] 第2の蛍光波長帯域より第1の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第1の物質、及び前記第1の蛍光波長帯域より前記第2の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第2の物質を含み得る液体に向けて、前記第1及び第2の蛍光波長帯域の間の波長帯域において前記液体でラマン散乱光が生じるような波長の励起光を発する光源と、
- 前記第1及び第2の蛍光波長帯域の光を検出する蛍光検出部と、
- を備える、液中蛍光検出装置。
- [請求項2] 検出した前記第1の蛍光波長帯域の光の強度と、前記第2の蛍光波長帯域の光の強度と、を比較する比較部を更に備える、請求項1に記載の液中蛍光検出装置。
- [請求項3] 前記第1の蛍光波長帯域の光の強度が前記第2の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、前記液体が前記第1の物質を含んでいると判定し、前記第2の蛍光波長帯域の光の強度が前記第1の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、前記液体が前記第2の物質を含んでいると判定する蛍光基準判定部を更に備える、請求項2に記載の液中蛍光検出装置。
- [請求項4] 前記第1の物質が生物粒子であり、前記第2の物質が非生物粒子である、請求項1ないし3のいずれか1項に記載の液中蛍光検出装置。
- [請求項5] 前記第1の蛍光波長帯域の方が、前記第2の蛍光波長帯域よりも長波長側である、請求項4に記載の液中蛍光検出装置。
- [請求項6] 前記第1の蛍光波長帯域において、生物粒子が発する自家蛍光が非生物粒子が発する自家蛍光より強く、前記第2の蛍光波長帯域において、非生物粒子が発する自家蛍光が生物粒子が発する自家蛍光より強い、請求項4又は5に記載の液中蛍光検出装置。
- [請求項7] 前記第1及び第2の物質が非生物粒子である、請求項1ないし3のいずれか1項に記載の液中蛍光検出装置。

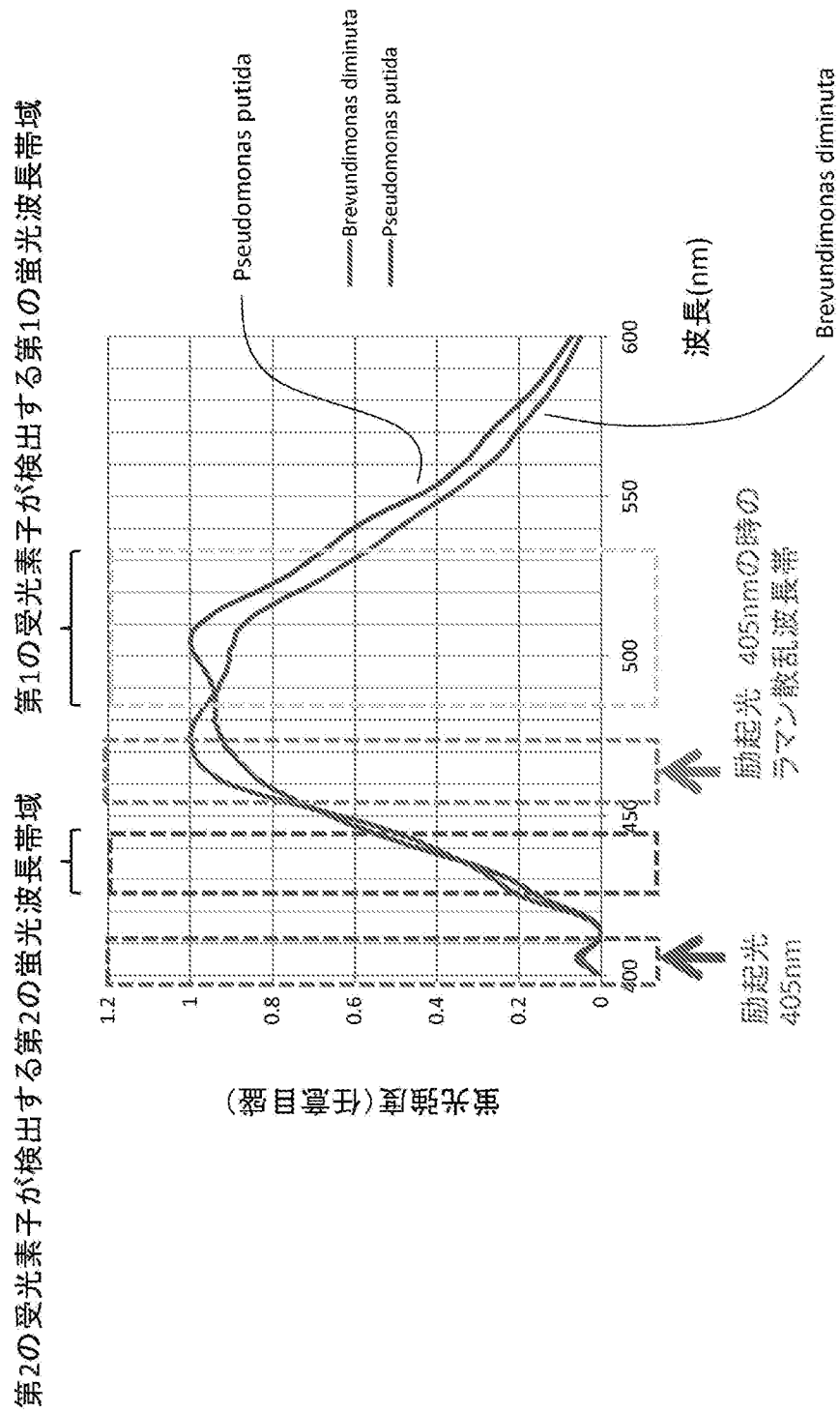
- [請求項8] 前記第1及び第2の物質の少なくとも一方が前記液体中に溶解した蛍光物質である、請求項1ないし3のいずれか1項に記載の液中蛍光検出装置。
- [請求項9] 前記励起光を照射された前記液体中で生じた、前記励起光と波長が同じ散乱光を検出する散乱光検出部を更に備える、請求項1ないし8のいずれか1項に記載の液中蛍光検出装置。
- [請求項10] 第2の蛍光波長帯域より第1の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第1の物質、及び前記第1の蛍光波長帯域より前記第2の蛍光波長帯域に強い強度を有する光を発する第2の物質を含み得る液体に向けて、前記第1及び第2の蛍光波長帯域の間の波長帯域において前記液体でラマン散乱光が生じるような波長の励起光を発することと、
前記第1及び第2の蛍光波長帯域の光を検出することと、
を含む、液中の蛍光の検出方法。
- [請求項11] 検出した前記第1の蛍光波長帯域の光の強度と、前記第2の蛍光波長帯域の光の強度と、を比較することを更に含む、請求項10に記載の液中の蛍光の検出方法。
- [請求項12] 前記第1の蛍光波長帯域の光の強度が前記第2の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、前記液体が前記第1の物質を含んでいると判定し、前記第2の蛍光波長帯域の光の強度が前記第1の蛍光波長帯域の光の強度よりも大きい場合、前記液体が前記第2の物質を含んでいると判定することを更に含む、請求項11に記載の液中の蛍光の検出方法。
- [請求項13] 前記第1の物質が生物粒子であり、前記第2の物質が非生物粒子である、請求項10ないし12のいずれか1項に記載の液中の蛍光の検出方法。
- [請求項14] 前記第1の蛍光波長帯域の方が、前記第2の蛍光波長帯域よりも長波長側である、請求項13に記載の液中の蛍光の検出方法。

- [請求項15] 前記第1の蛍光波長帯域の光において、生物粒子が発する自家蛍光が非生物粒子が発する自家蛍光より強く、前記第2の蛍光波長帯域において、非生物粒子が発する自家蛍光が生物粒子が発する自家蛍光より強い、請求項13又は14に記載の液中の蛍光の検出方法。
- [請求項16] 前記第1及び第2の物質が非生物粒子である、請求項10ないし12のいずれか1項に記載の液中の蛍光の検出方法。
- [請求項17] 前記第1及び第2の物質の少なくとも一方が前記液体中に溶解した蛍光物質である、請求項10ないし12のいずれか1項に記載の液中の蛍光の検出方法。
- [請求項18] 前記励起光を照射された前記液体中で生じた、前記励起光と波長が同じ散乱光を検出することを更に含む、請求項10ないし17のいずれか1項に記載の液中の蛍光の検出方法。

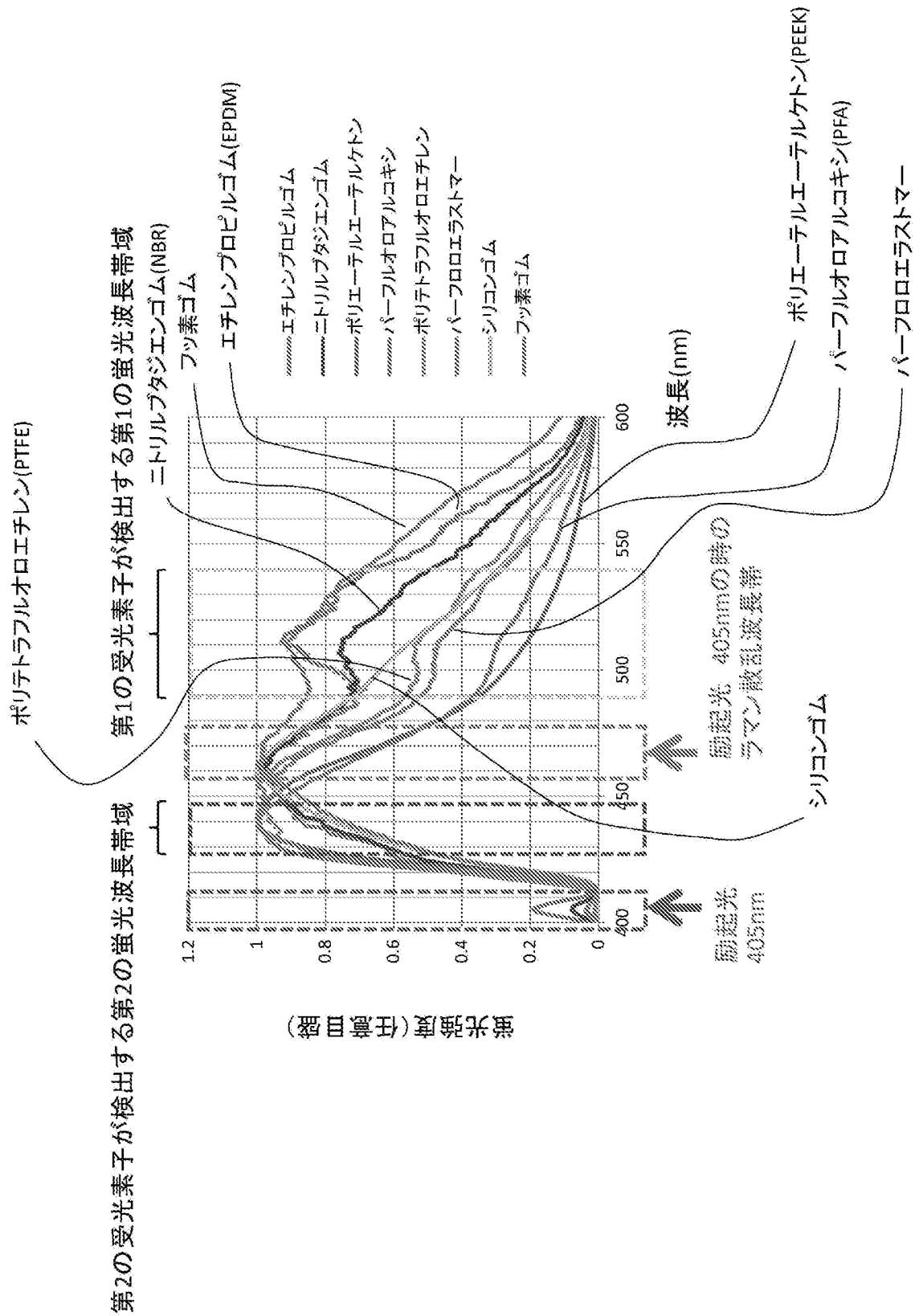
[図1]



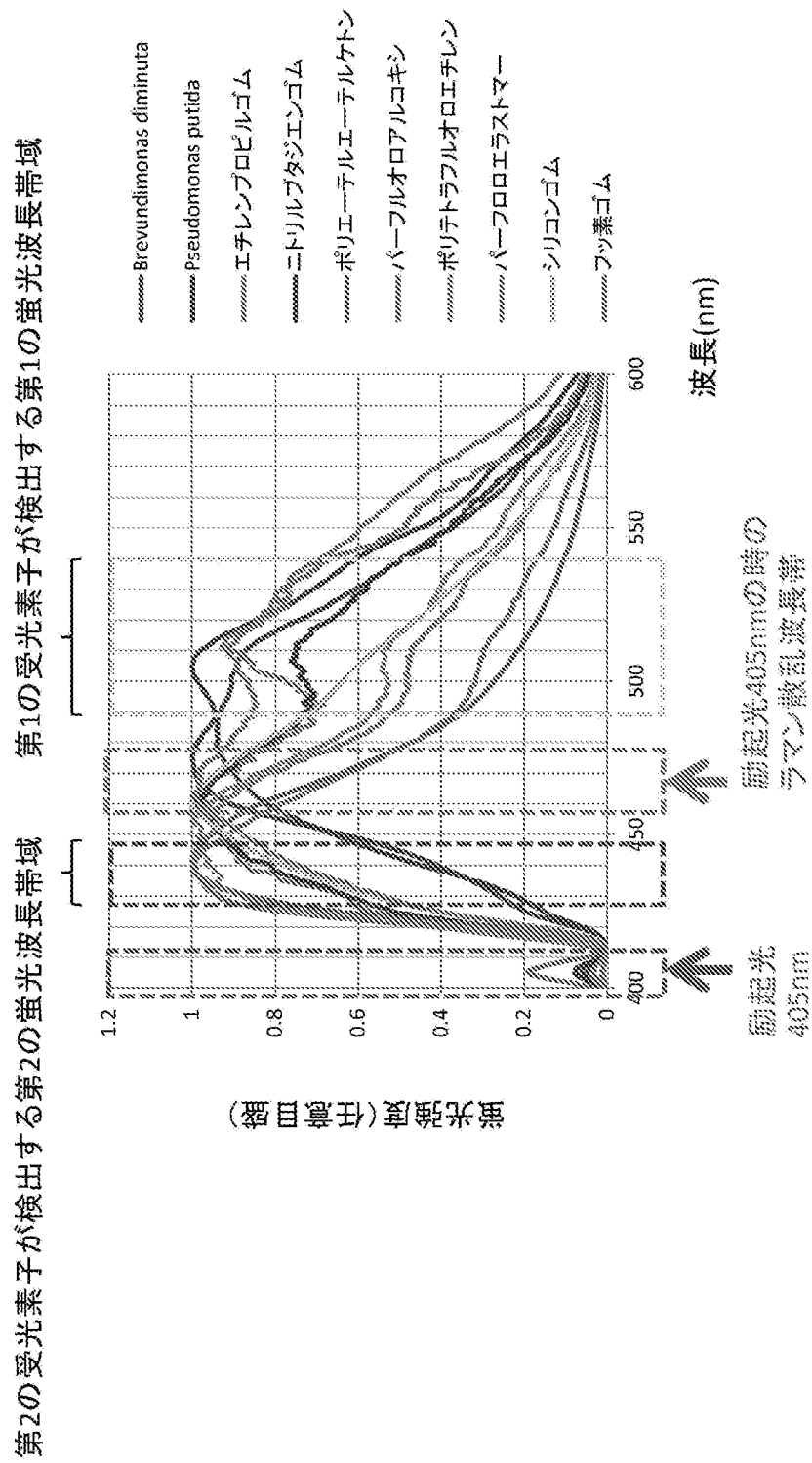
[図2]



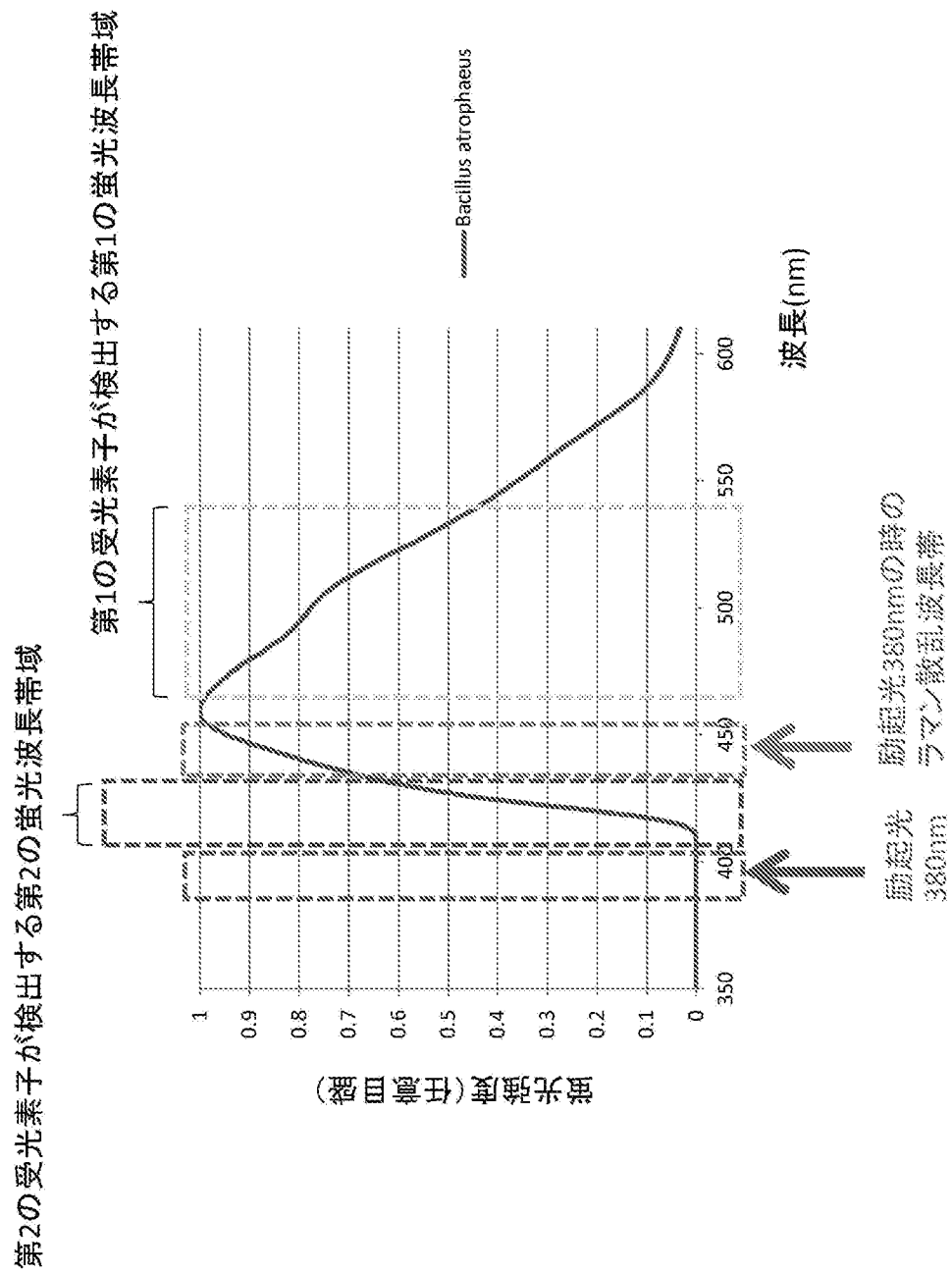
[図3]



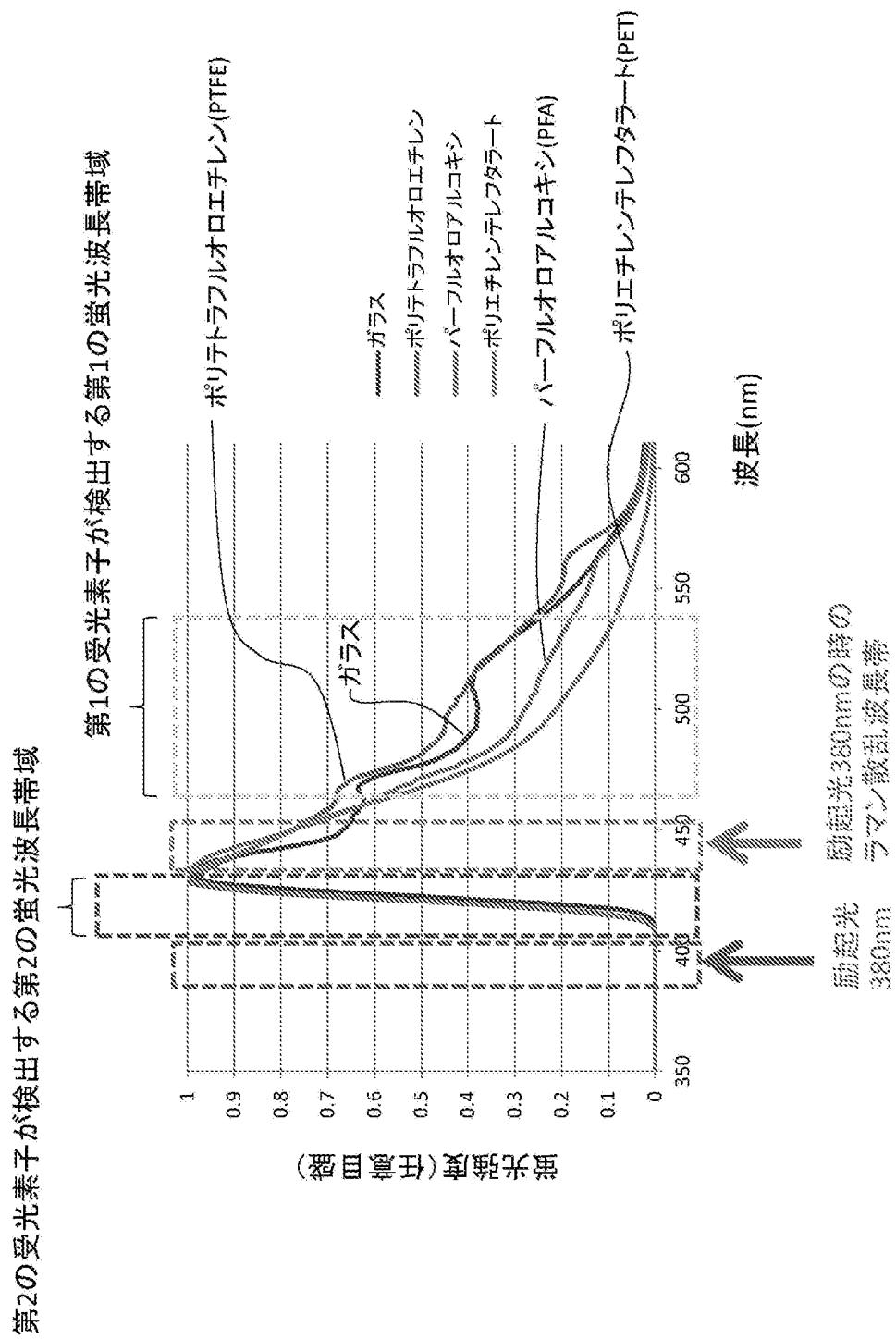
[図4]



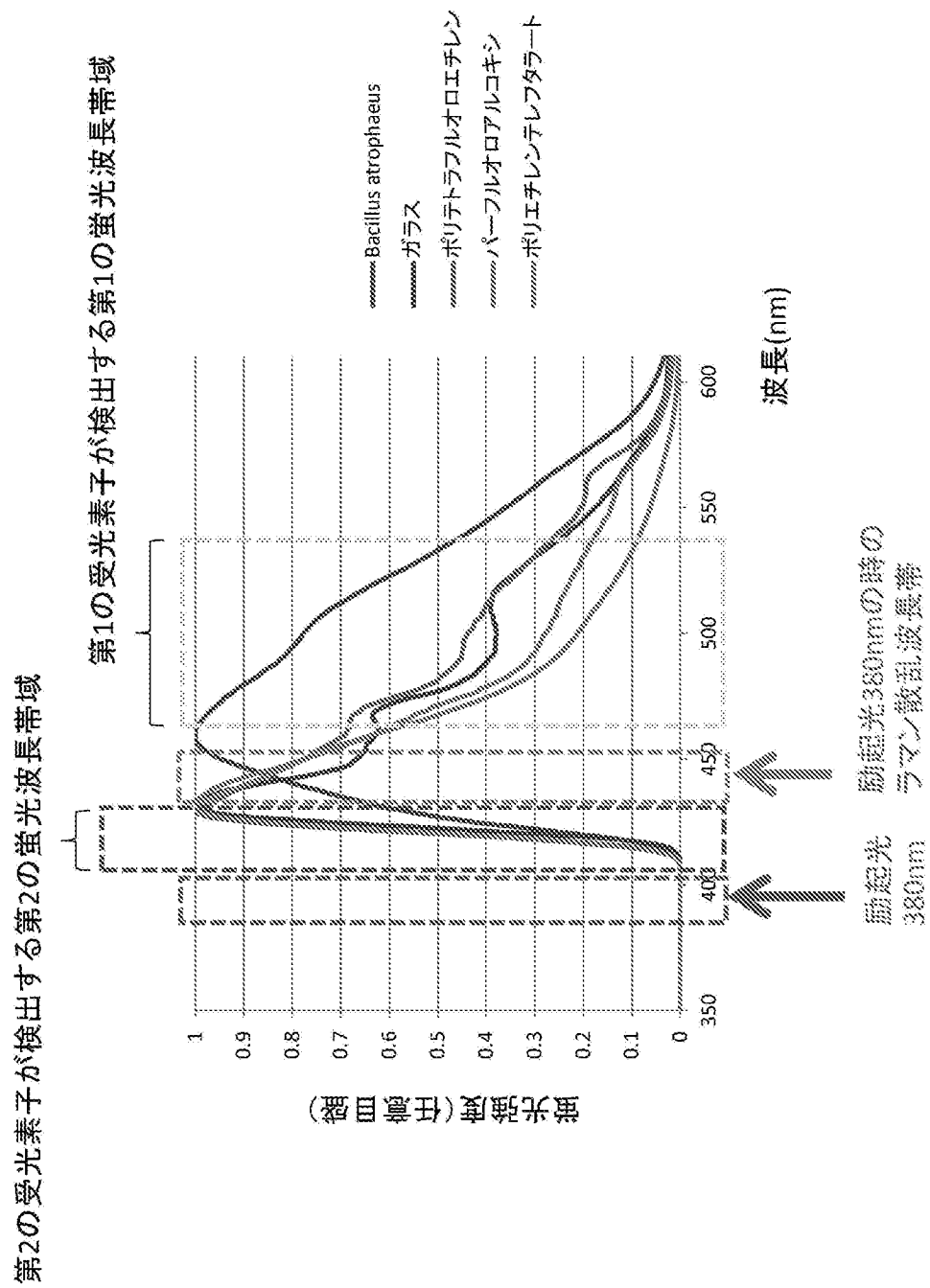
[図5]



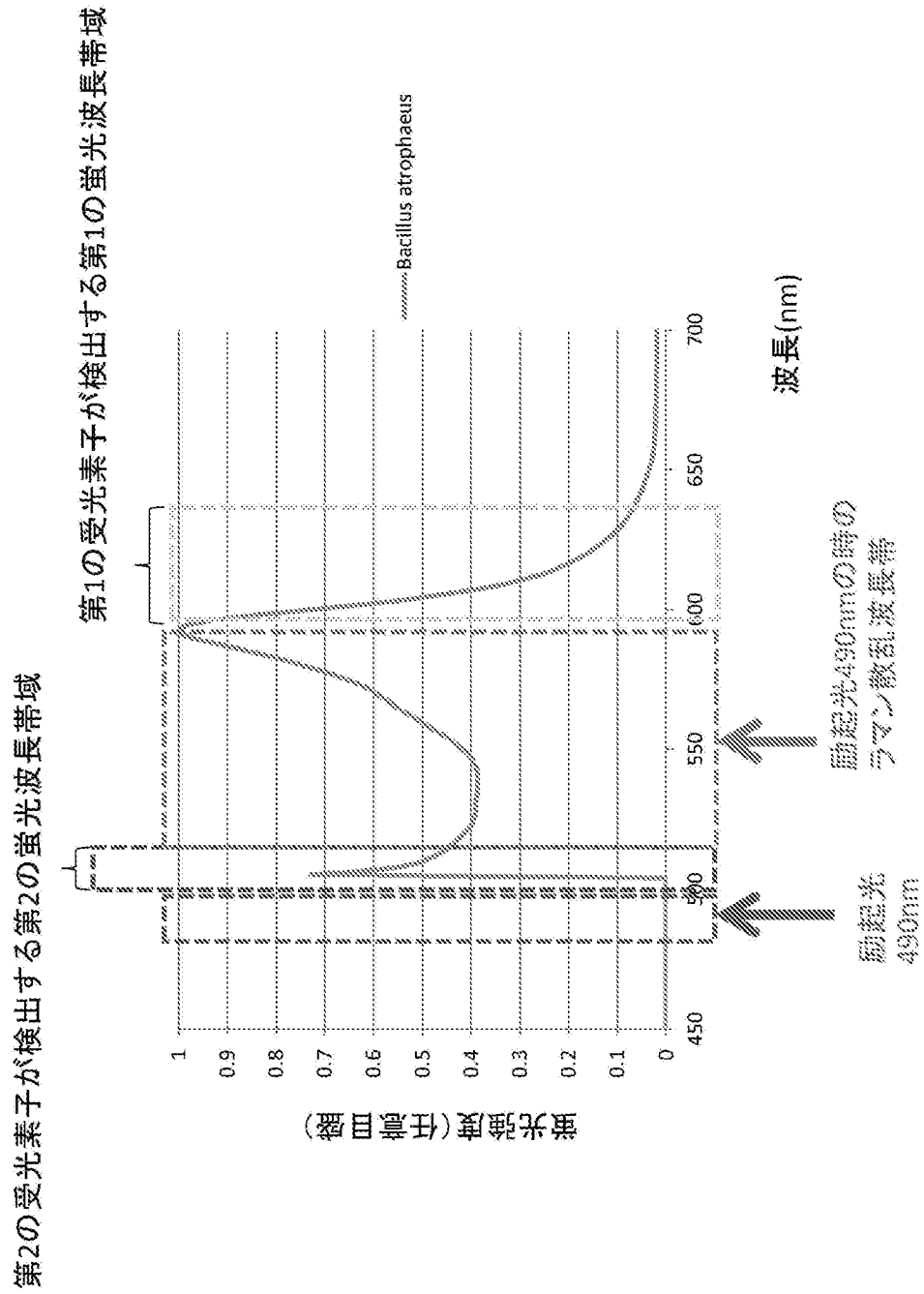
[図6]



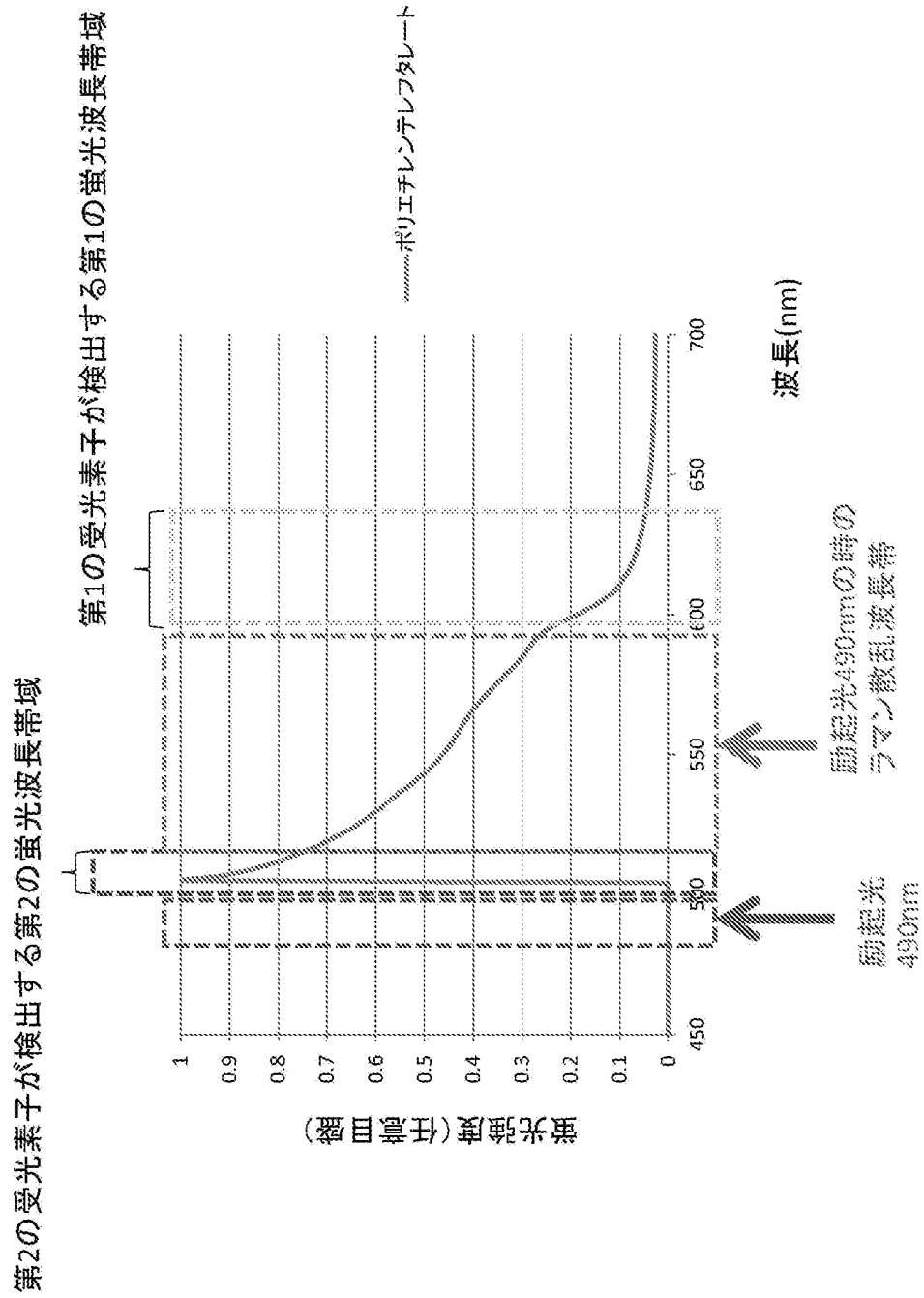
[図7]



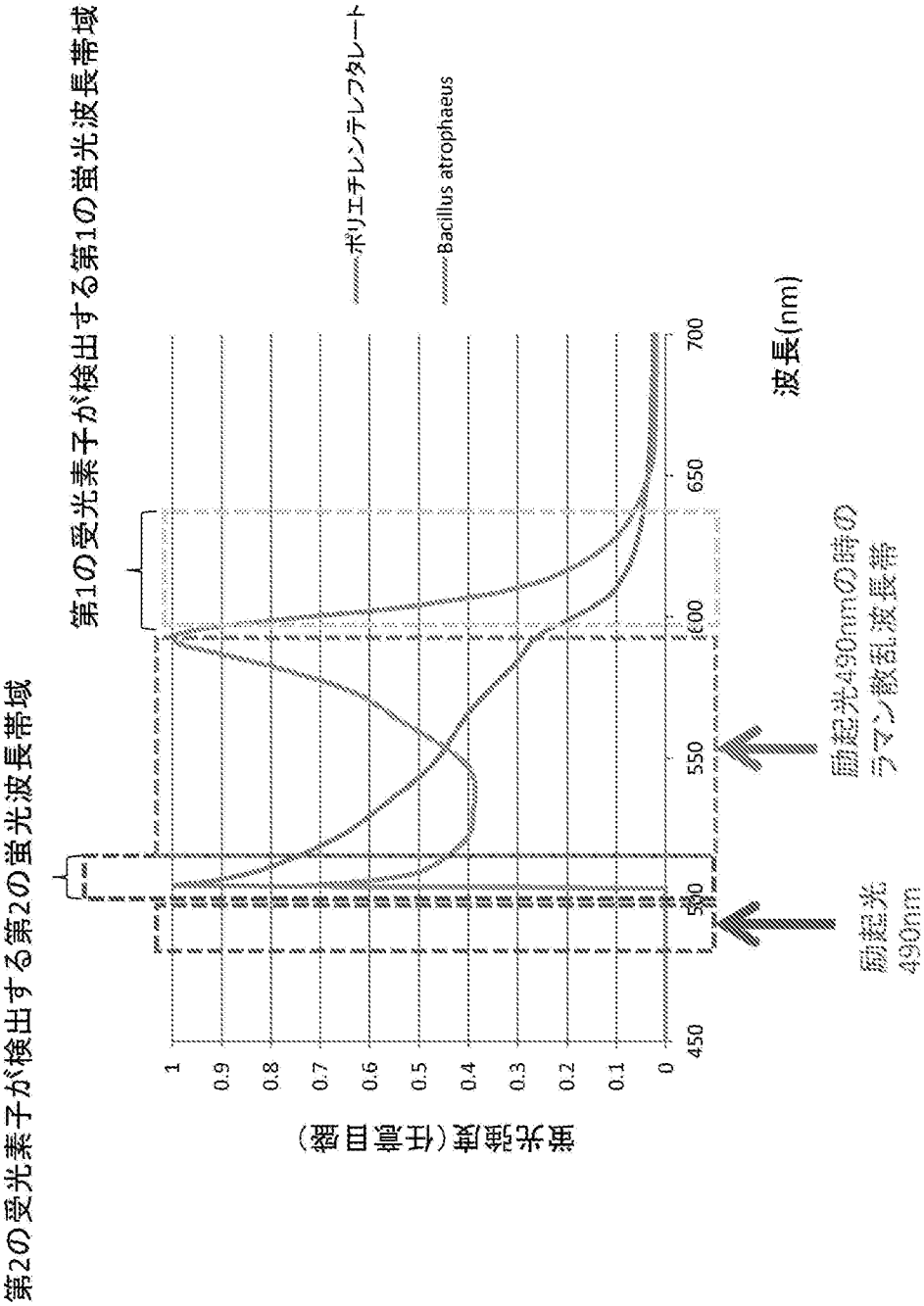
[図8]



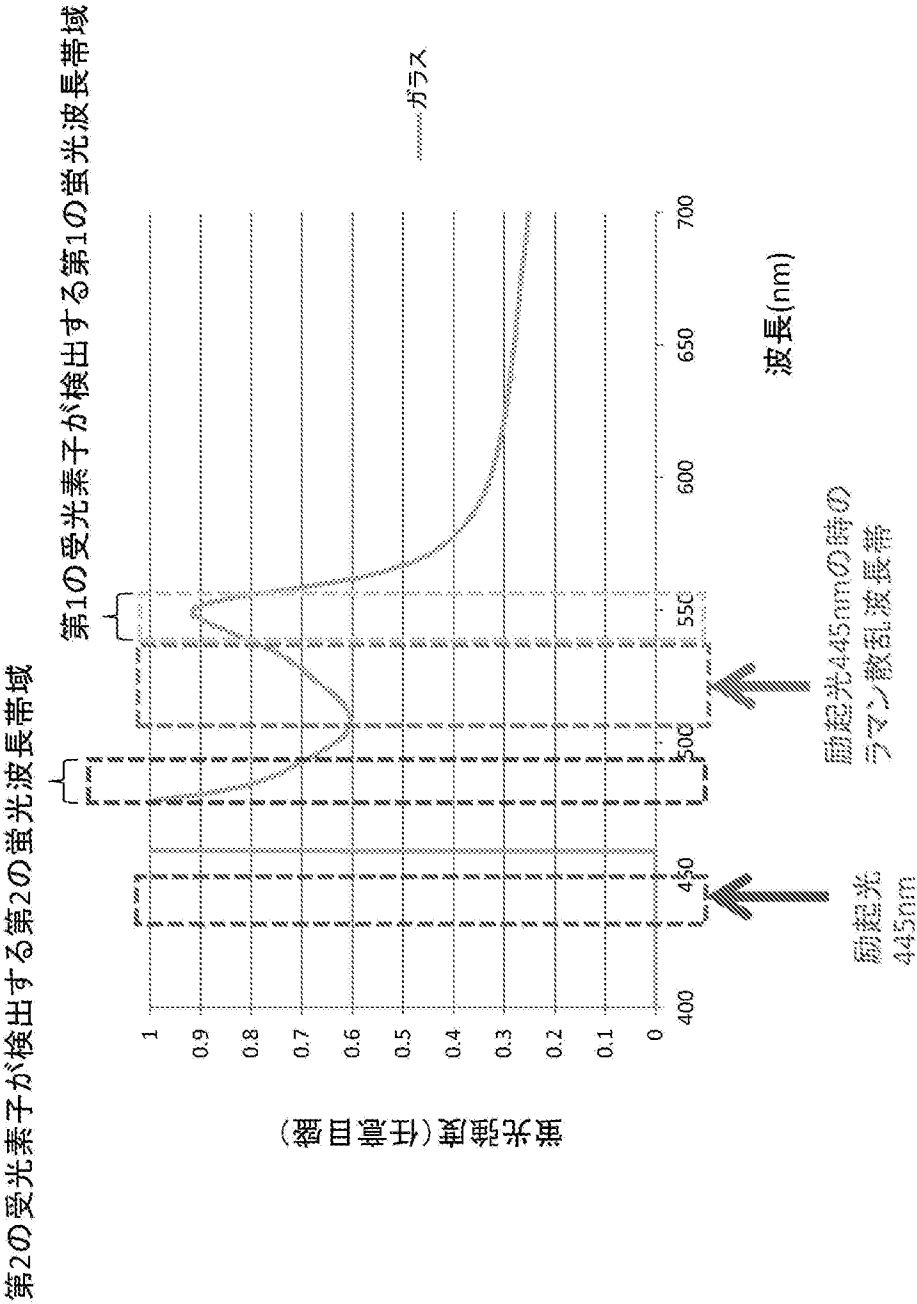
[図9]



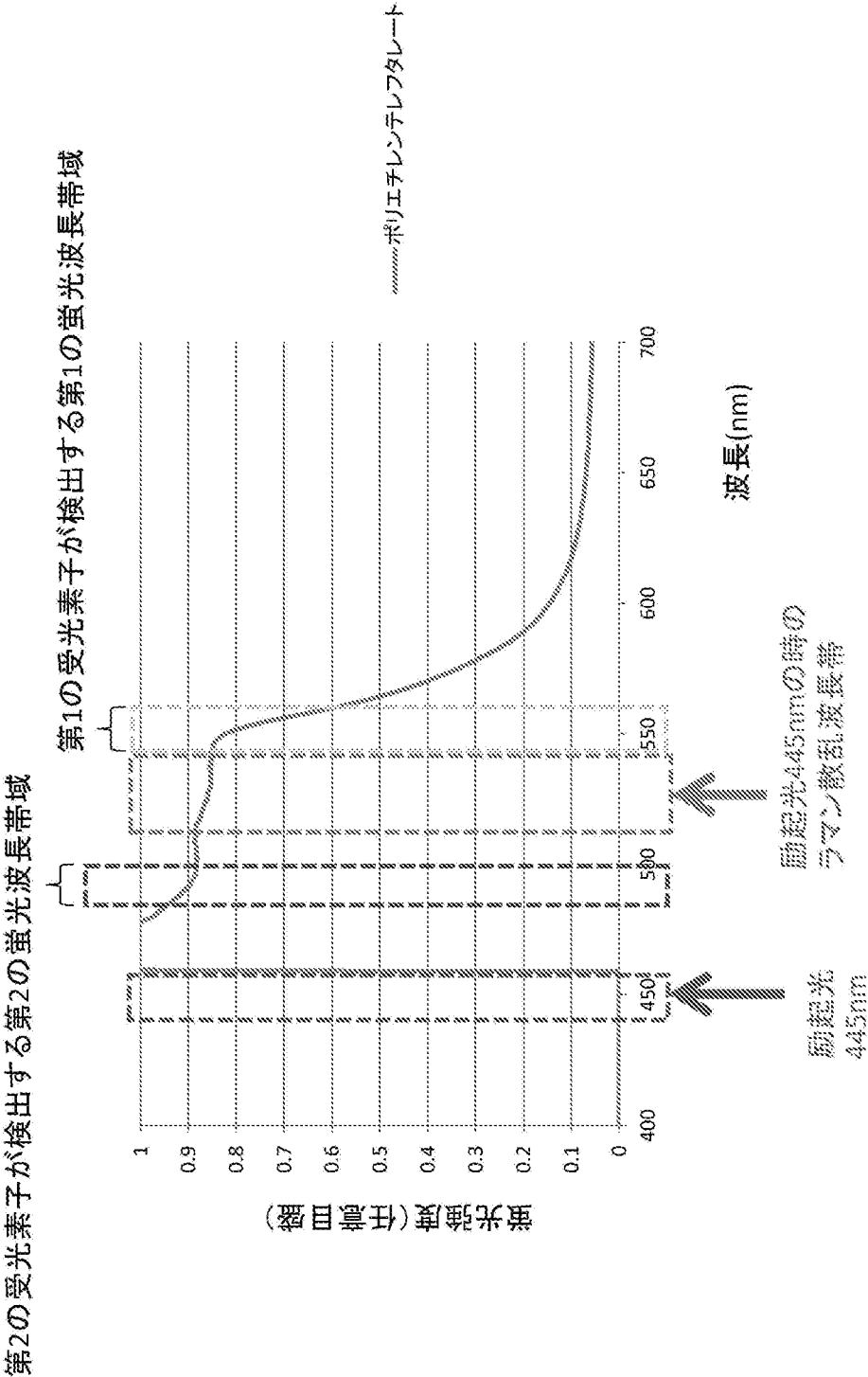
[図10]



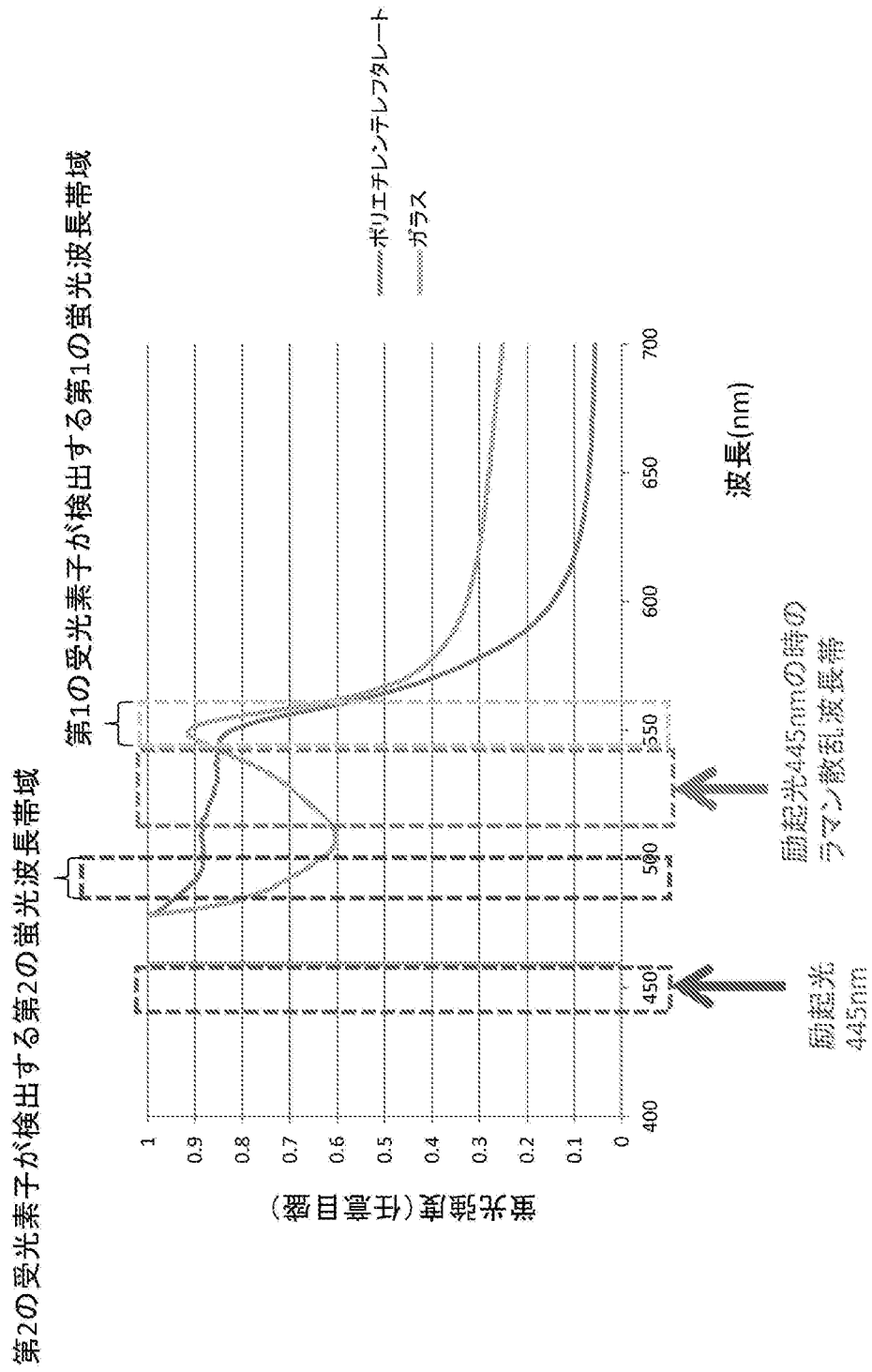
[図11]



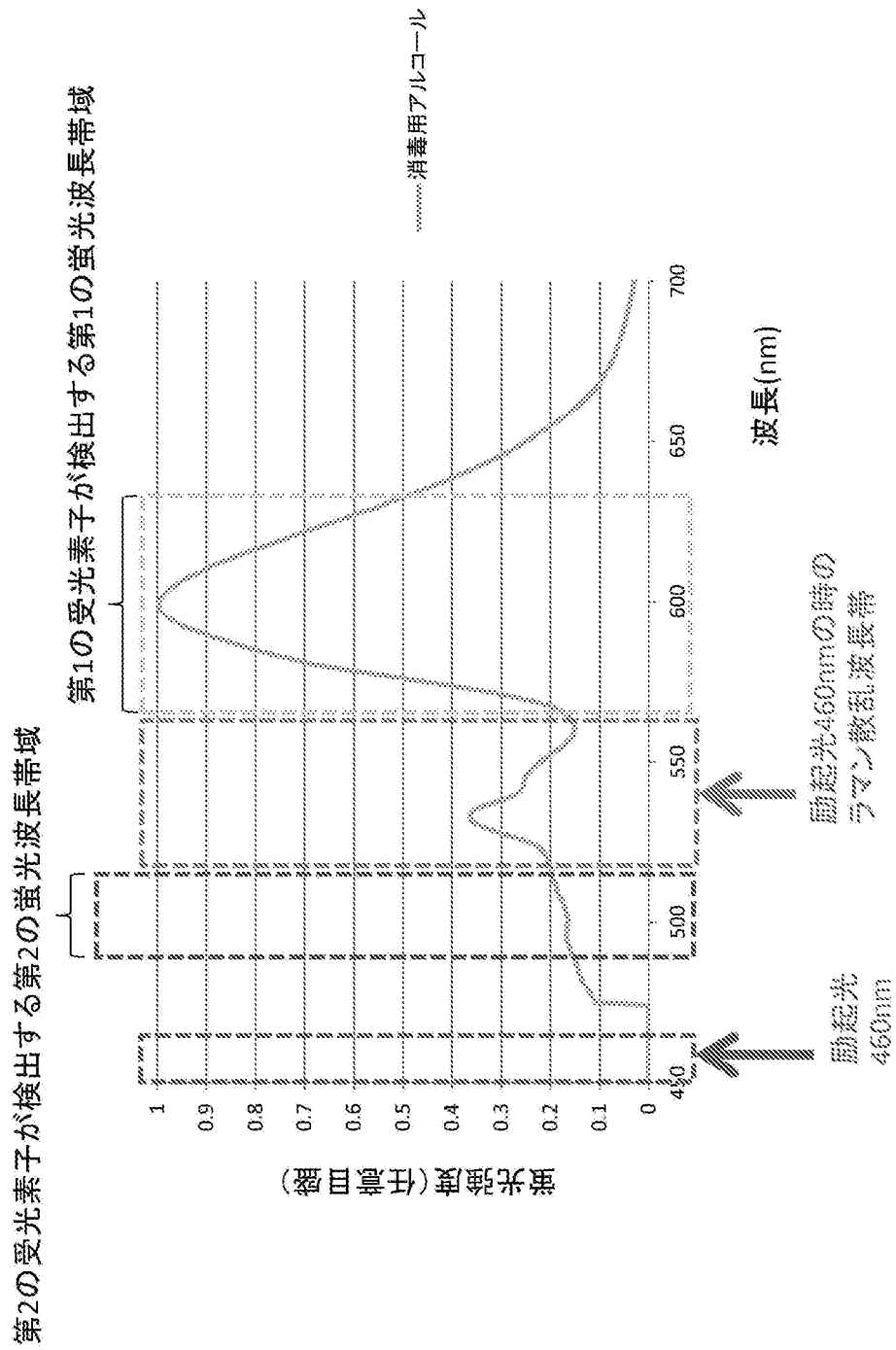
[図12]



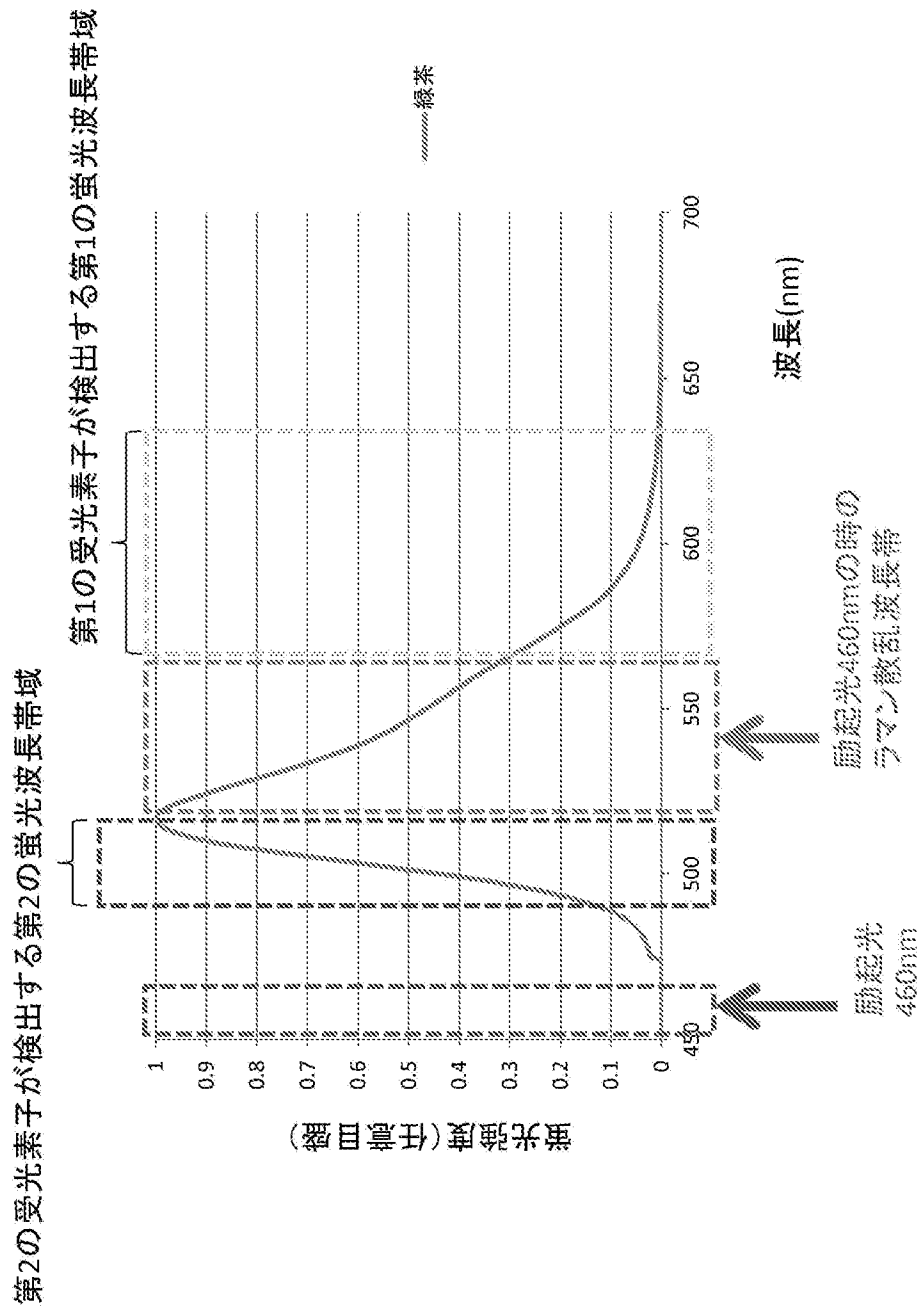
[図13]



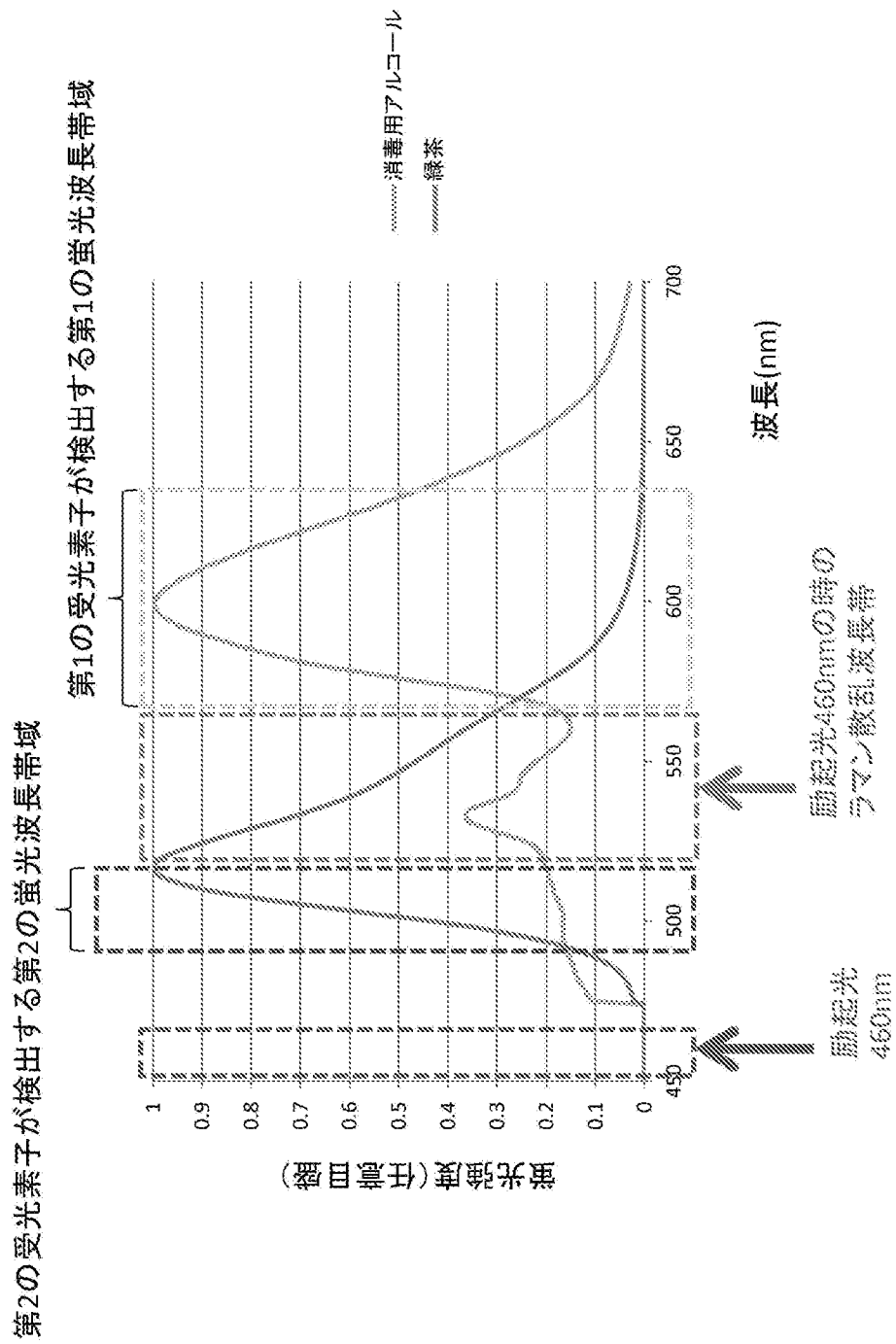
[図14]



[図15]



[図16]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/077156

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/64(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)

G01N21/62-21/83, G01N33/00-33/46

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	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

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

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2008-529000 A (Chemimage Corp.), 31 July 2008 (31.07.2008), paragraph [0017]; fig. 2E & WO 2006/085894 A1 paragraph [0020]; fig. 2E & US 2006/0274301 A1 & EP 1844314 A & CA 2586476 A & CN 101072993 A	1-18
A	JP 2013-148391 A (Rion Co., Ltd.), 01 August 2013 (01.08.2013), claim 2 & US 2014/0335557 A1 claim 2 & WO 2013/084444 A & WO 2013/084444 A1 & EP 2790008 A1	1-18

☒ 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
03 December 2015 (03.12.15)

Date of mailing of the international search report
15 December 2015 (15.12.15)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/077156

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 8-15157 A (Kimoto Electric Co., Ltd.), 19 January 1996 (19.01.1996), paragraphs [0008], [0019] (Family: none)	1-18
A	JP 62-212552 A (Hitachi, Ltd.), 18 September 1987 (18.09.1987), page 2, upper left column, lines 3 to 6; page 4, lower right column, lines 14 to 16 (Family: none)	1-18
A	JP 2003-227813 A (Hitachi, Ltd.), 15 August 2003 (15.08.2003), paragraph [0014] (Family: none)	1-18

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N21/64(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（I P C））

Int.Cl. G01N21/62-21/83, G01N33/00-33/46

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

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 5 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 5 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 5 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/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

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
A	JP 2008-529000 A（ケミマジ コーポレーション）2008.07.31 段落番号 [0 0 1 7], 図 2 E & WO 2006/085894 A1, 段落 [0 0 2 0], 図 2 E & US 2006/0274301 A1 & EP 1844314 A & CA 2586476 A & CN 101072993 A	1-18

☒ C 欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 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

0 3 . 1 2 . 2 0 1 5

国際調査報告の発送日

1 5 . 1 2 . 2 0 1 5

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（I S A / J P）

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

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）

横井 亜矢子

2 W

9 7 0 6

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 0

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 2013-148391 A (リオン株式会社) 2013.08.01 段落番号 [請求項 2] & US 2014/0335557 A1 , 段落 [請求項 2] & WO 2013/084444 A & WO 2013/084444 A1 & EP 2790008 A1	1-18
A	JP 8-15157 A (紀本電子工業株式会社) 1996.01.19 段落番号 [0008] , [0019] (ファミリーなし)	1-18
A	JP 62-212552 A (株式会社日立製作所) 1987.09.18 2 ページ左上欄 3 - 6 行, 4 ページ右下欄 1 4 - 1 6 行 (ファミリーなし)	1-18
A	JP 2003-227813 A (株式会社日立製作所) 2003.08.15 段落番号 [0014] (ファミリーなし)	1-18