

(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
2017年7月13日(13.07.2017)



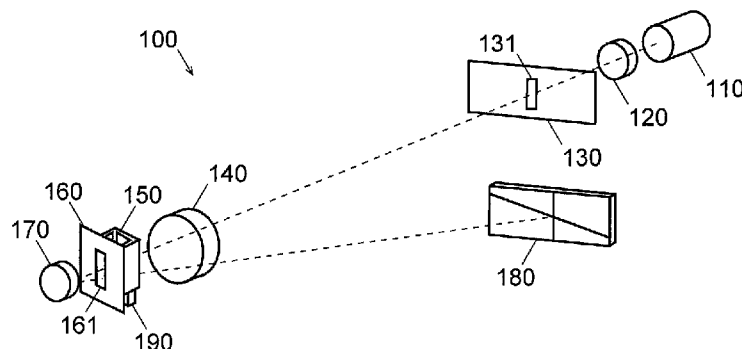
(10) 国際公開番号

WO 2017/119063 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 21/41 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2016/050103
- (22) 国際出願日: 2016年1月5日(05.01.2016)
- (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: 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: 長田 侑也(NAGATA, Yuya); 〒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). 山口 亨(YAMAGUCHI, Toru); 〒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: 特許業務法人京都国際特許事務所 (KYOTO INTERNATIONAL PATENT LAW OFFICE); 〒6008091 京都府京都市下京区東洞院通四条下ル元恵王子町37番地 豊元四条烏丸ビル Kyoto (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, JP, 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), ユーラシア (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: DIFFERENTIAL REFRACTIVE INDEX DETECTOR

(54) 発明の名称: 示差屈折率検出器



(57) Abstract: The present invention provides a differential refractive index detector capable of reducing the influence of concentration differences in a sample in a sample solution cell and accurately measuring the refractive index (concentration) of the sample. A differential refractive index detector 100 is provided with: a flow cell 150 having a sample solution cell 152 and a reference solution cell 151 that are adjacent to each other with a wall therebetween; a front slit 131 provided on a light source 110 side of the flow cell 150; a back slit 161 provided on a photoreceiver 180 side of the flow cell 150; and a rotation mechanism 190 for rotating the flow cell 150 with respect to the back slit 161. Light from the light source 110 is restricted by the front slit 131 to thereby cause measurement light to be incident on the flow cell 150 so as to avoid a portion of the sample solution cell 152 in which the solution tends to stagnate.

(57) 要約: 試料溶液セル内の試料の濃度差による影響を低減し、試料の屈折率(濃度)を正確に測定することができる示差屈折率検出器を提供する。壁を隔てて隣接する試料溶液セル152と参照溶液セル151を有するフローセル150と、フローセル150よりも光源110側に設けられた前スリット131と、フローセル150よりも受光器180側に設けられた後スリット161と、フローセル150を後スリット161に対して回転させる回転機構190を備える示差屈折率検出器100において、前スリット131により光源110からの光を規制し、試料溶液セル152の、溶液が滞留しやすい部分を避けるようにして測定光をフローセル150に入射する。

WO 2017/119063 A1

明 細 書

発明の名称：示差屈折率検出器

技術分野

[0001] 本発明は、試料溶液と参照溶液の屈折率差を利用して該試料溶液の屈折率や該試料溶液に含まれる成分の濃度を検出する示差屈折率検出器に関する。このような示差屈折率検出器は、例えば液体クロマトグラフ分析装置等に用いられる。

背景技術

[0002] 示差屈折率検出器は、試料溶液及び参照溶液がそれぞれ流通する試料溶液セル及び参照溶液セルと、光源からの光をスリットを介して両セルに導く光学系と、両セルを通過した光を受光器に導き、該受光器上にスリット像を結像させる光学系とを有している。光源からの光は両セルの境界を通過するとき、参照溶液と試料溶液の屈折率の差に応じて屈折し、受光器上に結像されるスリット像の位置が変化する。この変位量から試料溶液の屈折率、或いは試料溶液の成分濃度等を求めることができる（特許文献１及び２）。

[0003] 一例として、図１１(a)に参照溶液セル５５１と試料溶液セル５５２を備えたフローセル５５０の例を示す。このフローセル５５０は、直角三角柱状の参照溶液セル５５１及び試料溶液セル５５２が互いの斜辺を共有するように配置されて成る。スリットを通過した測定光がこのフローセル５５０に入射し、参照溶液セル５５１内の参照溶液と隔壁の境界、及び隔壁と試料溶液セル５５２内の試料溶液の境界を通過する際、それぞれ屈折が生じる。隔壁への入射時と出射時の屈折は互いに逆方向となるため、両セルに同じ溶液が流れているときは、隔壁を通過した測定光は入射前と出射後に平行となり、溶液と隔壁の材料の屈折率の差に応じて横方向に平行移動（シフト）する（図１１(a)の測定光Ａ及びＢ）。一方、両セルに流れる溶液の屈折率に差があるときは、測定光は隔壁を通過する前と後で光軸の角度が変化し（以下、これを屈曲と呼ぶ。）、受光器上のスリット像が変位する。

[0004] この構成では、両セルを通過する溶液の圧力や温度が両セル間で同様に变化した場合でも、溶液の屈折率と隔壁の屈折率の差が大きく（又は小さく）なるため、隔壁通過前後のシフト量が変化し、スリット像が変位してしまう。そこで、スリットをフローセル550の受光器側に設けた構成が考案されている（図11(b)。これを後スリット方式と呼ぶ。これに対し、図11(a)を前スリット方式と呼ぶ。）。この構成では、光源からの光はフローセル550のほぼ全面に入射され、フローセル550の隔壁によりシフト及び屈曲した後、後スリットを通過した測定光のみが受光器により検出される。隔壁における屈曲角の違いにより、スリットを通過した光の進行方向が変化し、後スリット像の受光器上の位置が変化するため、両溶液の屈折率の差（すなわち、試料溶液の屈折率）を測定することができる。この構成では、両セルを通過する溶液の圧力や温度が同じように变化した場合のシフトの影響を避けることができる。

[0005] しかし、後スリット方式では、溶液と隔壁の屈折率差が大きい場合には、隔壁に入射する測定光の屈折角が大きくなり、隔壁通過後のシフト量が大きくなるため、測定光が受光器側のセルの側壁に照射され、そこで反射した後、後スリットを通過する恐れがある。そこで、特許文献3の示差屈折率検出器では、フローセルを回転させることにより隔壁への入射角を小さくし、屈折角（シフト量）が過度に大きくならないようにしている（図11(c)）。

先行技術文献

特許文献

- [0006] 特許文献1：特開平05-288676号公報
特許文献2：特開2008-268233号公報
特許文献3：特開2010-048642号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 図11(a)～(c)に示すように、フローセルを構成する各セルは断面が直角

三角形となっているが、その鋭角頂点（コーナー）付近では中央付近と比較すると溶液が流れにくく、溶液が滞留しやすい。試料溶液セルの場合、それにより中央付近とコーナー付近とで濃度差が生じやすく、測定に影響を与える可能性がある。

[0008] 本発明が解決しようとする課題は、試料溶液セル内の試料の濃度差による影響を低減し、試料の屈折率（濃度）を正確に測定することができる示差屈折率検出器を提供することである。

課題を解決するための手段

[0009] 上記課題を解決するために成された本発明に係る示差屈折率検出器の第1の態様は、

- a) 隔壁を隔てて隣接する試料溶液セルと参照溶液セルを有するフローセルと、
- b) 前記フローセルよりも光源側に設けられた前スリットと、
- c) 前記フローセルよりも受光器側に設けられた後スリットと、
- d) 前記フローセルを前記後スリットに対して回転させる回転機構とを備えることを特徴とする。

[0010] また、上記課題を解決するために成された本発明に係る示差屈折率検出器の第2の態様は、

- a) 隔壁を隔てて隣接する試料溶液セルと参照溶液セルを有するフローセルと、
- b) 前記フローセルよりも光源側に設けられた前スリットと、
- c) 前記フローセルよりも受光器側に設けられた後スリットとを備え、

前記フローセルが前記後スリットに対して所定の角度で傾斜するように固定されており、

該所定の角度が、予め想定された前記試料溶液セルを流れる試料溶液の屈折率の最大値及び最小値と前記隔壁の屈折率との差、又は予め想定された前記参照溶液セルを流れる参照溶液の屈折率の最大値及び最小値と前記隔壁の

屈折率との差に基づいて決められていることを特徴とする。

[0011] 本発明の示差屈折率検出器では、例えば前スリットにより光源からの光を規制することにより、試料溶液セルの、溶液が滞留しやすい部分を避けるようにして測定光をフローセルに入射することができる。そして、後スリットにより、試料溶液セルと参照溶液セルを通過する溶液の圧力や温度が同じように変化した場合のシフトの影響を避けることができる。

また、前スリットにより光源からの光をフローセルの全面に入射させ、後スリットにより試料溶液セルの溶液が滞留していない部分を通過した測定光だけを通過させるようにすることもできる。

[0012] 試料溶液又は参照溶液と隔壁との屈折率差が大きい場合、前スリットを通過した光部が後スリットの全体を通過しなくなる可能性があるが、第1の態様の示差屈折率検出器では、回転機構によりフローセルを回転させ、測定光と隔壁の角度を変えることにより、そのような事態を防止することができる。また、第2の態様の示差屈折率検出器では、試料溶液又は参照溶液の屈折率範囲の最大値及び最小値と隔壁の屈折率差を予め想定しておき、それらに基づいてフローセルを後スリットに対して所定の角度で傾斜させているため、測定光が後スリットを通過せず検出される測定光の光量が低下することを防止することができる。また、移動相によって都度フローセルを回転させる手間も不要であり、簡便に測定することができる。

発明の効果

[0013] 本発明に係る示差屈折率検出器を用いることにより、試料溶液セル内の試料の濃度差による影響を低減し、試料の屈折率（濃度）を正確に測定することができる

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本発明の第1の実施形態に係る示差屈折率検出器の概略構成図。

[図2]フローセル内を通過する測定光の光路を説明する図。

[図3]本実施形態におけるフローセル及び後スリットの構造を説明する図。

[図4]フローセルの隔壁と移動相の屈折率の差が大きい場合の測定光の光路を

説明する図。

[図5]フローセルを回転させた場合の測定光の光路を説明する図。

[図6A]隔壁の厚み $d=0.50\text{mm}$ の場合の移動相の屈折率とシフト量の関係を示す図。

[図6B]隔壁の厚み $d=0.75\text{mm}$ の場合の移動相の屈折率とシフト量の関係を示す図。

[図6C]隔壁の厚み $d=1.00\text{mm}$ の場合の移動相の屈折率とシフト量の関係を示す図。

[図7]本発明の第2の実施形態に係る示差屈折率検出器の概略構成図。

[図8]フローセル内を通過する測定光の光路を説明する図。

[図9]フローセルの構造と寸法を説明する図。

[図10A]隔壁の厚み $d=0.50\text{mm}$ の場合に後スリットの全体に測定光が入射する屈折率範囲を示す図。

[図10B]隔壁の厚み $d=0.75\text{mm}$ の場合に後スリットの全体に測定光が入射する屈折率範囲を示す図。

[図10C]隔壁の厚み $d=1.00\text{mm}$ の場合に後スリットの全体に測定光が入射する屈折率範囲を示す図。

[図11]従来のフローセル及び後スリットの構造を説明する図。

発明を実施するための形態

[0015] 本発明に係る示差屈折率検出器の実施形態について図面を参照しつつ説明する。以下の実施形態では、液体クロマトグラフ分析装置に用いられる示差屈折率検出器を例に挙げて説明する。

[0016] 図1は本発明の第1の実施形態に係る示差屈折率検出器の概略構成図である。示差屈折率検出器100は、光源110と、光源110から出射される測定光が通過するレンズ120と、レンズ120の焦点付近に配置されたコリメータレンズ140と、レンズ120とコリメータレンズ140の間に配置された、レンズ120からコリメータレンズ140に向かう測定光を制限する前スリット板130と、コリメータレンズ140を通過した測定光が入射

するフローセル１５０と、フローセル１５０を回転させる回転機構１９０と、フローセル１５０を挟んでコリメータレンズ１４０の反対側に配置された後スリット板１６０と、フローセル１５０及び後スリット板１６０を通過した測定光を反射するミラー１７０と、ミラー１７０で反射された測定光を受光する受光素子１８０とを有する。

[0017] 前スリット板１３０は前スリット１３１を有している。この前スリット１３１の位置は後述するようにフローセル１５０における試料溶液の濃度分布を考慮して、その濃度が安定している領域（濃度安定領域）を測定光が通過するように決定されており、この前スリット１３１の位置と、レンズ１２０やコリメータレンズ１４０等の光学系によりフローセル１５０に入射する測定光の位置が決まる。濃安定領域は、試料溶液セル１５２の全面に光を入射させ、出射された光の輝度分布を測定することで実験的に求める。また、試料溶液セル１５２の形状、試料溶液の供給位置、試料溶液の流速等に基づき算出してもよい。

[0018] フローセル１５０内には、共に直角三角柱の形状をした参照溶液セル１５１と試料溶液セル１５２が、斜辺を共有するように並立され、両セルの間には隔壁１５３が設けられている（図２）。フローセル１５０は、参照溶液セル１５１の壁面に垂直に測定光が入射するように配置される。試料溶液セル１５２には、図示しない液体クロマトグラフ装置のカラムを通過した移動相又は試料中の成分（試料成分）を含む移動相が導入される。また、参照溶液セル１５１には、図示しない移動相供給源から移動相が参照溶液として導入される。フローセル１５０には回転機構１９０が取り付けられており、ユーザが回転機構１９０を調節してフローセル１５０の後スリット板１６０に対する角度を調整可能な構成である。

[0019] 後スリット板１６０は後スリット１６１を有している。後スリット１６１は、後述するフローセル１５０における測定光の平行移動量（シフト量）等を考慮して、その幅及び位置が設定されている。

[0020] ミラー１７０はフローセル１５０の測定光が照射される側面とは反対側に

配置される。受光素子 180 は、ミラー 170 により反射された測定光が照射されるように配置され、その照度に応じた検出信号を処理するための図示しない信号処理部に接続される。

[0021] 次に、前スリット 131 の位置の決定方法について図 2 及び図 3 を参照して説明する。

図 2 はフローセル 150 に入射した測定光の光路を示す図である。参照溶液セル 151 側の壁面（前スリット 131 側の壁面）に垂直に測定光が入射すると、その測定光は、そのまま該壁面、参照溶液セル 151 内を通過して隔壁 153 に入射する。このとき、測定光は、隔壁 153 と参照溶液セル 151 内を流れる移動相との屈折率の差に応じた角度だけ屈折して隔壁 153 内に入射した後、隔壁 153 と試料溶液セル 152 内を流れる試料成分を含む移動相との屈折率の差に応じた角度だけ屈折して試料溶液セル 152 内に入射する。一般に、移動相（試料を含まない）と試料を含む移動相（以下、「試料溶液」という）の屈折率差は、移動相と隔壁 153 の屈折率の差、或いは隔壁 153 と試料溶液の屈折率の差と比較して非常に小さいため、近似的に参照溶液セル 151 内の移動相と試料溶液セル 152 内の試料溶液は同じ屈折率であるとみなすことができる。隔壁 153 の参照溶液セル 151 側の面における入射角を $\theta 1$ とすると、隔壁 153 の試料溶液セル 152 側の面における屈折角は $\theta 1$ になり、隔壁 153 に入射する測定光（入射測定光 L1）の光軸と隔壁 153 から出射する測定光（出射測定光 L2）の光軸は平行となる。また、隔壁 153 の参照溶液セル 151 側の面における屈折角を $\theta 2$ とすると、入射角 $\theta 1$ 及び屈折角 $\theta 2$ と隔壁 153 の厚み d から求められるシフト量 s だけ出射測定光 L2 の光軸は入射測定光 L1 の光軸から平行移動する。

[0022] なお、参照溶液セル 151 内の移動相の屈折率よりも隔壁 153 の屈折率の方が高い場合は、入射角 $\theta 1$ よりも屈折角 $\theta 2$ の方が大きくなり（ $\theta 1 < \theta 2$ ）、図 2 に示すように出射測定光 L2 は入射測定光 L1 よりも左方向に移動する。一方、参照溶液セル 151 内の移動相の屈折率よりも隔壁 153

の屈折率の方が大きい場合は、入射角 θ_1 よりも屈折角 θ_2 の方が小さくなり ($\theta_1 > \theta_2$)、出射測定光 L_2 は入射測定光 L_1 よりも図2において右方向に移動する。

[0023] 液体クロマトグラフ分析装置では通常、石英ガラスやパイレックス（登録商標）製のフローセルが用いられ、これらの屈折率は約1.46である。一方、液体クロマトグラフ分析装置において、移動相として用いられる主要な溶液の屈折率の範囲は一般に1.26～1.62程度である。本実施形態では、石英ガラス製又はパイレックス製のフローセル150を用い、参照溶液セル151及び試料溶液セル152の両方に屈折率が1.26～1.62の移動相が流れることを想定している。前スリット131の位置と幅は、上記屈折率範囲の中央値に相当する移動相が流れる状態で、測定光が濃度安定領域のみを通過し、かつその幅が最大となるように決められる（図3）。

[0024] また、後スリット161はフローセル150に供給される移動相の圧力や温度が変化したときのシフトの影響を考慮して出射測定光 L_2 がフローセル150から出射される領域よりもわずかに狭い幅 w に設定する。

[0025] このように前スリット131の位置を決定すると、屈折率が上記範囲の中央値に近い値の移動相を使用する場合には、測定光は後スリット161の全体に入射する。しかし、上記のように想定した範囲内で屈折率最大値付近又は最小値付近の移動相を使用する場合には、測定光が後スリット161の一部の領域（図4の幅 Δw で示す領域）に入射しなくなり測定光の光量が低下してしまう。そこで、回転機構190によりフローセル150を回転させることで、フローセル150の隔壁153に対する入射測定光 L_1 の入射角度を変更し、シフト量 s を調整する。例えば、図4に示すように幅 Δw だけ後スリット161に測定光が入射しない場合には、回転機構190によりフローセル150を、フローセル150の中心を軸として回転させて、測定光を Δw だけ図の右方向にシフトさせて、後スリット161全体に測定光を通過させる。

[0026] 図5は回転機構190によりフローセルを回転させたときの測定光の光路

を示す図である。フローセル 150 に入射する測定光は、空気とフローセル 150 の壁面の境界、フローセル 150 の壁面と参照溶液セル 151 の境界、参照溶液セル 151 と隔壁 153 の境界、隔壁 153 と試料溶液セル 152 の境界、試料溶液セル 152 とフローセル 150 壁面の境界、フローセル 150 の壁面と空気の境界でそれぞれ屈折してフローセル 150 から出射される。これら各境界における屈折角を算出してシフト量 s を求める。

[0027] 図 6A～図 6C はフローセル 150 の各セル内を流通する移動相の屈折率と、シフト量 s の関係を示す図であり、横軸が移動相の屈折率、縦軸がシフト量 s である。図 6A～C は、それぞれ隔壁 153 の厚み $d=0.5\text{mm}$ 、 0.75mm 、 1.0mm の場合であり、それぞれの図にはフローセル 150 を $0^\circ \sim 4^\circ$ の範囲で 1° 刻みで回転させたときのシミュレーション結果を示している。これらの図に示すとおり、回転角度を変更することによりシフト量 s が変化する。従って、使用する移動相の屈折率に応じて回転機構 190 により最適な角度にフローセル 150 を回転することができる（第 1 の態様）。あるいは、上記シミュレーション結果から使用することが想定される移動相の屈折率の最大値及び最小値を抽出し、それら全ての移動相について測定光全体が後スリット 161 を通過する角度にフローセル 150 を固定することもできる（第 2 の態様）。また、試料を含む移動相の屈折率の最大値及び最小値を抽出して、フローセル 150 の回転角度を決定することもできる。

[0028] 次に、示差屈折率検出器 100 の動作について説明する。光源 110 から出射された測定光は、レンズ 120 及び前スリット 131 を通過し、コリメートレンズ 140 により平行光となる。レンズ 120 により拡大され、前スリット 131 の形状に成形された測定光がフローセル 150 に照射される。

[0029] フローセル 150 に入射した測定光は、参照溶液セル 151 及び試料溶液セル 152 と隔壁 153 の境界においてそれぞれ屈折した後、フローセル 150 から出射し、後スリット 161 に入射する。このとき、上述した方法により前スリット 131 の幅及び位置とフローセル 150 の回転角度（あるいは後スリット板 160 に対する傾斜角）を決定したため、測定光は試料溶液

セル 1 5 2 の濃度安定領域のみを通過する。

[0030] フローセル 1 5 0 を通過した測定光は後スリット 1 6 1 を通過し、ミラー 1 7 0 により反射され、再び後スリット 1 6 1 とフローセル 1 5 0 を通過し、受光素子 1 8 0 に入射する。そして受光素子 1 8 0 から出力される信号に基づき試料の分析が行われる。

[0031] 次に本発明の第2の実施形態に係る示差屈折率検出器について説明する。本実施形態についても液体クロマトグラフ分析装置に用いられる示差屈折率検出器を例として説明する。図 7 は本実施形態に係る示差屈折率検出器の概略構成図である。本実施形態は、第1の実施形態の構成から前スリット及び後スリットの幅や位置を変更したものであり、その他の構成は第1の実施形態と同様であるため、同一の構成については符号の下2桁を同一とし、適宜説明を省略する。

[0032] 前スリット板 2 3 0 は前スリット 2 3 1 を有している。この前スリット 2 3 1 の幅及び位置はフローセル 2 5 0 の参照溶液セル 2 5 2 の全面に測定光が入射するように決定されており、この前スリット 2 3 1 の位置と、レンズ 2 2 0 やコリメータレンズ 2 4 0 等の光学系によりフローセル 2 5 0 に入射する測定光の位置が決まる。

[0033] 後スリット板 2 6 0 は、フローセル 2 5 0 を挟んでコリメータレンズ 2 4 0 の反対側に前スリット板 2 3 0 と平行に設けられる。後スリット板 2 6 0 に設けられた後スリット 2 6 1 の幅及び位置は、試料溶液セル 2 5 2 に流入する試料の濃度安定領域に基づいて決定される。示差屈折率検出器 2 0 0 では、参照溶液セル 2 5 1 の全面に測定光を入射させるため、測定光の一部は濃度安定領域以外の領域を通過する。このような測定光は、試料溶液セル 2 5 2 内の濃度差により該セルの内部で進行方向が曲げられ、本来得られるべき測定光の出射方向と異なる方向に出射することになる（図 8）。そこで、後スリット 2 6 1 は濃度安定領域のみを通過した測定光だけが入射するように幅及び位置が設定される。

後スリット 2 6 1 の幅及び位置は事前に既知の試料を試料溶液セル 2 5 2

に導入し、測定光を入射させて受光素子の出力に基づき決定する。受光素子は2つの受光領域に分割されており、各受光領域に照射される測定光の照射面積に応じてそれぞれの受光領域で信号が出力される。濃度ムラのある部位を通過した測定光が受光領域に入射している場合には、本来の測定光と異なる方向に出射した光が検出されるため、こうした光が検出されないように後スリット261の幅と位置を決定する。

[0034] フローセル250は、該フローセル250の中心を軸として回転させる。また、フローセル250の回転角度は、第1の実施形態と同様に予めシフト量 s を算出しておき、フローセル250を濃度安定領域を通過した測定光が後スリット261の全体に入射するように回転機構290により調整する。

[0035] 次に、示差屈折率検出器200の動作について説明する。光源210から出射された測定光は、レンズ220及び前スリット231を通過し、コリメートレンズ240により平行光となる。レンズ220により拡大され、前スリット231の形状に成形された測定光がフローセル250に照射される。

[0036] フローセル250に入射した測定光は、参照溶液セル251及び試料溶液セル252と隔壁153の境界においてそれぞれ屈折した後、フローセル250から出射し、後スリット261に入射する。このとき、上述した方法により後スリット261の幅及び位置と、フローセル250の回転角度を決定したため、試料溶液セル252の濃度安定領域を通過した測定光だけが後スリット261を通過する。

[0037] また、本実施形態についても第1の実施形態と同様に、シフト量 s の算出結果から使用することが想定される移動相の屈折率の範囲の最大値及び最小値を抽出し、それら全ての移動相について測定光全体が後スリット261を通過する角度にフローセル250を固定してもよい（第2の態様）。また、試料を含む移動相の屈折率の最大値及び最小値を抽出して、フローセル150の回転角度を決定することもできる。

実施例

[0038] 次に、本発明に係る示差屈折率検出器の実施例について説明する。本実施

例における示差屈折率検出器は、第2の実施形態と同じ構成であり、試料溶液セル内の濃度ムラの影響を考慮して、後スリット全体に測定光を通過させるものとした。

[0039] 図9にフローセル250の回転角度 θ_r を 0° としたときのフローセル250及び後スリット板260の構成を示す。参照溶液セル251及び試料溶液セル252の一辺の寸法 a は1.0mmとした。また、後スリット261の幅 w を $400\mu\text{m}$ 、試料溶液セル251の右端を基準とした後スリット261の右端部の位置を $160\mu\text{m} \pm 40\mu\text{m}$ ($\pm 40\mu\text{m}$ は製作時の誤差を考慮したもの)とした。この後スリット261の幅及び位置は、試料溶液セル251内の試料成分の濃度ムラの影響を排除するために、実測に基づき決定している。フローセル260の材質は屈折率1.46の石英ガラスとした。

[0040] 図10A～図10Cに測定光がフローセル250に入射した位置とフローセル250から出射した位置との差(シフト量) s と、移動相の屈折率の関係を示す。図10Aが隔壁の厚み $d=0.50\text{mm}$ 、図10Bが $d=0.75\text{mm}$ 、図10Cが $d=1.00\text{mm}$ のときのグラフであり、それぞれの隔壁の厚みにおいてフローセル250の回転角度 θ_r を 0° から 4° まで 1° 刻みでシミュレーションしている。グラフ中の斜線部は後スリット261の一部に測定光が通過しなくなるシフト量 s の範囲であり、それ以外の部分(シフト量 $s=-0.6\text{mm}$ から 3.4mm の範囲。以下、この範囲を許容領域とよぶ)で後スリット261の全体に測定光を通過させることができる。

[0041] 図10Aに示すように、隔壁の厚み $d=0.5\text{mm}$ の結果において、フローセル250の回転角度 $\theta_r=0^\circ$ とした場合には、移動相の屈折率1から約1.54の範囲でシフト量 s が許容領域に収まっているが、それ以上の屈折率では許容領域の範囲外となり、後スリット261の一部に測定光が入射しなくなる。これに対し、フローセル250を回転させて設置した場合には、回転角度 $\theta_r=1^\circ$ から 4° のいずれの場合でも、一般的に使用される移動相の屈折率である1.26から1.62の範囲において、許容領域の範囲内にある。従って、これらの回転角度だけフローセル260を回転させることで、一般に使用されるいずれ

の移動相であっても後スリット 2 6 1 全体に測定光を入射させることができるため、受光素子に入射する光量を低下させることなく示差屈折率検出器を使用できる。

[0042] フローセル 2 5 0 の隔壁の厚み d を 0.75mm、1.0mm と厚くするにつれて、移動相の屈折率変化に対する移動量 s の変化は大きくなる。このため回転角度 $\theta_r = 1^\circ$ と 4° のシフト量 s が、移動相の屈折率 1.26~1.62 の範囲の一部において許容領域の範囲外となる。回転角度 θ_r を 2° から 3° の範囲とすることで、これらの隔壁の厚みのいずれの値でも、シフト量 s を許容領域の範囲内で使用することができる。

[0043] 以上、本発明に係る示差屈折率検出器の実施形態について説明したが、上記実施形態は一例であって、本発明の趣旨に沿って適宜変更することができる。

例えば、第 1 の実施形態では、試料溶液セルの濃度安定領域のみを測定光が通過する最大幅となるように前スリット 1 3 1 の幅と位置を設定したが、測定光の通過領域が前記最大幅よりも小さくなるように前スリット 1 3 1 の幅と位置、これに合わせて後スリット 1 6 1 の幅と位置を設定してもよい。この構成によれば、圧力や温度の影響で移動相の屈折率が予期せず大きく変化した場合でも測定光が濃度安定領域のみを通過するため、正確に試料を分析することができる。

[0044] また、上記実施形態ではフローセルの中心を軸として回転させたが、該セルの中心以外の位置を軸として回転させてもよい。例えば、回転の軸を試料溶液セル内とすることで、後スリット又は前スリットに対する濃度安定領域の相対位置変化を小さくすることができる。

符号の説明

[0045] 1 0 0、2 0 0…示差屈折率検出器
1 1 0、2 1 0…光源
1 2 0、2 2 0…レンズ
1 3 0、2 3 0…前スリット板

- 1 3 1、2 3 1 …前スリット
- 1 4 0、2 4 0 …コリメートレンズ
- 1 5 0、2 5 0 …フローセル
- 1 5 1、2 5 1 …参照溶液セル
- 1 5 2、2 5 2 …試料溶液セル
- 1 5 3、2 5 3 …隔壁
- 1 6 0、2 6 0 …後スリット板
- 1 6 1、2 6 1 …後スリット
- 1 7 0、2 7 0 …ミラー
- 1 8 0、2 8 0 …受光素子
- 1 9 0、2 9 0 …回転機構

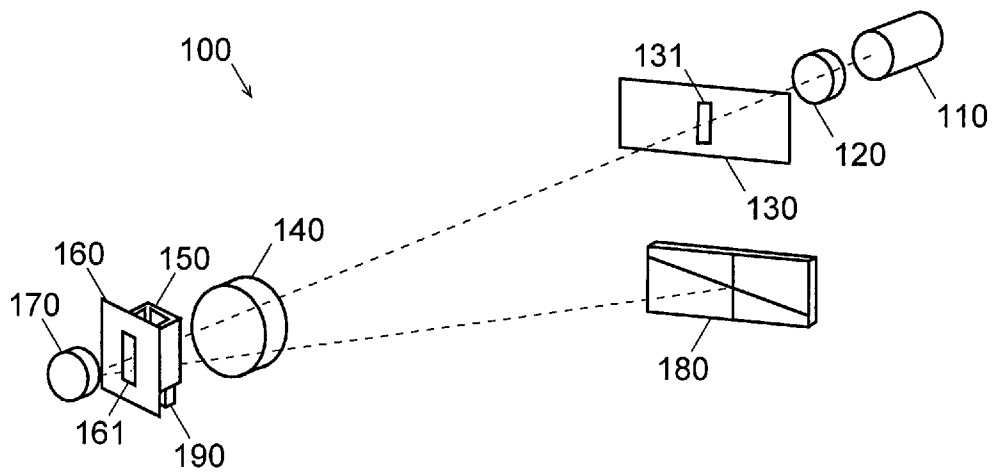
請求の範囲

- [請求項1] a) 隔壁を隔てて隣接する試料溶液セルと参照溶液セルを有するフローセルと、
b) 前記フローセルよりも光源側に設けられた前スリットと、
c) 前記フローセルよりも受光器側に設けられた後スリットと、
d) 前記フローセルを前記後スリットに対して回転させる回転機構と
と
を備えることを特徴とする示差屈折率検出器。
- [請求項2] a) 隔壁を隔てて隣接する試料溶液セルと参照溶液セルを有するフローセルと、
b) 前記フローセルよりも光源側に設けられた前スリットと、
c) 前記フローセルよりも受光器側に設けられた後スリットと
を備え、
前記フローセルが前記後スリットに対して所定の角度で傾斜するように固定されており、
該所定の角度が、予め想定された前記試料溶液セルを流れる試料溶液の屈折率の最大値及び最小値と前記隔壁の屈折率との差、又は予め想定された前記参照溶液セルを流れる参照溶液の屈折率の最大値及び最小値と前記隔壁の屈折率との差に基づいて決められていることを特徴とする示差屈折率検出器。
- [請求項3] 前記前スリットを通過した全ての測定光が、前記試料溶液セルの濃度安定領域を通過するように、前記前スリットの幅及び位置が決められていることを特徴とする請求項1又は2に記載の示差屈折率検出器。
- [請求項4] 前記試料溶液セルの濃度安定領域を通過した測定光だけが前記受光器に入射するように、前記後スリットの幅及び位置が決められていることを特徴とする請求項1又は2に記載の示差屈折率検出器。
- [請求項5] 前記フローセルが石英ガラスまたはパイレックス（登録商標）で、

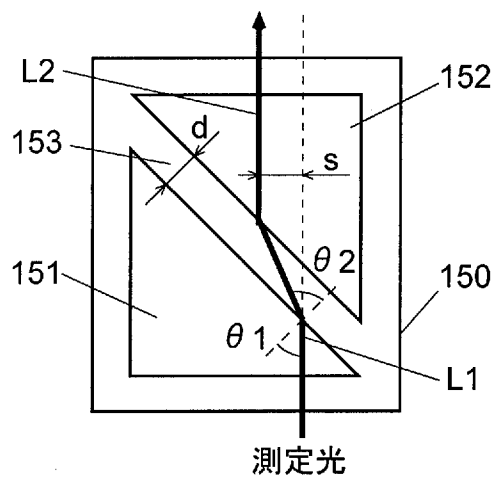
前記試料溶液セル及び参照溶液セルを流れる溶液の屈折率範囲が1.26～1.62であることを特徴とする請求項1又は2に記載の示差屈折率検出器。

[請求項6] 前記試料溶液セル及び参照溶液セルが直角三角柱状であり、前記隔壁の厚みが0.5mm以上1.0mm以下で、前記フローセルの回転角が2° から3° であることを特徴とする請求項5に記載の示差屈折率検出器。

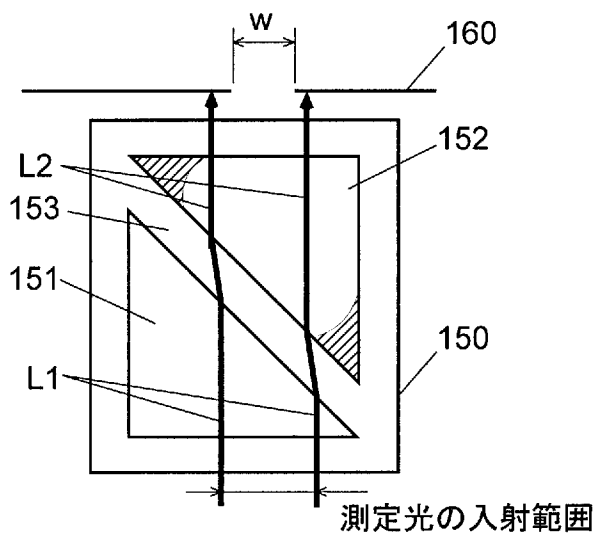
[図1]



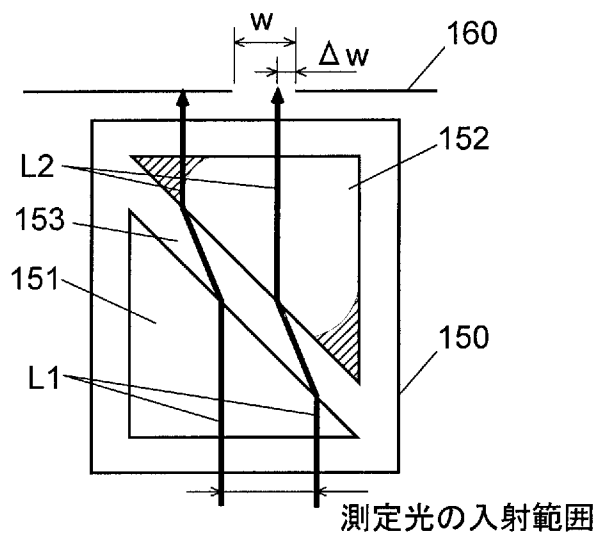
[図2]



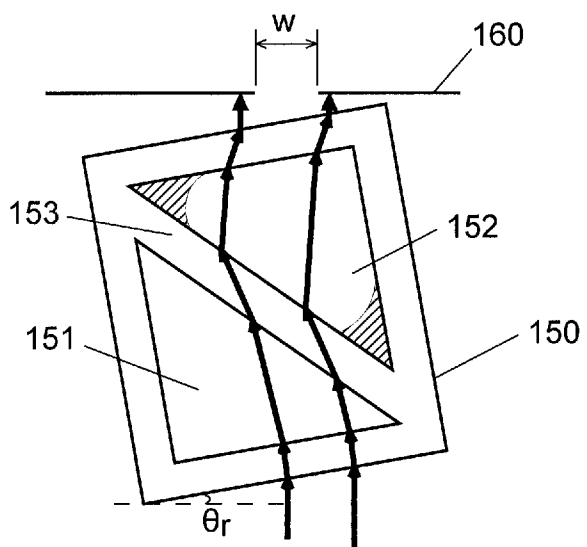
[図3]



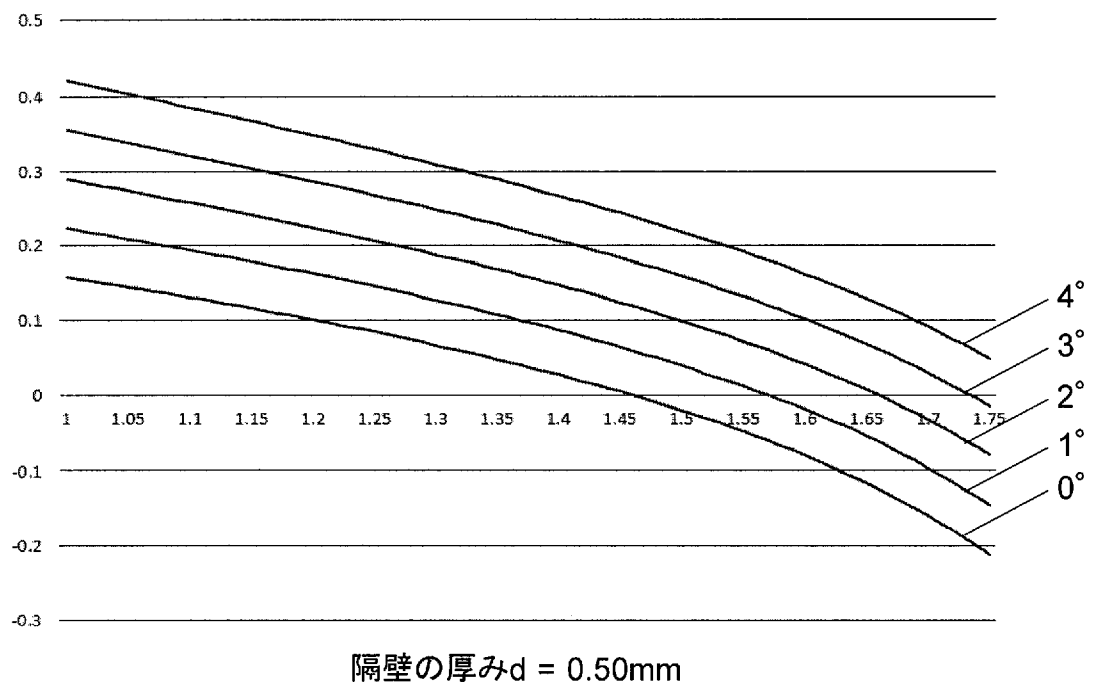
[図4]



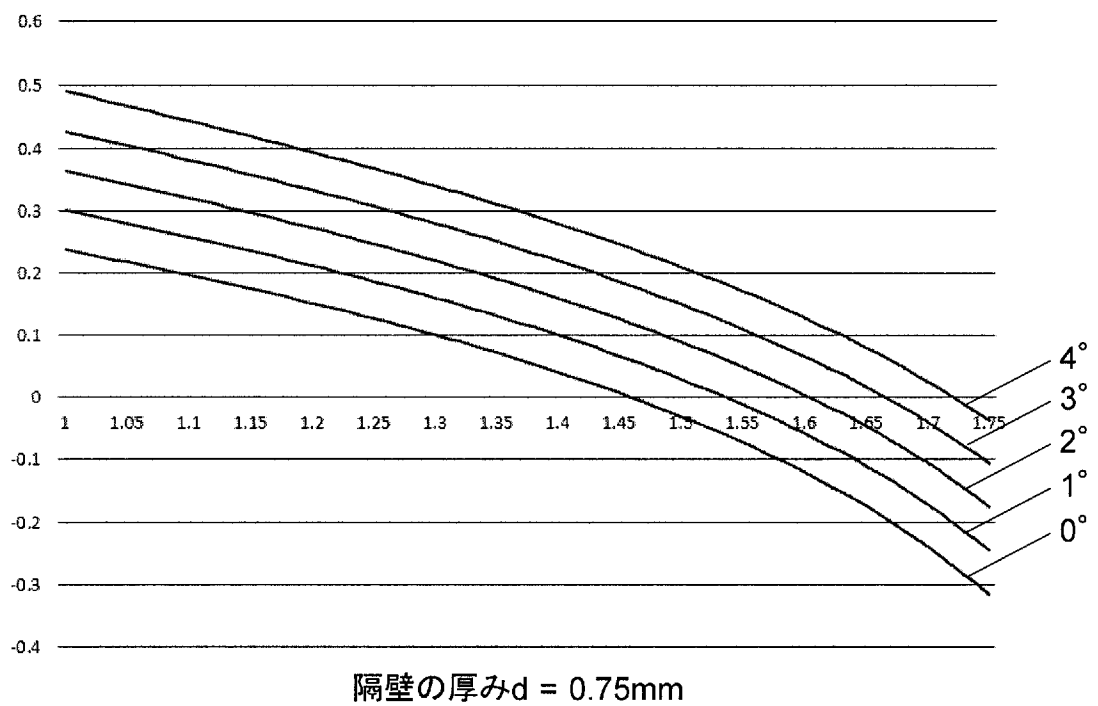
[図5]



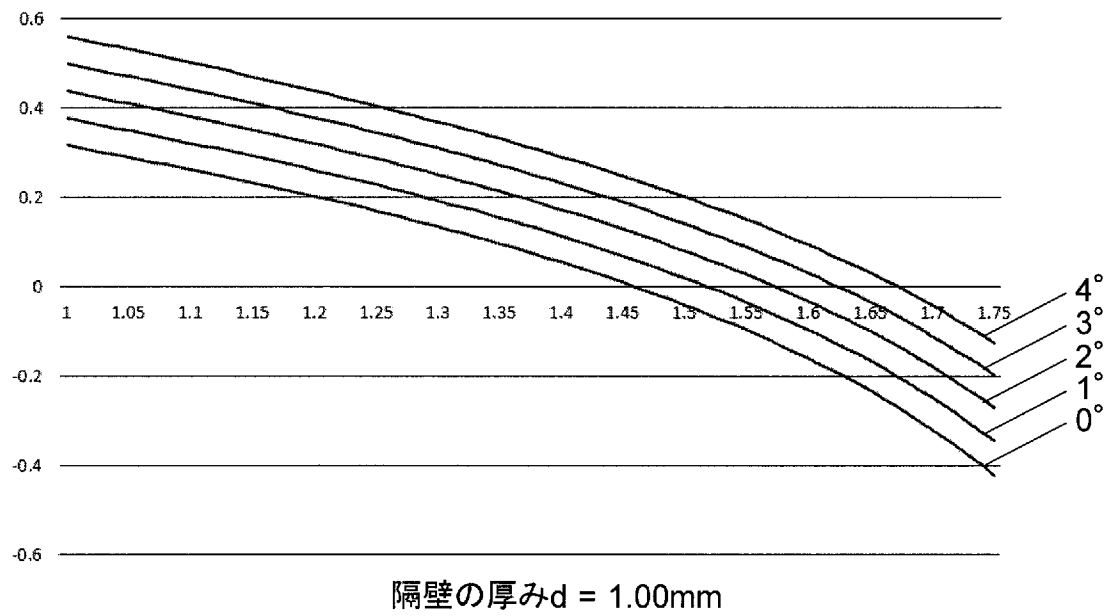
[図6A]



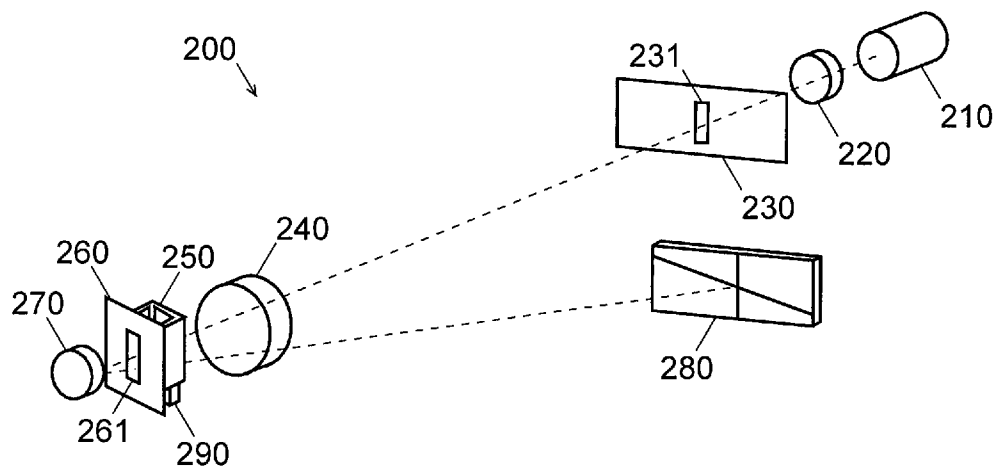
[図6B]



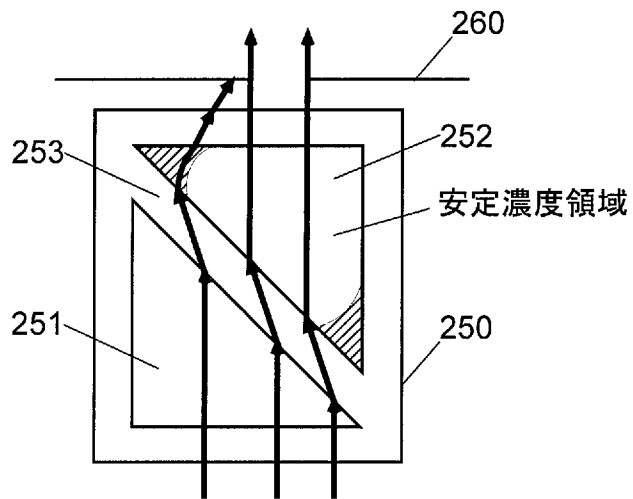
[図6C]



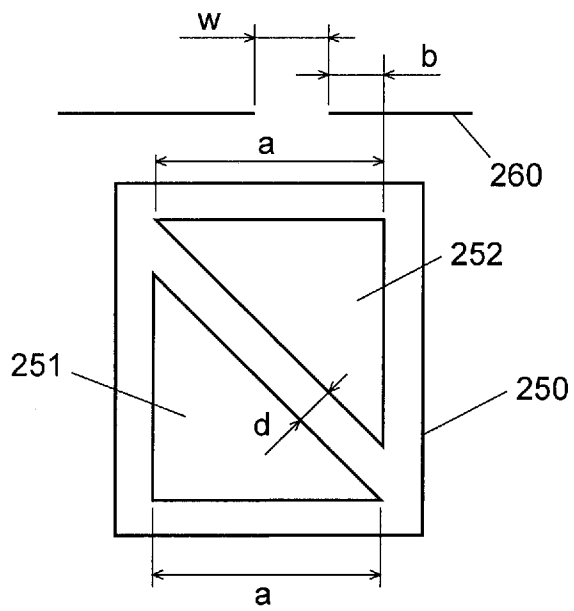
[図7]



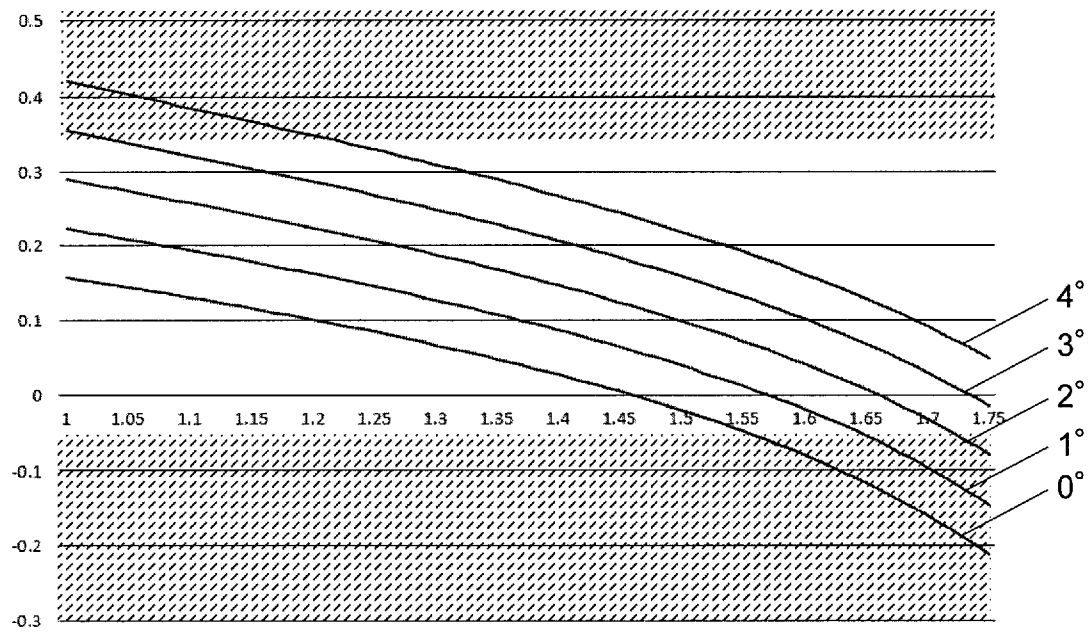
[図8]



[図9]

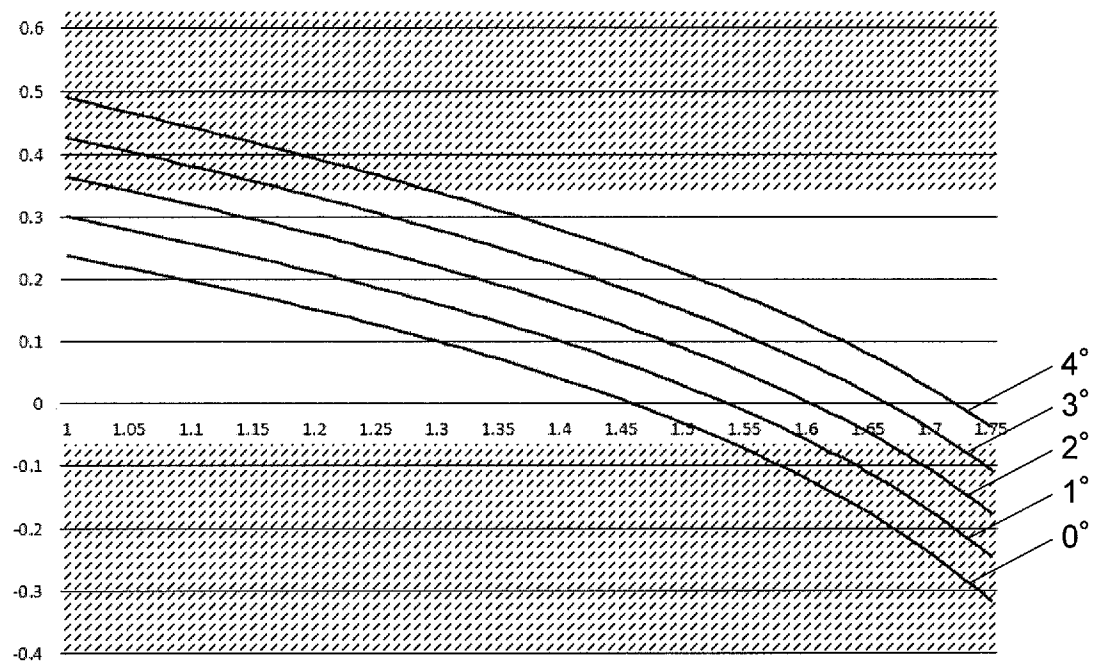


[図10A]



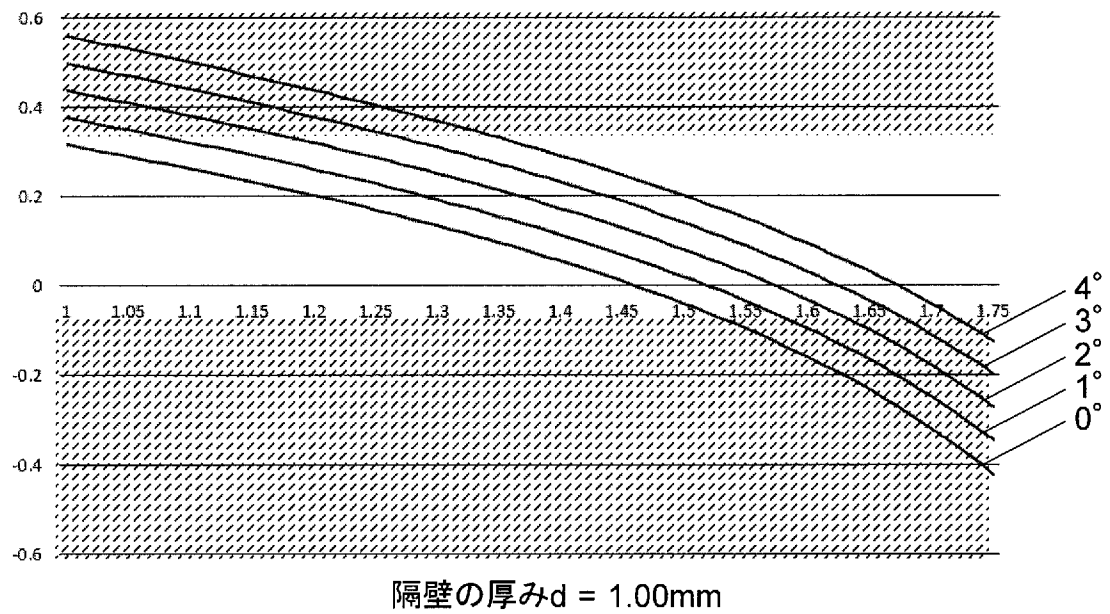
隔壁の厚み $d = 0.50\text{mm}$

[図10B]

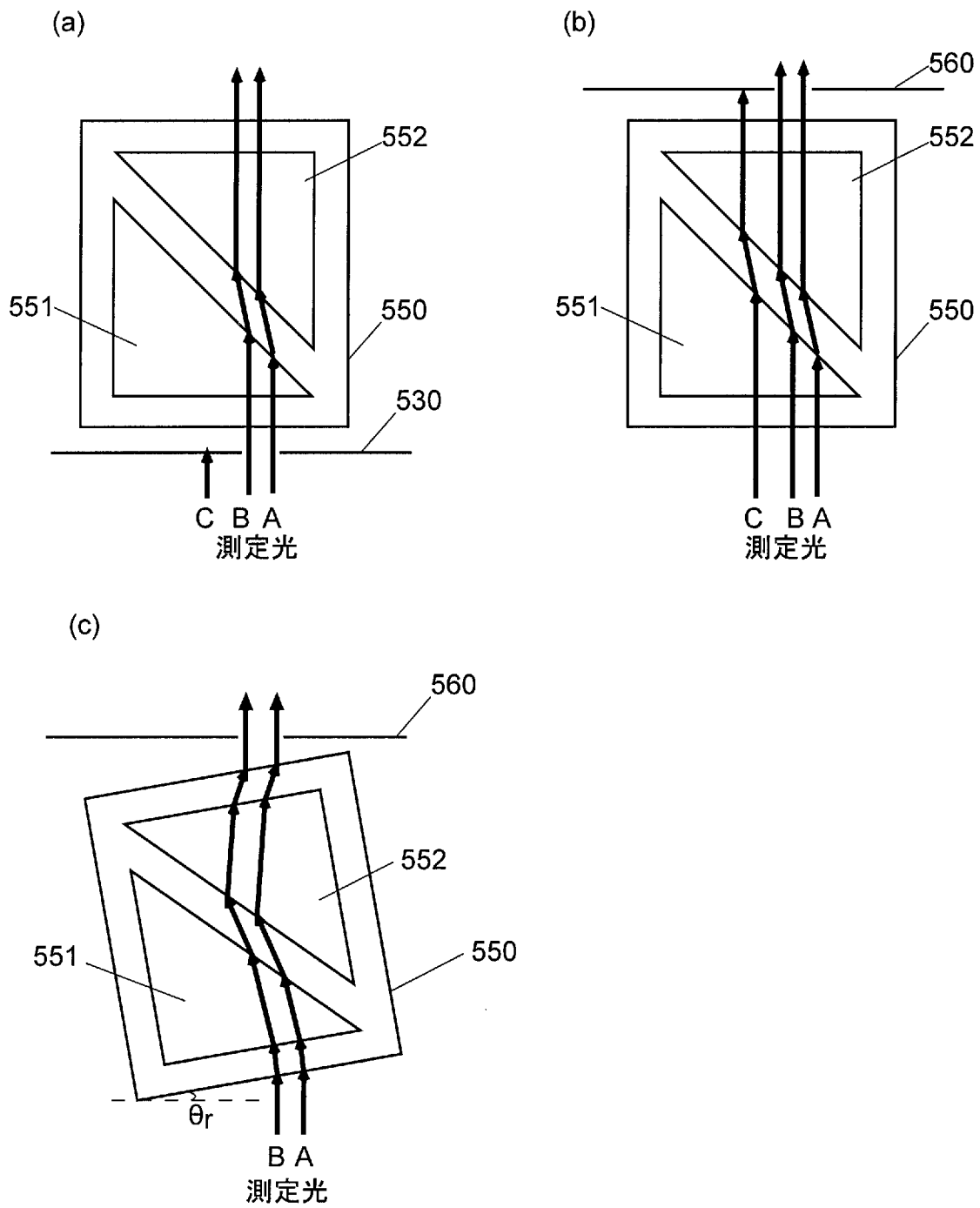


隔壁の厚み $d = 0.75\text{mm}$

[図10C]



[図11]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2016/050103

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N21/41 (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-G01N21/01, G01N21/17-G01N21/61

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	1996-2016
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2016	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2016

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

JSTPlus (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2010-48642 A (Tosoh Corp.), 04 March 2010 (04.03.2010), paragraphs [0045], [0058]; fig. 5 to 17 (Family: none)	1-6
Y	JP 48-100184 A (Shimadzu Corp.), 18 December 1973 (18.12.1973), fig. 1 (Family: none)	1-6



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

"I" 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

04 March 2016 (04.03.16)

Date of mailing of the international search report

22 March 2016 (22.03.16)

Name and mailing address of the ISA/

Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

Subject to be covered by this search:

Specified in claim 2 is that "a predetermined angle is determined on the basis of the difference between the refractive index of the partition wall and the pre-assumed maximum and minimum refractive index of a sample solution flowing through the sample solution cell or the difference between the refractive index of the partition wall and the pre-assumed maximum and minimum refractive index of the reference solution flowing through the reference solution cell." However, it is not described in the specification that the predetermined angle is determined on the basis of the difference between the refractive index of the partition wall and the maximum and minimum refractive index of the sample solution or reference solution.

Furthermore, it is not apparently stated as to how to determine a predetermined angle on the basis of the difference between the refractive index of the partition wall and the maximum and minimum refractive index of the sample solution or reference solution.

Therefore, any meaningful search could not be conducted and thus not carried out on other than the fact that the predetermined angle is determined on the basis of "the maximum and minimum refractive index of the sample solution or reference solution."

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. G01N21/41(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-G01N21/01,
G01N21/17-G01N21/61

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

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2016年
日本国実用新案登録公報	1996-2016年
日本国登録実用新案公報	1994-2016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 (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
Y	JP 2010-48642 A（東ソー株式会社）2010.03.04, [0045], [0058], 図5-17（ファミリーなし）	1-6
Y	JP 48-100184 A（株式会社島津製作所）1973.12.18, 図1（ファミリーなし）	1-6

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

04.03.2016

国際調査報告の発送日

22.03.2016

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）

比嘉 翔一

2W

4005

電話番号 03-3581-1101 内線 3250

<調査の対象について>

請求項2には、「所定の角度が、予め想定された前記試料溶液セルを流れる試料溶液の屈折率の最大値及び最小値と前記隔壁の屈折率との差、又は予め想定された前記参照溶液セルを流れる参照溶液の屈折率の最大値及び最小値と前記隔壁の屈折率との差に基づいて決められている」と記載されているが、試料溶液または参照溶液の屈折率の最大値及び最小値と隔壁の屈折率との差に基づいて所定の角を決定することは、明細書に記載されていない。また、試料溶液または参照溶液の屈折率の最大値及び最小値と隔壁の屈折率との差に基づいて所定の角をどのように求めればよいのか判然としない。

よって、所定の角を「試料溶液または参照溶液の屈折率の最大値及び最小値」に基づいて決定すること以外については、有意義な調査を行うことができないため、調査を行わなかった。