



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년04월30일
(11) 등록번호 10-1256401
(24) 등록일자 2013년04월15일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 30/02 (2006.01) B01D 15/36 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2007-7008518
(22) 출원일자(국제) 2005년09월15일
심사청구일자 2010년09월15일
(85) 번역문제출일자 2007년04월13일
(65) 공개번호 10-2007-0053344
(43) 공개일자 2007년05월23일
(86) 국제출원번호 PCT/US2005/033459
(87) 국제공개번호 WO 2006/034182
국제공개일자 2006년03월30일
(30) 우선권주장
10/944,442 2004년09월16일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
EP00555962 A2*
US05433838 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
다이오넥스 코퍼레이션
미국 94085 캘리포니아 쉐니베일 타이탄 웨이
1228
(72) 발명자
리우 엔
미국 95051 캘리포니아주 산타 클라라 루즈벨트
코트 2349
바레토 빅터 마누엘 버버
미국 95008 캘리포니아주 캠벨 버드 애비뉴 430
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
유미특허법인

전체 청구항 수 : 총 47 항

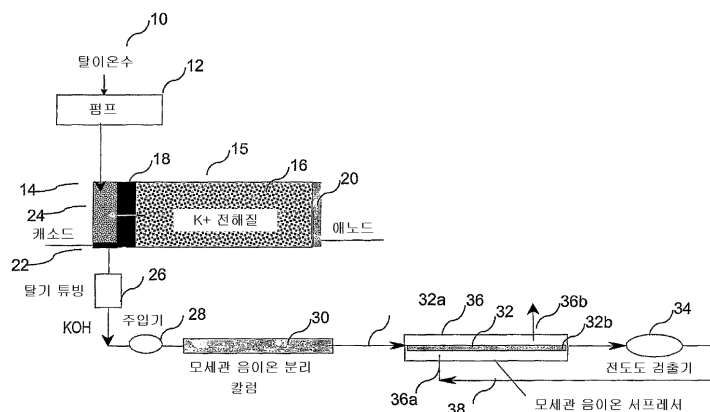
심사관 : 노영철

(54) 발명의 명칭 모세관 칼럼 이온 크로마토그래피

(57) 요약

본 발명은, 하우징 내의 유통형 이온 교환 패킹; 및 선택 투과성 이온 교환막으로 이루어진 모세관 튜빙(32)을 포함하는 서프्रेस를 포함하는 모세관 이온 크로마토그래피용 장치에 관한 것으로서, 상기 모세관 튜빙은 적어도 부분적으로 상기 이온 교환 패킹 내에 위치하는 것을 특징으로 한다. 또한, 본 발명의 장치는, 검출기(34)로부터 상기 패킹으로 수성 액체를 순환시키기 위한 순환 도관(38)을 구비한다. 아울러, 상기 모세관 튜빙은 약산성 또는 약염기성 작용기를 가질 수 있다. 또한, 본 발명은 상기 장치를 이용하는 방법을 제공한다.

대표도



(72) 발명자

폴 크리스토퍼 에이.

미국 94587 캘리포니아주 유니온 시티 몬터레이 코
트 32572

아브달로비크 네보샤

미국 95014 캘리포니아주 쿠퍼티노 스티븐즈 크리
크 불러바드20488 #1715

특허청구의 범위

청구항 1

모세관 이온 크로마토그래피용 장치로서,

(a) 패킹 주입구 및 패킹 배출구를 포함하는 하우징(housing) 내의 유통형 이온 교환 패킹(flow-through ion exchange packing); 및 주입구 및 배출구를 가지며, 선택 투과성 이온 교환막(permeable ion exchange membrane)으로 이루어진 모세관 튜빙(capillary tubing)을 포함하는 서프레서(suppressor)와,

(b) 상기 이온 교환 패킹의 대향되는 면들(opposed sides)에, 이격되어 있는 제1 전극 및 제2 전극을 포함하며, 상기 튜빙은 적어도 부분적으로 상기 이온 교환 패킹 내에 위치하는

것을 특징으로 하는 모세관 이온 크로마토그래피용 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

(c) 상기 패킹 주입구와 유체 소통되는(in fluid communication) 유동성 수성 재생제 액체의 공급원을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 3

제2항에 있어서,

(d) 상기 모세관 튜빙 주입구와 유체 소통되는 모세관 크로마토그래피 칼럼을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 4

제3항에 있어서,

(e) 상기 모세관 튜빙 배출구와 유체 소통되는 유통형 검출기(flow-through detector)를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 장치는

(f) 상기 검출기로부터, 순환된 수성 액체를 상기 이온 교환 패킹으로 유도(directing)하기 위한 순환 도관(recycle conduit)을 더 포함하며,

이로써, 상기 수성 재생제 액체 공급원은 상기 순환된 수성 액체를 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 수성 액체 공급원은, 상기 순환된 수성 액체에 추가하여, 유동성 수성 액체의 추가적인 공급원을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 모세관 튜빙의 적어도 일부는 상기 패킹과 직접 접촉하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 패킹은 이온 교환 입자의 충전 베드(packed bed)를 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 이온 교환 패킹은,

약산성 또는 약염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 가지는 기재(substrate)를 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 이온 교환 패킹은,

강산성 또는 강염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 가지는 기재를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 모세관 튜빙의 외벽은 약산성 또는 약염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 모세관 튜빙의 내벽은 강산성 또는 강염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 13

제11항에 있어서,

상기 약산성 또는 약염기성 작용기는 상기 튜빙의 외벽에 그래프트 중합된(grafted) 폴리머상의 모이어티(moiety)를 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 14

제1항에 있어서,

상기 패킹 주입구가 상기 제1 전극과 상기 제2 전극의 중간에 위치하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 15

제1항에 있어서,

상기 제1 전극이 전극 챔버(electrode chamber) 내에 위치하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 제2 전극이 전극 챔버 내에 위치하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 17

제15항에 있어서,

(c) 상기 제1 전극과 상기 패킹 사이에 선택 투과성 이온 교환 배리어(barrier)를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 18

(a) 주입구 및 배출구를 가지며 선택 투과성 이온 교환막으로 이루어진 모세관 튜빙을 포함하는 전해적으로 재생되는 서프레스로서, 상기 모세관 튜빙이 적어도 부분적으로 유통형 하우징(flow-through housing) 내에 위치하는 것을 특징으로 하는 전해적으로 재생되는 서프레스;

(b) 상기 모세관 튜빙과 유체 소통되는 유통형 검출기; 및

(c) 상기 검출기로부터 재순환된 수성 샘플 액체를, 상기 유통형 하우징을 통하여 상기 튜빙의 바깥쪽으로 유도(directing)하는 순환 도관

을 포함하는 모세관 이온 크로마토그래피용 장치.

청구항 19

제18항에 있어서,

상기 수성 액체 샘플에 추가하여, 상기 하우징을 통하여 흐르는 수성 액체의 추가적인 공급원을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 20

제18항에 있어서,

상기 모세관 튜빙의 외벽은 약산성 또는 약염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 포함하는 것으로 하는 장치.

청구항 21

제18항에 있어서,

상기 모세관 튜빙의 내벽은 강산성 또는 강염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 포함하는 것으로 하는 장치.

청구항 22

제20항에 있어서,

상기 약산성 또는 약염기성 작용기는 상기 튜빙의 외벽에 그래프트 중합된 폴리머상의 모이어티를 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 23

제18항에 있어서,

(a) 상기 모세관 주입구와 유체 소통되는 모세관 크로마토그래피 칼럼을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 24

(a) 주입구 및 배출구를 가지며 선택 투과성 이온 교환막으로 이루어진 모세관 튜빙을 포함하는 전해적으로 재생되는 서프레스를 포함하며,

상기 튜빙은 적어도 부분적으로 유통형 하우징 내에 위치하고,

상기 모세관 튜빙의 외벽은 약산성 또는 약염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 포함하는

것을 특징으로 하는 모세관 이온 크로마토그래피용 장치.

청구항 25

제24항에 있어서,

상기 모세관 튜빙의 내벽은 강산성 또는 강염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 26

제24항에 있어서,

상기 약산성 또는 약염기성 작용기는 상기 튜빙의 외벽에 그래프트 중합된 폴리머상의 모이어티를 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 27

제24항에 있어서,

(b) 상기 모세관 튜빙 주입구와 유체 소통되는 모세관 크로마토그래피 칼럼을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 28

제27항에 있어서,

(c) 상기 모세관 튜빙 배출구와 유체 소통되는 유통형 검출기를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 29

제28항에 있어서,

(d) 상기 검출기로부터, 순환된 수성 액체를 상기 이온 교환 패킹으로 유도하기 위한 순환 도관을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 30

(a) 용리액 내, 양전하 또는 음전하의, 분리된 샘플 이온 화학종(ionic species)을 포함하는 수성 샘플 스트림을 선택 투과성 이온 교환막으로 이루어진 모세관 튜빙을 통해 흐르게 하고, 상기 샘플 이온 화학종에 대하여 반대인 전하(opposite charge)인 상기 용리액 중의 대이온(counterion)을, 상기 튜빙을 가로질러, 상기 튜빙의 내벽으로부터 상기 튜빙의 외벽으로 수송(transporting)하는 단계로서, 상기 튜빙이 유통형 이온 교환 패킹 내에 충전(packed)되어 있는 것을 특징으로 하는 수송 단계;

(b) 상기 외부 튜빙벽에 수송된 대이온을 먼 쪽으로 운반하기 위해, 수성 재생제 액체를 상기 튜빙의 외부로 지나, 상기 이온 교환 패킹을 통하여 흐르게 하는 단계; 및

(a) 단계 및 (b) 단계 동안, 상기 이온 교환 패킹을 가로질러 전위를 인가하는 단계

를 포함하는 모세관 이온 크로마토그래피의 수행 방법.

청구항 31

제30항에 있어서,

(d) (a) 단계에 앞서, 상기 이온 화학종을 모세관 크로마토그래피 칼럼 내에서 크로마토그래피에 의해 분리하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 32

제30항에 있어서,

(e) 상기 수성 샘플 스트림을 검출기를 통해 흐르게 함으로써, 상기 분리된 이온 화학종을 검출하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 33

제32항에 있어서,

(f) 상기 수성 샘플 스트림을 상기 이온 교환 패킹으로 순환시키는 단계를 더 포함하며,
상기 재생제 액체는 상기 순환된 샘플 스트림을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 34

제33항에 있어서,

(g) 상기 순환된 액체 스트림에 추가하여, 제2 수성 액체 스트림을 상기 튜빙의 외부를 지나서 흐르게 하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 35

제30항에 있어서,

상기 패킹이 이온 교환 입자의 충전 베드를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 36

제30항에 있어서,

상기 이온 교환 패킹이, 약산성 또는 약염기성 작용기를 포함하는 이온을 가지는 기재를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 37

제30항에 있어서,

상기 이온 교환 패킹이, 강산성 또는 강염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 가지는 기재를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 38

제30항에 있어서,

상기 모세관 튜빙의 외벽은 약산성 또는 약염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 39

제30항에 있어서,

상기 모세관 튜빙의 내벽은 강산성 또는 강염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 40

(a) 용리액 내, 양전하 또는 음전하의, 분리된 샘플 이온 화학종을 포함하는 수성 샘플 스트림을 선택 투과성 이온 교환막으로 이루어진 모세관 튜빙을 통해 흐르게 하고, 상기 샘플 이온 화학종에 대하여 반대인 전하인 상기 용리액 중의 대이온을, 상기 튜빙을 가로질러, 상기 튜빙의 내벽으로부터 상기 튜빙의 외벽으로 수송하는 단계;

(b) 상기 수성 샘플 스트림을 검출기를 통해 흐르게 함으로써, 상기 모세관 튜빙으로 배출되는 상기 분리된 이온 화학종을 검출하는 단계; 및

(c) 상기 외부 튜빙벽에 수송된 대이온을 먼 쪽으로 운반하기 위해, 상기 수성 샘플 스트림을 상기 검출기로부터 상기 외부 튜빙벽으로 순환시키는 단계

를 포함하는 모세관 이온 크로마토그래피의 수행 방법.

청구항 41

제40항에 있어서,

(d) (a) 단계에 앞서, 상기 이온 화학종을 모세관 크로마토그래피 칼럼 내에서 크로마토그래피에 의해 분리하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 42

제40항에 있어서,

상기 튜빙은 유통형 이온 교환 패키지에 충전되어 있고,

상기 샘플 이온 화학종에 대하여 반대인 전하인 상기 용리액 중의 대이온을, 상기 튜빙을 가로질러, 상기 튜빙의 내벽으로부터 상기 튜빙의 외벽으로 수송하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 43

제40항에 있어서,

상기 패키지가 이온 교환 입자의 충전 베드를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 44

제40항에 있어서,

상기 이온 교환 패키지가, 약산성 또는 약염기성 작용기를 포함하는 이온을 가지는 기재를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 45

제40항에 있어서,

상기 이온 교환 패키지가, 강산성 또는 강염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 가지는 기재를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 46

제42항에 있어서,

상기 모세관 튜빙의 외벽은 약산성 또는 약염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 47

제42항에 있어서,

(a) 단계 및 (b) 단계 동안, 상기 이온 교환 패키지를 가로질러 전위를 인가하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

명세서

기술분야

본 발명은 모세관 이온 크로마토그래피용 장치, 및 상기 모세관 이온 크로마토그래피의 이용 방법에 관한 것이다.

[0001]

배경 기술

- [0002] 이온 크로마토그래피(IC: ion chromatography)는 1975년에 도입된 이래, 각종 샘플 매트릭스 중의 음이온성 및 양이온성 분석물을 결정하기 위한 분석 기법으로서 널리 이용되어 왔다. 오늘날 이온 크로마토그래피는 다양한 분리 및 검출 방식으로 수행된다. 서프레스(suppressing)된 전도도 검출에 있어서, 이온 크로마토그래피는 가장 보편적으로 실용화된 형태의 기법이다. 서프레스된 전도도 검출시에는 용리액 서프레스 장치("서프레스"라 칭함)에 의해 용리액을 약한 전도성을 가지는 형태로 전환시킴으로써, 표적 분석물의 전도도가 향상된다. 초기의 서프레스는 적절한 이온 형태로 이온 교환 수지가 충전된 칼럼이었다. 이러한 충전 베드 서프레스(packed-bed suppressor)는 무용부피(dead volume)가 비교적 크고, 오프라인에서의 화학적 재생이 필요하다는 문제점이 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 이온 교환 섬유, 및 기타 막을 기재로 하는 서프레스가 개발되었다. 이러한 서프레스는 산 또는 염기 재생제 용액(regenerant solution)을 이용하여, 지속적으로 재생될 수 있다.
- [0003] 종래의 막 서프레스의 한 가지 단점은, 상기 서프레스를 지속적으로 재생하기 위해 통상적으로 산 또는 염기 재생제 용액의 외부 공급원(external source)을 이용하는 것이다. 화학적으로 재생되는 막 서프레스의 문제점을 해결하기 위하여, 오랜 기간 동안, 미국특허 제4,999,098호, 미국특허 제5,248,426호, 미국특허 제5,352,360호, 및 미국특허 제6,325,976호에 기재된 바와 같은, 다양한 디자인의 전해적으로 재생되는 막 서프레스가 개발된 바 있다. 이러한 전해 서프레스(electrolytic suppressor)는 이온 크로마토그래피용으로서 이용하기에 몇 가지 바람직한 점이 있다. 전해 서프레스를 이용하는 경우, 용리액의 지속적이고 동시적인 서프레스, 서프레스 매질의 재생, 및 통상적인 IC에 이용할 수 있는 서프레스 용량의 제공이 가능하다. 상기 전해 서프레스는 서프레스된 용리액 또는 물을 이용하여, 재생제 이온(regenerant ion)을 전해적으로 생성할 수 있기 때문에 조작성이 용이하다. 따라서, 오프라인상에서 재생제 용액을 제조할 필요가 없다. 또한, 전해 서프레스는 구배 분리(gradient separation)를 수행하기에 적절하다. 상기 전해 서프레스는 상당히 낮은 서프레스 영역 부피를 가지므로, 높은 크로마토그래피 분리 효율을 얻을 수 있다.
- [0004] 이온 크로마토그래피에서는 크로마토그래피 용리액으로서, 통상적으로 산, 염기, 또는 염의 묽은 용액을 이용한다. 종래에는 이들 용리액을 시약 등급의 화학 물질을 이용하여 희석시켜, 오프라인상에서 제조하였다. 크로마토그래피 용리액의 오프라인 제조에는 오랜 시간이 소요되며, 운전자의 실수가 유발되기 쉽고, 경우에 따라서는 오염물이 도입될 수도 있다. 예컨대, 묽은 NaOH 용액(이온 크로마토그래피에 의한 음이온의 분리에서 용리액으로서 폭넓게 이용됨)은 카르보네이트에 의해 쉽게 오염된다. 카르보네이트는 반응물로부터 불순물로서 도입될 수도 있고, 공기 중의 이산화탄소의 흡착에 의해 도입될 수도 있기 때문에, 카르보네이트를 포함하지 않는 NaOH 용리액을 제조하기는 어렵다. NaOH 용리액 중에 카르보네이트가 존재하는 경우에는 이온 크로마토그래피의 성능이 저하될 수 있으며, 하이드록사이드 구배가 일어나는 동안, 크로마토그래피 바탕선 상승(chromatographic baseline drift)이 나타날 수 있으며, 심지어는 표적 분석물의 머무름 시간(retention time)의 재현성이 얻어지지 않을 수 있다. 최근에는 고순도의 이온 크로마토그래피 용리액의 정제 또는 재생을 위해, 물의 전기분해, 및 이온 교환 매질을 통한, 이온의 전하 선택적 전자 이동(charge selective electromigration)을 이용하는 몇 가지 방법이 연구된 바 있다. 미국특허 제6,036,921, 제6,225,129호, 제6,316,271호, 제6,316,270호, 제6,315,954호, 및 제6,682,701호에는, 캐리어(carrier)로서 물을 이용하여, 고순도의 산 및 염기 용액을 재생하는 데 이용 가능한 전해 장치에 대해 기재되어 있다. 이러한 장치를 이용하는 경우, 불순물을 포함하지 않는 고순도의 산 또는 염기 용액이 자동적으로 온라인 재생됨으로써, 크로마토그래피 분리에서의 용리액으로서 이용될 수 있다. 이러한 장치는, 종래의 기계적 구배 펌프를 이용하는 대신에, 최소의 지연 효과를 가지는 전류 구배를 이용하여 수행될 수 있는 구배 분리를 간단히 한 것이다.
- [0005] 전해 용리액 발생기(electrolytic eluent generator) 및 서프레스를 모두 사용함으로써, 이온 크로마토그래피 방법의 상투적인 운전 방법을 대폭 변화시킬 수 있으며, 이동상으로서 탈이온수만을 이용하여, 각종 이온 크로마토그래피의 분리 성능을 향상시킬 수 있다. 이러한 전해 장치를 이용하면, 구배시 바탕선 상승의 최소화, 머무름 시간 재현성의 증대, 검출 배경(detection background)의 저하, 및 표적 분석물에 대한 낮은 검출 한계가 얻어짐으로써, 이온 크로마토그래피의 성능을 크게 향상시킬 수 있다.
- [0006] 최근에는, 분리 공정의 간소화가 가능하다는 점 때문에, 내직경(internal diameter, I.D.)이 1 mm 이하인 분리 칼럼을 분석용 분리 수단으로서 사용하는 모세관 고성능 액체 크로마토그래피의 인기가 증가하고 있다. 이온 크로마토그래피에 이용되는 분리 칼럼은 통상적으로 칼럼 내직경이 2 mm 내지 4 mm이며, 0.2 내지 3 mL/분의 유속으로 운전된다. 모세관 형태의 칼럼에서 이온 크로마토그래피를 수행(즉, 내직경이 약 1 mm 이하인 소형의 보어 칼럼(bore column)을 이용)하는 경우에는 이온성 분석물의 분석시, 잠재적으로 많은 이점이 있다. 모세관

분리 칼럼을 이용하는 경우에는 분리 효율 및/또는 속도를 향상시킬 수 있다. 상기 모세관 형태의 칼럼에서 분리 공정을 수행하는 경우에는 훨씬 더 적은 양의 샘플을 이용하기 때문에, 샘플의 양이 제한되는 경우에 이용하기에 보다 적합하다. 모세관 이온 크로마토그래피 시스템은 통상적으로 1 내지 20 μL /분으로 운전되기 때문에, 소비되는 용리액의 양이 상당히 적다. 모세관 이온 크로마토그래피는 최소의 시간 간격으로 연속 운전시, 향상된 성능을 나타내므로, 시스템의 운전 개시 및 중단과 관련하여 나타나는 문제점을 최소화할 수 있다. 모세관 이온 크로마토그래피를 저유속으로 운전하는 경우에는 질량 분석계와의 시스템 친화성이 향상된다. 아울러, 모세관 형태의 칼럼에서 이온 크로마토그래피를 수행하는 경우에는 보다 생소하고 제조하기 어려운 고정상이 충전된 신규한 칼럼을 이용하는, 수행이 용이하지 않은 용도로서도 이용할 수 있다.

[0007] 이온 크로마토그래피는 고성능 액체 크로마토그래피에 비해, 분리 공정 규모의 간소화와 관련하여 개발이 더딘 상태이다. 지금까지, 서프레싱된 전도도 검출기를 이용하는 모세관 이온 크로마토그래피 분야에 대한 연구는 다양하지 않다. 1983년, Rokushika와 그의 동료들은, 서프레싱된 전도도 검출기를 이용하는 모세관 이온 크로마토그래피 시스템에 대해 보고하였다(*J. Chromatography*, 260 (1983) 81-88). 이들의 연구에 따르면, 표면 응집된 음이온 교환 수지를 충전하여, 음이온 교환 모세관 칼럼을 제조하였다. 서프레서는 Nafion[®]

중공 섬유 튜빙(hollow fiber tubing)을 이용하여 제조되며, 0.05 M의 데오데실벤젠설포산의 외부 용액(external solution)을 이용하여 화학적으로 재생된다. 무기 음이온 및 카르복시산의 분리에 대해 기재된 문헌이 있다. 1997년, Dasgupta와 그의 동료는 온라인 고압 전해 소듐 하이드록사이드 용리액 발생기를 이용하는 모세관 이온 크로마토그래피 시스템의 수행에 대해 보고하였다. 상기 시스템에서는 소듐 하이드록사이드 용리액을 2 μL /분의 유속으로 전해 발생(electrolytic generation)용 캐리어로서, 통상적으로는 탈이온수를 이용하며, 음이온 교환기가 충전된 모세관 칼럼을 분리 칼럼으로 이용하며, Nafion[®]

튜빙을 이용하여 제조되고, 황산 용액을 이용하여 화학적으로 재생되는 서프레서가 이용된다. 한편, 무기 및 유기 음이온의 등용매 및 구배 분리에 대해 기재된 문헌이 있다. 2001년, Pyo 및 Kim은 개방된 관형 칼럼 및 서프레싱된 전도도 검출기를 이용하는 모세관 이온 크로마토그래피의 개발에 대해 보고하였다(*J. Korean Chem. Soc.*, 2001, Vol. 45, No. 3). 전술한 문헌에 따르면, DMECHA 라텍스 입자가 코팅된 개방된 관형 모세관 칼럼들을 분리 칼럼으로서 이용하였다. 서프레서로서는, Nafion[®]

중공 섬유 튜빙을 이용하여 제조되고, 외부의 산 용액을 이용하여 화학적으로 재생되는 서프레서가 이용된다.

[0008] 전술한 문헌들에서, 서프레싱된 전도도 검출기를 가지는 모세관 이온 크로마토그래피는 이온 교환 모세관 튜빙으로 제조된 서프레서를 이용하여 수행된다. 이들 문헌에는 외부의 묽은 산 용액을 이용한, 서프레서의 화학적 재생에 대해 기재되어 있다. 이러한 타입의 서프레서에서는 그 무용부피를 최소화함으로써, 상기 모세관 분리 칼럼과의 친화성을 가지도록 할 수 있다. 그러나, 전술한 문헌들에 따르면, 화학적 재생제를 이용하기 때문에, 상기 화학적 재생제를 공급 및 배치하는 데 추가적인 비용이 들며, 상기 이온 교환막을 통해 상기 용리액 내로 상기 화학적 재생제가 누출(leakage)될 가능성이 있으므로, 전도도 검출 배경이 상승하고, 몇몇 분석물의 감도에 바람직하지 않은 영향을 미칠 수 있다. 이에 따라, 이용하기 쉽고, 견고하며, 신뢰성 있는 모세관 서프레서를 가지는 모세관 이온 크로마토그래피가 필요한 실정이다.

발명의 상세한 설명

[0009] 본 발명의 개요

[0010] 본 발명의 일 구현예로서, 본 발명은, 패킹 주입구 및 패킹 배출구를 포함하는 하우징(housing) 내의 유통형 이온 교환 패킹(flow-through ion exchange packing); 및 주입구 및 배출구를 가지며, 선택 투과성 이온 교환막(permeable ion exchange membrane)으로 이루어진 모세관 튜빙(capillary tubing)을 포함하는 서프레서(suppressor)를 포함하며, 상기 튜빙은 적어도 부분적으로 상기 이온 교환 패킹 내에 위치하는 것을 특징으로 하는 모세관 이온 크로마토그래피용 장치를 제공한다.

[0011] 본 발명의 다른 구현예로서, 본 발명은, (a) 주입구 및 배출구를 가지며 선택 투과성 이온 교환막으로 이루어진 모세관 튜빙을 포함하는 서프레서로서, 상기 모세관 튜빙이 적어도 부분적으로 유통형 하우징(flow-through housing) 내에 위치하는 것을 특징으로 하는 서프레서; (b) 상기 모세관 튜빙과 유체 소통되는(in fluid communication) 유통형 검출기; 및 (c) 상기 검출기로부터 재순환된 수성 샘플 액체를, 상기 유통형 하우징을 통하여 상기 튜빙의 바깥쪽으로 유도하는 순환 도관을 포함하는 모세관 이온 크로마토그래피용 장치를

제공한다.

- [0012] 본 발명의 다른 구현예로서, 본 발명은, 주입구 및 배출구를 가지며 선택 투과성 이온 교환막으로 이루어진 모세관 튜빙을 포함하는 서프레스를 제공하며, 상기 튜빙은 적어도 부분적으로 유통형 하우징 내에 위치하고, 상기 모세관 튜빙의 외벽은 약산성 또는 약염기성 작용기를 포함하는 교환 가능한 이온을 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0013] 본 발명의 다른 구현예로서, 본 발명은, (a) 용리액 내, 양전하 또는 음전하의, 분리된 샘플 이온 화학종(ionic species)을 포함하는 수성 샘플 스트림을 선택 투과성 이온 교환막으로 이루어진 모세관 튜빙을 통해 흐르게 하고, 상기 샘플 이온 화학종에 대하여 반대인 전하(opposite charge)인 상기 용리액 중의 대이온(counterion)을, 상기 튜빙을 가로질러, 상기 튜빙의 내벽으로부터 상기 튜빙의 외벽으로 수송(transporting)하는 단계로서, 상기 튜빙이 유통형 이온 교환 패킹 내에 충전(packed)되어 있는 것을 특징으로 하는 수송 단계; 및 (b) 상기 외부 튜빙벽에 수송된 대이온을 먼 쪽으로 운반하기 위해, 수성 재생제 액체를 상기 튜빙의 외부를 지나, 상기 이온 교환 패킹을 통하여 흐르게 하는 단계를 포함하는 모세관 이온 크로마토그래피의 수행 방법을 제공한다.
- [0014] 본 발명의 다른 구현예로서, 본 발명은, (a) 용리액 내, 양전하 또는 음전하의, 분리된 샘플 이온 화학종을 포함하는 수성 샘플 스트림을 선택 투과성 이온 교환막으로 이루어진 모세관 튜빙을 통해 흐르게 하고, 상기 샘플 이온 화학종에 대하여 반대인 전하인 상기 용리액 중의 대이온을, 상기 튜빙을 가로질러, 상기 튜빙의 내벽으로부터 상기 튜빙의 외벽으로 수송하는 단계; (b) 상기 액상 샘플 스트림을 검출기를 통해 흐르게 함으로써, 상기 모세관 튜빙으로 배출되는 상기 분리된 이온 화학종을 검출하는 단계; 및 (c) 상기 외부 튜빙벽에 수송된 대이온을 먼 쪽으로 운반하기 위해, 상기 수성 샘플 스트림을 상기 검출기로부터 상기 외부 튜빙벽으로 순환시키는 단계를 포함하는 모세관 이온 크로마토그래피의 수행 방법을 제공한다.
- [0015] **본 발명의 바람직한 구현예**
- [0016] 본 발명의 시스템은 수많은 이온 화학종(ionic species)의 분석에 유용하다. 분석 대상이 되는 종은 음이온 또는 양이온이다. 적절한 샘플로서는 지표수(surface water), 및 기타 액체, 예컨대, 산업 화학물 폐액, 체액, 음료, 및 식수가 포함된다. 용어 "이온 화학종"의 사용 시, 상기 이온 화학종으로서는 이온 형태의 화학종, 및 본 발명의 조건하에 이온화된 분자 성분들이 포함된다.
- [0017] 본 발명은 모세관 스케일로 수행되는 이온 크로마토그래피 장치, 및 이온 크로마토그래피 방법에 관한 것이다. 본 발명의 이온 크로마토그래피 시스템은 (a) 모세관 분리 칼럼(통상적으로, 크로마토그래피 칼럼의 형태임), (b) 서프레스(상기 크로마토그래피 칼럼으로부터 유출되는 유출물(effluent)은 상기 서프레스 내의 모세관 크기의 튜빙("모세관 서프레스")을 통과함), 및 (c) 검출기, 통상적으로는 전도도 검출기(상기 서프레스의 하류(downstream)에 위치)를 포함한다.
- [0018] "모세관 튜빙(capillary tubing)"이란, 화학 분석에서 통상적으로 이용되는 바와 같은, 좁은 보어(bore) 모세관 튜빙을 포함하는 용어로서 정의되지만, 이러한 모세관 튜빙으로 한정되지는 않는다. 본 명세서에 사용된 "모세관 튜빙"은 종래 기술에 따른 모세관 튜빙의 내부 치수와 유사한 치수를 가지는 튜빙을 포괄한다. 이러한 모세관은 통상적으로 보어 직경이 약 5 내지 1,000 μm 이며, 더욱 바람직하게는 약 10 내지 500 μm 이다. 전술한 치수는 일반적으로 본 발명의 세퍼레이터 칼럼 및 본 발명의 서프레스 모세관 튜빙 모두에 적용된다. 하나 이상의 모세관을 연결하여, 연속적인 모세관 튜빙을 형성할 수도 있다. 상기 모세관 튜빙에서의 모세관 유속은 예컨대, 0.1 내지 50 $\mu\text{l}/\text{분}$ 이다.
- [0019] 본 발명의 모세관 서프레스 이외에도, 예를 들면, 미국특허 제3,897,213호, 제3,920,397호, 제3,925,019호, 및 제3,956,559호에 기재된 바와 같은, 임의의 공지된 이온 크로마토그래피 시스템을 이용할 수도 있다.
- [0020] 본 발명의 일 구현예로서, 본 발명은 도 1에 개략적으로 도시된 모세관 서프레스를 제공한다. 상기 구현예에 따르면, 미국특허 제6,682,701호의 도 1에 도시된 형태의 용리액 발생기가 이용되지만, 전술한 특허에 도시된 것 이외의 용리액 발생기, 또는 기타 용리액 발생기를 본 발명의 모세관 이온 크로마토그래피 시스템과 함께 이용할 수도 있다. 상기 용리액 발생기의 운전 원리는 전술한 미국특허문헌에 상세하게 기재되어 있다. 또한, 도 1에는 검출기로부터 모세관 튜빙 외부로의 상기 용액의 재생이 도시되어 있으며, 이에 대해서는 이하에서 상세하게 설명한다. 다른 형태의 서프레스에 있어서의 이러한 재생에 대해서는 미국특허 제5,248,426호에 기재된 내용을 참조할 수 있다.
- [0021] 도 1에 도시한 구현예에 대해 구체적으로 설명하면, 공급원으로부터 얻은 탈이온수(도시되지 않음)를 펌프(12)에 의해, 염기 발생기(15)의 고압 염기 발생기 체임버(14)로 펌핑한다. 체임버(14)는 용리액 이온의 공급원을

포함하는 저압 이온 공급원 저장조(16)와 분리되어 있다. 도시한 바와 같이, 상기 시스템은 분석물에 공급될 이온이 양이온, 예컨대, 도시한 바와 같은 포타슘 이온, 또는 소듐 이온, 리튬 이온, 또는 기타 양이온인 음이온 분석용 시스템이며, 상기 이온 공급원 저장조는 전술한 '701 특허에 기재된 바와 같이 공급될 수 있는 염기 또는 염 용액의 형태일 수 있다. 실질적으로, 하전된 선택 투과성 막 배리어(barrier) 또는 커넥터(connector)(18)는 이온 수송 브릿지를 제공하여, 상기 포타슘 이온을 상기 염기 발생 체임버(14) 내로 수송하는 한편, 벌크 액체 플로우(bulk liquid flow)를 방지할 수 있다. 적절한 막, 예컨대, Nafion®

으로 형성된 막에 대해서는 전술한 '701 특허문헌에 기재된 내용을 참조할 수 있다. 애노드(20)(예컨대, 백금)는 저장조(16)와 전기적으로 소통하며, 캐소드(22)(예컨대, 백금)는 염기 발생 체임버(14)의 출구에 배치된다. 수지 베드와 같은 양이온 교환 패킹은 전술한 '701 특허문헌에 도시된 바와 같은 염기 발생 체임버(12) 내에 위치할 수 있다. 전기분해를 수행하여, 전술한 '701 특허문헌에 기재된 바와 같은 반응을 제공함으로써, 염기 발생 체임버(14) 내에 염기, 즉, KOH가 생성된다. 전류가 인가된 전기장에서 포타슘 이온은 이온 교환 커넥터 또는 이온 교환막을 통해 이동하여, 하이드록사이드 이온과 결합함으로써, KOH 용리액이 형성된다. 형성된 KOH 용리액의 농도는 인가된 전류에 비례하며, 탈이온수 캐리어 스트림의 유속에 반비례한다. 수소는 캐소드에서 생성되며, 분석 공정을 방해할 수 있다. 그러므로, 통상적으로는 다공성 막을 이용하여, 생성된 수소 가스를 제거하는 수소 탈기 튜빙 장치(degassing tubing device)(26)('701 특허문헌에 기재된 내용 참조)를 이용하는 것이 바람직하다.

[0022] 샘플을 주입기(28)에 주입하면, 상기 용리액에 의해 염기 발생기(15)로부터 이온 교환 크로마토그래피 분리 칼럼(30)으로 수송된다. 음이온 분석의 경우, 음이온 분리 매질, 통상적으로는 칼럼(30) 내 이온 교환 수지의 충전 베드를 이용하지만, 전술한 바와 같은 모세관 치수를 가지는 칼럼을 이용하여 분리 공정을 수행한다.

[0023] 도시한 바와 같이, 모세관 음이온 분리 칼럼(30)으로부터 유출된 유출물은 모세관 튜빙(32)의 주입구(32a)로 유입되어, 상기 튜빙을 통해서 배출구(32b)로 배출되어, 검출기(34), 바람직하게는 전도도 검출기를 통과한다. 튜빙(32)은 관형 또는 장방형을 비롯한 임의의 형태를 가질 수 있는 서프레스 하우스(36) 내에 포함된다. 검출기(34)로부터 유출된 유출물은 라인(38) 내에서 하우스(36)의 주입 포트(36a)로 순환된 후, 튜빙(32) 외부로, 바람직하게는 튜빙(32) 내에서의 플로우와 역방향으로 유출되어, 배출 포트(36b)로 배출된다.

[0024] 모세관 튜빙(32)은 선택 투과성 이온 교환막, 바람직하게는 종래 기술에 기재된 타입의 선택 투과성 이온 교환막, 예컨대, Nafion®

으로 구성되며, 벌크 액체 플로우는 차단하되, 선택된 이온(음이온 분석시에는 양이온)은 수송한다. 따라서, 상기 튜빙의 벽은, 역시 Nafion®

으로 구성될 수 있는, 종래 기술에 따른 막 서프레스 또는 막 배리어(18)와 같은 작용을 제공한다. 상기 서프레스에 대해서는 이하에 보다 상세하게 설명한다.

[0025] 본 발명에서는 전술한 용리액 발생기 이외에도 기타 용리액 발생기, 예컨대, PCT 출원 WO 2004/024302에 기재된 카르보네이트염(예: 포타슘 카르보네이트)에 대한 발생기와 같은 발생기를 이온수 공급원(ionized water source)과 함께 이용할 수 있다. 이 때, 상기 용리액 발생기 하류의 이온 크로마토그래피 역시 도 1에 도시된 바와 동일하다. 그 외에도, 예컨대, 미국특허 제5,045,204호, 또는 미국특허 제6,562,628호에 기재된 용리액 발생기를 이용할 수도 있다.

[0026] 이상, 음이온 분석, 및 포타슘 이온과 같은 양이온의 생성에 이용되는 용리액 발생기에 대해 설명하였으나, 양이온 분석의 경우에도, 동일한 시스템을 이용해서, 미국특허 제6,682,701호에 기재된 바와 같은 막 이온 교환수지 및 전극의 극성을 적절히 반전시켜, 용리액으로서 MSA 또는 기타 음이온을 생성할 수 있다.

[0027] 전술한 바와 같은 용리액 발생기를 포함하는 도 1의 시스템을 사용하는 경우에는 탈이온수의 하나 이상의 유통 스트림을 이용하는, 분석물 분리 공정, 용리액 서프레이션 공정, 및 분석물 검출 공정을 포함하는, 전체적인 이온 크로마토그래피 분리 공정을 수행하는 수행할 수 있음이 분명하다.

[0028] 도 2는 본 발명의 일 구현예에 따른 모세관 서프레스를 개략적으로 도시한 도면이다. 이하, 도 1과 도 2에서 서로 동일한 부분에 대해서는 동일한 번호로 표기한다. 도시한 바와 같이, 서프레스 하우스(36)는 유통형 포트(flow-through port)를 가지는 칼럼, 바람직하게는 비(非)도전성(예컨대, 플라스틱) 재료로 형성된 칼럼으로서, 서프레스 하우스(36)는 주입구(32a) 및 배출구(32b)를 가지는 모세관 튜빙(32)을 포함한다. 상기 튜빙은 통상적으로 액밀 피팅(liquid tight fitting)을 통하여 하우스(36) 내로, 그리고 하우스로부터

돌출(project)되며, 분리 칼럼(30)의 배출구와 직접 또는 간접적으로 유체 소통되는 상태로 돌출된다. 튜빙(32)의 배출구(32b)는 하우징을 통하여 돌출되며, 튜빙에 연결되어, 유동형 검출기(34)의 주입구와 유체 소통된다.

[0029] 음이온 분석시, 양이온 교환 모세관 튜빙은 상기 튜빙과 직접 접촉하는 양이온 교환 패킹(40), 바람직하게는 양이온 교환 수지 베드 내에 조밀하게 매립(embedding)된다. 패킹(40)은 하우징(36) 내에 포함된다. 도시한 바와 같이, 상기 모세관 튜빙을 통해 유동하는 스트림에 대해서 별도의 유체 연결체들을 이용한다. 유동성 수성 재생제 액체의 공급원은 도관 내 주입구(42)로부터 패킹(40)을 통과한 후, 적절한 피팅을 통해 배출구(44)로 유출된다. 그런 다음, 상기 용액은 도관을 통해 검출기(34)로 유입된다. 도 1에 도시된 구현예에서, 주입구(42)에서의 물 공급원은 도 1에 도시된 바와 같이, 검출 후, 전도도 검출기로부터 유출되어, 도 1에 도시된 순환 도관(38)을 유동하는 샘플 스트림 유출물이다.

[0030] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 양이온 교환 모세관 튜빙(32)은 Nafion[®]

막 재료, 및 그 외 형태의 강산성 양이온 교환막으로 제조된 것이다. 상기 서프레서 내의 상기 모세관 튜빙의 통상적인 길이는 약 0.1 내지 50 cm, 바람직하게는 1 내지 20 cm이다. 상기 모세관 튜빙의 내직경은 약 0.001 인치 내지 0.010 인치인 것이 바람직하다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 이온 분리용 양이온 교환 수지는 하이드로늄 이온(H^+) 형태의 설포화 수지와 같은, 강산성 양이온 교환 수지인 것이 바람직하다.

[0031] 본 명세서에서, "강산성 양이온" 교환 수지 또는 작용기는 크로마토그래피 분야에서 이용되는 의미와 동일한 의미로 이용된다. 예를 들면, Dowex 50W X8 및 Amberlite IR 122는 통상적으로 이용되는 강산성 양이온 교환 수지이다. 이러한 타입의 수지에 있어서 상기 작용기는 일반적으로 pKa값이 1 미만인 강산이다. 통상적으로 강산성 작용기로서는 설포기가 포함된다.

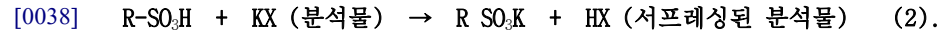
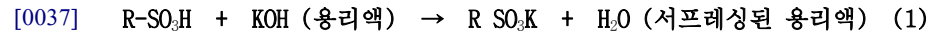
[0032] 본 명세서에서, "약산성 양이온" 교환 수지 또는 작용기는 크로마토그래피 분야에서 이용되는 의미와 동일한 의미로 이용된다. 예를 들면, Chelex-100과 Bio-Rex 70, 및 Amberlite IRC-76 수지는 통상적으로 이용되는 약산성 양이온 교환 수지이다. 이러한 타입의 수지에 있어서 상기 작용기는 일반적으로 pKa값이 1보다 큰 약산이다. 통상적으로 약산성 작용기로서는 카복시산기, 클로로카복시산기, 및 포스포산기가 포함된다.

[0033] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 공지된 하이드로늄 형태의 양이온 교환 패킹(40) 역시 이용될 수 있다. 바람직한 형태의 패킹(40)으로서는 이온 교환 수지 베드를 설명하였지만, 그 외 형태의 패킹, 예컨대, 전극들 간에 양이온 또는 음이온의 도전성 브릿지(conducting bridge)를 형성할 수 있는 이온 교환 용량(ion exchange capacity)을 가지고, 바람직하지 않은 압력 강하가 일어나지 않으며, 용액을 유통시킬 수 있는 기공도(porosity)를 가지는 다공성 연속 구조체를 이용할 수도 있다. 이러한 형태의 구조체를 예시하면, 과도한 압력 강하가 일어나지 않고, 약 0.1 내지 3 mL/분의 유속으로 용액을 유통시키는, 약 10 내지 15%의 기공도를 가지며, 설포화된 가교 폴리스티렌으로 이루어진 스폰지형 재료, 또는 다공성 매트릭스를 들 수 있다.

[0034] 본 발명의 도시되지 않은 구현예로서, 순환 도관(38) 내 샘플 액체 스트림의 유속이 튜빙(32)의 벽을 거쳐 수송되는 이온을 수송하기에, 및/또는 전해용 서프레서를 냉각하기에 충분하지 않다면, 유동성 수성 액체의 추가적인 공급원(도시되지 않음)을 패킹(40)을 통해 수송될 수 있다. 전술한 경우, 수성 액체의 추가적인 공급원은 물 스트림(예컨대, 탈이온수)을 포함할 수 있으며, 상기 물 스트림은 상기 서프레서로 펌핑되어, 상기 순환 도관 내의 물과 함께 단일 스트림으로 합쳐지거나, 또는 패킹(40)을 통해 별도의 도관 내에 수송될 수 있다. 종래 기술에 따른 순환 도관을 포함하는 서프레서의 경우와 마찬가지로, 상기 튜빙 내 플로우 방향의 역방향으로, 상기 튜빙 외부의 패킹을 통해 물을 유입하는 것이 바람직하다.

[0035] 상기 전도도 검출기로부터 유출된 수성 유출물이 순환하여, 패킹(40)을 통해 수송되는 경우, 상기 포타슘 형태의 약산성 수지의 가수분해 반응에서 생성된 KOH를 제거하기 위해 연속 플로우의 물이 존재하는 한, 상기 서프레서는 계속 재생될 수 있다. 상기 수지가 가지는 작용기의 화학적 특성에 따라서, 상기 가수분해 반응의 반응 속도는 상기 서프레서 내로 유입되는 KOH 용리액의 유입량과 관련하여, 장치의 서프레션 용량(suppression capacity)을 결정하는 제한 인자(limiting factor)가 될 수 있다. 분리 공정에서의 유속보다 높은 유속으로 운전될 수 있는 서프레서의 수지 베드를 통과하는 탈이온수의 제2 스트림을 이용하는 경우에는, 서프레션 용량이 향상될 수 있기 때문에 바람직하다.

[0036] 음이온 분석의 경우에는 염기 용리액(예컨대, KOH)이 상기 모세관 튜빙에 진입하여, 하기 반응식에 따라 포타슘 이온(K^+)이 상기 모세관벽 내 하이드로늄 이온(H^+)으로 교환되기 때문에, 설포화 막 모세관 튜빙을 이용한다:

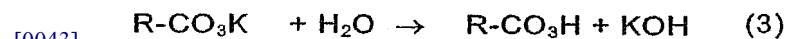


[0039] 상기 식에서, R은 상기 모세관 상의 이온 교환 표면을 나타낸다. 상기 양이온 교환 모세관은 양이온 교환 수지의 베드와 물리적으로 직접 접촉하기 때문에, 원래 상기 양이온 교환 모세관의 벽에 교환된 K^+ 이온은 상기 벽에 직접 인접한 상기 수지 비드에서 H^+ 이온으로 계속 교환된다. 그 다음, 이러한 교환 공정은, 상기 이온 교환 모세관과 물리적으로 직접 접촉하지 않으며, 상기 모세관 튜빙으로부터 보다 먼 위치에 위치하는 상기 수지 비드들 사이에서 계속 수행된다. 전술한 교환 공정에서, 양이온 교환 수지 비드는 재생제 이온(즉, H^+ 이온)의 공급원이 되어, 상기 양이온 교환 모세관 튜빙을 재생한다. 상기 서프레이션 공정은, 상기 양이온 교환 모세관 주위의 양이온 교환 비드가 주로 포타슘 형태가 되고, 상기 양이온 교환 모세관으로의 하이드로늄 이온의 유입 플럭스가, 유입된 KOH 용리액을 중화시킬 수 없는 수준으로 감소하는 시점까지 계속 수행된다.

[0040] 소정의 용리액 농도 및 유속에서의 상기 장치의 바람직한 서프레이션 용량은 상기 모세관의 길이, 상기 모세관 내부에서 용리액의 유동 프로파일, 상기 수지의 이온 교환 용량, 상기 수지의 입자 크기, 상기 모세관 주위의 수지의 양, 상기 수지 베드의 기하학적 형태 등을 포함하는 여러 인자들에 따라 좌우된다. 이를테면, 상기 양이온 교환 모세관 튜빙을 기하학적 패턴으로 구성하여, 상기 모세관을 통과하는 용리액의 플로우 경로를 느린 경로(torturous flow path)로 형성함으로써, 상기 모세관 벽과 상기 용리액의 접촉도를 증가시켜, 상기 장치의 서프레이션 용량을 증가시킬 수 있다. 다른 구현예에 따르면, 상기 양이온 교환 모세관의 내부 오프닝에 불활성 물질 또는 양이온 교환 모노필라멘트를 충전하여, 상기 모세관 서프레이션의 무용부피를 감소시키는 한편, 상기 모세관 벽과 상기 용리액의 접촉도를 증가시킴으로써, 상기 장치의 서프레이션 용량을 증가시킬 수 있다. 일단 상기 서프레이션의 유효 서프레이션 용량(effective suppression capacity)이 소비되면, 산의 외부 공급원을 이용하여 상기 장치의 수지 베드를 오프라인상에서 재생시킴으로써, 전체 수지 베드를 하이드로늄 형태로 되돌릴 수 있다. 물을 일정한 유속으로 유동시켜, 상기 이온 교환 부위 사이에서의 포타슘/하이드로늄 교환을 촉진함으로써, 상기 장치의 유효 서프레이션 용량을 증가시킬 수 있다. 도 1에 도시된 모세관 이온 크로마토그래피 시스템에서는 상기 전도도 검출기로부터 유출된 수성 유출물을 상기 모세관 서프레이션의 수지 베드를 통해 순환 및 수송할 수 있다. 다른 구현예에 따르면, 상기 서프레이션의 수지 베드를 통해 탈이온수의 별도의 스트림을 공급함으로써, 전술한 바와 같은 효과를 얻을 수 있다.

[0041] 도 2에 도시한 바와 같이, 모세관 튜빙(32)을 코일 형태로 하여, S자형 경로(serpentine path)로 유동하도록 할 수 있다. 서프레이션을 달성하기에 바람직한 상기 서프레이션 모세관 튜빙의 길이에 따라서, 상기 튜빙은 직선형 또는 코일형, 또는 임의의 바람직한 형태를 가질 수 있다. 통상적으로는 플로우의 저항 때문에, 도시한 바와 같은, 직각으로 구부러진 형태를 가지지 않을 수도 있다.

[0042] 본 발명의 다른 구현예에 따르면, 상기 모세관 튜빙(32) 주위의 양이온 교환 수지 패킹(40)이 강산성 작용기 외에도 약산성 작용기를 포함하는 경우를 제외하고는, 도 2의 서프레이션을 이용할 수 있다. 상기 모세관(32) 주위의 양이온 교환 수지 입자와 결합된 H^+ 이온은 재생제 이온(즉, H^+ 이온)의 공급원으로서 작용하며, 전술한 서프레이션 작용을 촉진한다. 원래 상기 모세관의 벽에 교환된 K^+ 이온은 상기 벽에 직접 인접한 상기 수지 비드에서 H^+ 이온으로 계속 교환된다. 이러한 교환 공정은, 튜빙(32)의 벽과 물리적으로 직접 접촉하지 않으며, 상기 벽으로부터 보다 먼 위치에 위치하는 상기 수지 비드들에서 계속 수행된다. 이와 동시에, 포타슘 형태의 약산성 수지는 하기 반응식에 따라 가수분해될 수 있다:



[0044] 상기 수지 베드를 통과하는 물의 일정한 플로우가 존재하는 경우, 상기 수지의 가수분해 반응에서 생성된 KOH는 상기 수지 베드로부터 수송될 수 있다. 그런 다음, 재생된 수지를 하기 반응식에 따라 서프레이션 공정에 다시 이용할 수 있다:

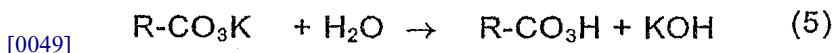


[0046] 소정의 용리액 농도 및 유속에서의 상기 장치의 바람직한 서프레이션 용량은 상기 모세관의 길이, 상기 모세관 내부에서 용리액의 유동 프로파일, 상기 수지의 이온 교환 용량, 상기 수지의 입자 크기, 상기 모세관 주위의 수

지의 양, 상기 수지 베드의 기하학적 형태 등을 포함하는 여러 인자들에 따라 좌우된다. 본 구현예에서 상기 수지 베드는 강산성 양이온 교환 수지와 약산성 양이온 교환 수지의 혼합물로 이루어진 것일 수 있다. 전술한 재생은 이러한 서로 다른 2가지 형태의 수지의 균일 또는 불균일 혼합물 중에서 수행될 수 있다. 전술한 수지 혼합물에서, 상기 약산성 양이온 교환 수지는 전술한 바와 같은 가수분해에 의해 계속 재생될 수 있다. 그러므로, 본 발명에 따르면, 외부 산 용액을 이용하여 오프라인 재생을 수행할 필요 없이, 계속적인 조작이 가능하므로 바람직하다.

[0047] 음이온 분석에 있어서, 본 발명의 서프레스에 이용되는 모세관 튜빙(32)의 다른 구현예로서, 도 3에 개략적으로 도시된 모세관 튜빙을 제공한다. 본 구현예에서 상기 양이온 교환 모세관은 강산성 및 약산성 작용기를 둘 다 포함한다. 도 3은 본 구현예에 사용된 양이온 교환 모세관의 단면을 개략적으로 도시한 도면이다. 대개 상기 양이온 교환 모세관의 내벽은 강산성 작용기를 포함하는 이온 교환 물질로 제조된다. 상기 모세관의 외벽은 약산성 작용기(예컨대, 약산성 작용기를 포함하는 선형 폴리머와 상기 강산성 모세관 튜빙을 그래프트함으로써, 상기 모세관에 결합된 약산성 작용기)를 포함한다. 고체 폴리머 표면에 생성된 활성 부위로부터 유래된 모노머들 중 하나의 모노머를 그래프트 중합하여, 상기 모세관 폴리머 표면을 변경하기에 적절한 기법에 대해서는 잘 알려져 있다(예컨대, *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*, Supplement Vol, 2nd edition, John Wiley & Sons (1989) 678, *Macromolecules*, Vol. 9, (1976), 754, 및 *Macromolecules*, Vol. 12, (1979), 1222 참조). 가장 보편적으로 이용되는 기법은, ⁶⁰Co 공급원과 같은 방사선 공급원을 이용하여, 표면 라디칼을 생성하는 γ -방사선 기법이지만, 열적, 광화학적, 플라즈마, 및 습식의 화학적 방법을 이용하여, 자유 라디칼 부위를 도입함으로써 반응을 개시할 수도 있다. 모노머는 기상, 액상, 또는 순수 액상으로 존재할 수 있다. 전술한 표면 그래프트 중합 기법을 이용하여 상기 이온 교환 모세관을 변경함으로써, 상기 모세관의 외벽에 약산성 작용기가 존재하도록 할 수 있다.

[0048] 상기 KOH 용리액이 상기 모세관 튜빙에 유입될 때, 포타슘 이온(K⁺)은 상기 모세관의 내벽에서 하이드로늄 이온(H⁺)으로 교환된다. 그런 다음, 원래 상기 양이온 교환 모세관의 내벽에 교환된 K⁺ 이온은 상기 모세관의 외벽에 결합된 약산성 작용기상의 H⁺ 이온으로 계속 교환된다. 위에서 설명한 바와 마찬가지로, 상기 포타슘 형태의 약산성 작용기는 하기 반응식에 따라 가수분해될 수 있다:



[0050] 양이온 교환 모세관(32) 외부로 유출되는 물의 일정한 스트림이 존재하는 경우, 전술한 가수분해 반응에서 생성된 KOH는 플라스틱 하우징(36)의 외부로 수송될 수 있다. 이러한 방식의 조작에서는 재생된 KOH를 제거하기 위해 물의 지속적인 플로우가 존재하는 한, 상기 서프레스가 계속 재생될 수 있다. 상기 전도도 검출기(34)로부터 유출된 수성 유출물은 순환 및 수송되어, 상기 양이온 교환 모세관 외부로 유출할 수 있다. 상기 분리 공정에 이용되는 유속보다 빠른 유속에서 탈이온수의 제2 스트림을 이용하여, 서프레이션 용량을 향상시킬 수도 있다. 본 발명의 구현예에서, 상기 모세관 튜빙의 외벽에 결합된 약산성 작용기들은 전술한 바와 같은 전기분해에 의해 계속 재생될 수 있다. 그러므로, 본 발명에 따르면, 외부 산 용액을 이용하여 오프라인 재생을 수행할 필요 없이, 계속적인 조작이 가능하므로 바람직하다.

[0051] 도 4는 본 발명의 일 구현예에 따른, 계속적인 조작이 가능한 음이온 분석용 전해 모세관 서프레스를 도시한 도면이다. 도 2와 도 4에서 서로 동일한 부분에 대해서는 동일한 번호로 표기한다. 도 2의 구현예에서와 마찬가지로, 본 구현예에서 모세관 음이온 서프레스는, 유통형 포트들을 가지는 플라스틱 칼럼 하우징(32) 내에 수용된 양이온 교환 수지(40)의 베드 내부에 조밀하게 매립된 양이온 교환 모세관 튜빙(32)을 포함한다. 상기 수지 베드의 주입구에는 유통형 애노드(50), 예를 들면, 천공된 Pt 애노드가 장착되어 있으며, 상기 수지 베드의 배출구에는 유통형 캐소드(52), 예를 들면, 천공된 Pt 캐소드가 장착되어 있다. 이들 두 전극은 전술한 타입의 패킹(40)과 직접 접촉하는 것이 바람직하다. 상기 양이온 교환 모세관 튜빙은 전술한 바와 같은 치수를 가지는 전술한 재료로 제조된 것일 수 있다. 이러한 타입의 전해 모세관 서프레스의 운전 시, 상기 수지 베드는 상기 장치의 애노드에서 물의 전기분해에 의해 생성된 하이드로늄 이온에 의해 계속 재생된다. 연속 전해 서프레이션의 원리 및 설명에 대해서는 미국특허 제6,468,804호에 기재된 내용을 참조할 수 있다. 도 1에 도시한 바와 같이, 전기분해에 사용되는 물은 상기 전도도 검출기로부터 순환된 수성 유출물(즉, 서프레이션된 용리액)로부터 공급될 수 있다. 아울러, 전술한 바와 마찬가지로, 상기 순환 스트림을 대신하여, 또는 상기 순환 스트림에 추가하여, 상기 수지 베드를 통해 별도의 스트림의 탈이온수를 공급할 수도 있다.

- [0052] 상기 전해 모세관 서프레서의 다른 구현예(도시되지 않음)에 따르면, 상기 서프레서의 조작은, 전기분해 반응에 사용된 물을 패킹(40)의 중앙부 부근, 예컨대, 도 4의 아래쪽 중앙부에 위치하는 액체 연결 포트를 통해 상기 수지 베드로 수송하는 것을 제외하고는, 도 4에 도시된 구현예에서와 동일하다. 이러한 구성에서는 물이 2개의 스트림으로 분류(상기 장치의 애노드(50) 외부로 유출되는 제1 스트림, 및 상기 장치의 캐소드(52)를 통과하는 제2 스트림)된 후, 상기 장치로부터 배출된다. 본 구현예에 따른 한 가지 이점은, 전기분해 반응 도중에 생성된 가스(즉, 상기 애노드에서는 산소, 상기 캐소드에서는 수소)를 상기 수지 베드에 통과시키지 않고, 상기 장치 외부로 배출함으로써, 서프레서의 성능을 향상시킬 수 있다는 점이다.
- [0053] 도 5는 본 발명의 다른 구현예에 따른, 음이온 분석용 전해 모세관 서프레서를 도시한 도면이다. 본 구현예에서, 서프레서(60)는 3개의 체임버를 포함하며, 중앙의 체임버는 도시한 바와 같이, 모세관 튜빙(32)이 매립된 이온 교환 패킹(40)을 포함한다. 본 구현예에 따른 시스템에서, 도 1 내지 도 4에서와 서로 동일한 부분에 대해서는 동일한 번호로 표기한다. 도 1의 장치에서와 마찬가지로, 상기 크로마토그래피 칼럼으로부터 유출되는 샘플 함유 유출물은 상기 모세관 튜빙의 주입구(32a) 내로 유입되고, 및 모세관 튜빙(32b)으로 배출되는 액체는 검출기로 유입된다. 물 공급원(62)은 검출기, 및/또는 수성 액체의 그 외 공급원으로부터 순환될 수 있다. 도 4의 구현예와 도 5의 구현예 간의 근본적인 차이점은 패킹(40)을 통해 플로우와 접촉하지 않는 하나 또는 2개의 체임버의 존재 유무이다. 본 구현예에서는 패킹(40)을 통과한 용액이, 애노드(52)가 배치된 전극 체임버(64) 내로 유입된다. 도시한 바와 같이, 선택적인 선택 투과성 배리어(66)에 의해 전극 체임버(62)와 패킹(40)이 분리된다. 전극 체임버(64)에서 배출되는 용액은 캐소드(60)에 있어서, 선택적인 배리어(70)에 의해 패킹(40)과 분리될 수 있는 캐소드 체임버(68)를 통하여 도관(66) 내에서 순환될 수 있다. 배리어(68 및 70)를 가지는 별도의 전극 체임버, 또는 상기 배리어를 가지지 않는 별도의 전극 체임버의, 충전된 수지 베드를 서프레싱하기 위한 용도에 대해서는 미국특허 제6,027,643호의 도 2의 구현예에 기재된 내용을 참조할 수 있다. 본 발명의 구현예와 상기 '643 특허의 구현예 간의 근본적인 차이점에 대해 설명하면, 본 발명에 따르면, 상기 수지 베드를 통하여 용리액을 포함하는 샘플의 플로우가 수지 베드 내 모세관 튜빙을 통과하지만, 상기 '643 특허에 따르면, 상기 플로우가 상기 튜빙과 접촉한다. 전기분해 조작에 대한 통상적인 원리는, 유통형 수지 베드와 상기 전극들을 분리시키는 것을 제외하고는 도 4, 및 도 5의 구현예에서와 동일하다. 상기 수성 스트림은 패킹(40)을 통해 수송되어, 상기 전기분해 반응에 이용되는 애노드 및 캐소드 체임버로 수송되는 것이 바람직하다. 패킹(40)을 통해 물을 유입함으로써, 상기 전해 모세관 서프레서의 조작 시 생성되는 열을 제거할 수 있다.
- [0054] 전해 모세관 이온 서프레션에 관한 전술한 구현예들에서, 서프레서는 연속적으로 또는 간헐적으로 조작될 수 있다. 서프레서를 간헐적으로 조작하는 경우에는 일단 유효 서프레션 용량이 소비되면, 상기 수지 베드가 전해적으로 생성되어, 포타슘 이온이 제거됨으로써, 후속 사이클에서는 상기 패킹을 하이드로늄 형태로 되돌릴 수 있다. 이러한 간헐적 서프레션의 수행 회수는 상기 장치의 치수, 및 상기 용리액의 유입량에 따라 좌우될 수 있다.
- [0055] 패킹을 오프라인상에서 재생할 필요 없이, 상기 서프레서를 연속적으로 조작하기 위해서는 상기 패킹의 총 이온 교환 용량을 소정의 용리액 스트림에 필요한 용량에 상응하도록 선택할 수 있다. 예컨대, 도 4에서와 같은 전해 조작시, 상기 패킹의 총 이온 교환 용량은 상기 모세관 튜빙의 이온 교환 용량의 최소 10배, 많게는 10,000 내지 100,000배 수준, 또는 그 이상이다.
- [0056] 상기 패킹 전극 및 막의 극성을 적절히 반전시킴으로써, 종래 기술에 따른 모세관 서프레서를 양이온 분석에서의 산 용리액의 서프레싱에 이용할 수 있다.

실시예

- [0059] 이하, 실시예를 들어, 본 발명에 대해 보다 상세하게 설명하나, 본 발명은 하기 실시예로 제한되지 않는다.
- [0060] **실시예 1: 모세관 크로마토그래피 유속에서의 KOH 용리액의 전해적 생성**
- [0061] 본 실시예는 모세관 크로마토그래피 유속에서의 KOH 용액의 전해적 생성에 관한 것이다. 변형된 Dionex P680 펌프(Dionex Corporation에서 제조, 미국 캘리포니아주 서니베일에 소재)를 이용하여, 탈이온수 스트림을 10 μ l /분의 유속으로 수송하였다. 탈이온수는 먼저 ATC-HC 칼럼 및 CTC-1 칼럼을 통과하여, 이온성 불순물이 제거되었으며, KOH 용액을 생성하기 위한 KOH 용리액 발생기로 수송되었다. 상기 KOH 용리액 발생기는 Dionex EGC-KOH 카트릿지(P/N 058900)를 변형하여 제조된 것이다. Keithley Model 220 Programmable Current Source(Keithely Instruments, Inc., 미국 오하이오주 클리블랜드에 소재)를 이용하여, 상기 KOH 용리액 발생기의 애노드 및 캐소드에 직류를 인가하였다. 변형된 유통형 도전성 셀이 장착된 Dionex ED50A 전도도 검출기

를 이용하여, 생성된 KOH 용액의 전도도(conductance)를 모니터링하였다. Dionex Chromeleon 6.5 컴퓨터 워크스테이션을 이용하여, 장치 제어, 데이터 수집, 및 처리를 수행하였다.

[0062] 도 6은 10 μL /분의 유속에서 전해적으로 생성된 KOH 용리액에 대해 측정된 8개의 전도도 프로파일이 중첩(overlay)되어 나타난 결과를 도시한 도면이다. 본 실시예에서는 상기 용리액 발생기에 인가되는 직류를 0 mA부터 3.21 mA까지 0.321 mA씩 단계적으로 변화시켜, 0 mM부터 200 mM까지 20 mM씩의 단계적인 농도로 KOH 용리액을 생성하였다. 도 6에 도시된 결과로부터, 모세관 유속에서 넓은 범위의 농도에 걸쳐 KOH 용액의 생성을 재현 가능하다는 것을 확인할 수 있다.

[0063] **실시예 2: 통상적인 음이온의 모세관 IC 분리 시, 수지상(resin phase) 재생 모세관 음이온 서프레스의 용도**

[0064] 본 실시예는 통상적인 음이온의 모세관 IC 분리에 있어서, 도 2에 도시된 형태의 수지상 재생 모세관 음이온 서프레스의 용도에 관한 것이다. 본 실험에 이용된 모세관 IC 시스템은 도 1에 도시된 도식에 따라 제조된 것이다. 변형된 Dionex P680 펌프(Dionex Corporation에서 제조, 미국 캘리포니아주 서니베일에 소재)를 이용하여, 탈이온수 스트림을 12 μL /분의 유속으로 수송하였다. 탈이온수는 먼저 Dionex ATC-HC 칼럼 및 CTC-1 칼럼을 통과하여, 이온성 불순물이 제거되었으며, KOH 용액을 생성하기 위한 KOH 용리액 발생기(Dionex EGC-KOH 카트리지(P/N 058900)를 변형하여 제조됨)로 수송되어, KOH 용리액이 생성되었다. Keithley Model 220 Programmable Current Source(Keithley Instruments, Inc., 미국 오하이오주 클리블랜드에 소재)를 이용하여, 상기 KOH 용리액 발생기의 애노드 및 캐소드에 직류를 인가하였다. 상기 KOH 용리액 발생기의 배출구에 고압 탈기 유닛(degas unit)을 연결하여, 상기 용리액의 전해 생성 공정이 수행되는 동안 발생된 수소 가스를 제거하였다. Rheodyne 6포트 PEEK 고압 주입 밸브(미국 캘리포니아주 코타티에 소재)를 이용하여, 샘플을 주입하였다. 길이가 250 mm이고, 내직경(internal diameter)이 380 μm 이며, 외직경(O.D.)이 1/16인치인 PEEK 튜빙 내에, 표면에 작용기를 가지는(surface-functionalized) 음이온 교환 수지(Dionex에 소유권이 있음)를 충전하여, 모세관 음이온 분리 칼럼을 제조하였다. 변형된 유통형 도전성 셀이 장착된 Dionex ED50A 전도도 검출기를 이용하였다. Dionex Chromeleon 6.5 컴퓨터 워크스테이션을 이용하여, 장치 제어, 데이터 수집, 및 처리를 수행하였다.

[0065] 본 실시예에서는 도 2에 도시된 기본 도식에 따라 모세관 서프레스를 제조하였다. 2개의 유통형 액체 연결 포트를 가지는 PEEK 칼럼(I.D. 9 mm×길이 150 mm) 내부에 수용된, 8% 가교된 20 μm 의 설포화 스티렌 디비닐벤젠 수지 비드(Dionex Corporation)의 베드 내에, 길이 15 cm의 Nafion®

양이온 교환 모세관 튜빙(I.D. 0.004 인치×O.D. 0.010 인치)을 매립하였다. 아울러, 상기 Nafion®

양이온 교환 모세관 튜빙에 별도의 유체 연결체를 제공하기 위한 설비를 설치하였다. 상기 도전성 셀로부터 유출되는 서프레스된 유출물은 상기 서프레스의 수지 베드를 통하여 12 μL /분의 속도로 수송되었다.

[0066] 도 7은, 전술한 시스템을 이용하여 얻어지는 7종의 통상적인 음이온(플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 나이트라이드, 나이트레이트, 설페이트, 및 포스페이트)의 분리 결과를 도시한 도면이다. 상기 KOH 용리액의 농도를 38 mM부터 200 mM까지 다양하게 변화시켰다. KOH 용리액의 농도가 38 mM인 경우, 7종의 음이온 모두에 있어서 완전한 분해능(resolution)이 얻어졌다. 예상한 바와 같이, KOH의 농도가 높은 경우에는 음이온들의 공동 용리(co-elution)가 관찰되었다. 도 7에 도시된 결과로부터, 도 2에 도시된 형태의 수지상 재생 음이온 서프레스를 이용하여, 모세관 IC에 의한 통상적인 음이온의 분리하는 경우, 상이한 농도의 KOH 용리액을 성공적으로 서프레스할 수 있다는 것을 확인할 수 있다. 보다 상세하게 설명하면, 도 7의 결과를 통해, 도 1에 도시된 모세관 IC 시스템을 사용하여, 탈이온수의 하나의 유통 스트림을 이용하는 음이온 분리 공정의 수행이 가능하다는 것을 알 수 있다.

[0067] **실시예 3. 음이온 분석에 있어서, KOH 용리액의 서프레스시의 수지상 재생 모세관 서프레스의 조작**

[0068] 본 실시예는 도 2에 도시된 형태의 수지상 재생 모세관 음이온 서프레스의, 통상적인 음이온의 모세관 IC 분리에 이용하는 위한 용도를 나타낸다. 본 실시예에 이용된 모세관 이온 크로마토그래피 시스템은, 상이한 수지상 재생 모세관 음이온 서프레스를 이용한 것을 제외하고는, 실시예 2에 사용된 시스템과 동일하다. 본 실시예에서는 상기 모세관 서프레스를 도 2에 도시된 기본 도식에 따라 제조하였다. 2개의 유통형 액체 연결 포트를 가지는 PEEK 칼럼(I.D. 9 mm×길이 150 mm) 내부에 수용된 수지 베드 내에, 길이 15 cm의 Nafion®

양이온 교환 모세관 튜빙(I.D. 0.004 인치×O.D. 0.010 인치)을 매립하였다. 아울러, 상기 Nafion®

양이온 교환 모세관 튜빙에 별도의 유체 연결되도록 하는 설비를 설치하였다. 상기 서프레스 수지 베드는, 8%

가교된 20 μm 의 설폰화 스티렌 디비닐벤젠 수지(Dionex Corporation) 95%(w/w)와, 200~400 메쉬의 Chelex-100 수지(Bio-Rad Laboratories, 미국 캘리포니아주 허큘리스에 소재) 5%(w/w)의 혼합물로 제조된 것이다. 상기 Chelex-100 수지는 약산성 이미노디아세테이트 작용기를 가지는 양이온 교환기이다. 상기 도전성 셀로부터 유출되는, 서프레싱된 유출물은 상기 서프레서의 수지 베드를 통하여 12 μl /분의 속도로 수송되었다.

[0069] 본 실시예에서는 실시예 2에 기재된 바와 같은 모세관 음이온 분리 칼럼 상에서 7종의 음이온(플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 나이트라이트, 나이트레이트, 셀페이트, 및 포스페이트)의 분리를 400회 이상 연속적으로 수행(각각의 회 당 수행 시간: 20분)한 후, 상기 모세관 서프레서의 장기간 성능을 모니터링하였다. 용리액으로서 100 mM의 KOH를 이용하였다. 도 8에 도시된 바와 같이, 상기 서프레서를 이용하는 경우, 적어도 380회의 수행 동안, 안정한 서프레싱 백그라운드값이 얻어졌다. 분리 390회째에서는 약간 불안정한 서프레싱 백그라운드값이 관찰되었다. 분리 400회째에서는 눈에 띌 정도의 불안정한 서프레싱 백그라운드값이 관찰되었다. 도 8에 도시된 결과로부터, 도 2에 도시된 형태의 수지상 재생 모세관 음이온 서프레서는 통상적인 음이온들의 모세관 IC 분리에 있어서, 보다 오랜 시간 동안 충분히 작용할 수 있다는 것을 추정할 수 있다. 아울러, 도 8에 도시된 결과를 통해, 도 1에 도시된 모세관 IC 시스템을 이용하여, 탈이온수의 하나의 유동 스트림을 이용하는 음이온의 분리 공정을 수행할 수 있다는 것을 알 수 있다.

[0070] 실시예 4. 하이드로늄 형태의 설폰화 수지 비드와 포타슘 형태의 설폰화 수지 비드 사이에서의 양이온 교환

[0071] 본 실시예는 하이드로늄 형태의 설폰화 수지 비드와 포타슘 형태의 설폰화 수지 비드 사이에서의 양이온 교환을 육안 관찰한 결과를 나타낸다. 본 실시예에서는 도 2에 도시된 기본 도식에 따라 모세관 서프레서를 제조하였다. I.D. 0.004 인치×O.D. 0.010 인치의 그래프트 및 설폰화된, 길이 15 cm의 TFE 모세관 튜빙(Dionex Corporation)을 200~400 메쉬의 AG 50 W×16 수지(설폰화된 양이온 교환기, Bio-Rad Laboratories에서 입수, 미국 캘리포니아주 허큘리스에 소재)의 베드 내부에 매립하였다. 투명한 유리 칼럼(I.D. 6 mm×길이 250 mm)(Bio-Chem Valve, Inc.에서 입수, 미국 뉴저지주 본톤에 소재)에 상기 수지 베드를 충전하였다. 상기 200~400 메쉬의 AG 50 W×16 수지를 소량의 양이온성 염료인 퀴날딘 레드(quinaldine red)로 균일하게 코팅한 다음, 상기 유리 칼럼 내에 상기 수지 베드를 실장하였다. 코팅된 수지는 수소 형태일 때, 금색을 나타내었다. 상기 코팅된 수지가 포타슘 형태인 경우에는 마젠타색으로 색상이 변화한다. 그러므로, 상기 수지의 색상 변화를 이용하여, 하이드로늄 형태의 설폰화 수지 비드와 포타슘 형태의 설폰화 수지 비드 사이에서의 양이온 교환을 육안으로 확인할 수 있다. 실시예 2에 기재된 시스템을 이용하여, 이러한 모세관 서프레서의 작용을 평가하였다. 상기 서프레서를 연속적으로 사용하여, 10 μl /분의 유속으로 20 mM의 KOH를 서프레싱하였다. 본 실시예에서, 도전성 셀로부터 배출된 서프레싱된 용리액은 폐액(waste)으로 수송되었다. 탈이온수의 제2 스트림을 0.25 mL/분의 유속으로 펌핑하여, 상기 베드를 통과시켰다.

[0072] 조작 후 6시간 경과 시, 상기 서프레서 내 설폰화 TFE 모세관의 주입구 단부 주위의 수지에서 약간의 색상 변화가 관찰되었다. 조작 후 72시간 경과 시, 상기 서프레서의 주입구 단부에 존재하는 수지 베드에서 현저한 색상 변화가 관찰되었다. 조작 후 144시간 경과 시, 상기 서프레서의 주입구 단부에 존재하는 수지 베드에서 마젠타 색상을 가지는 뚜렷한 밴드의 수지가 관찰되었다. 이러한 관찰 결과로부터, 원래 상기 양이온 교환 모세관벽 상에 교환된 K^+ 이온은 상기 벽에 직접 인접한 수지 비드에서 H^+ 이온으로 계속 교환되고, 후속적으로 이러한 교환 공정은, 상기 양이온 교환 모세관과 물리적으로 직접 접촉하지 않으며, 상기 모세관 튜빙으로부터 보다 먼 위치에 존재하는 수지 비드 사이에서 계속 일어날 수 있다는 것을 알 수 있다.

[0073] 또 다른 실험으로서, 퀴날딘 레드가 코팅된 AG 50W×16 수지(포타슘 형태, 마젠타색) 한 방울을, 비커 내, 퀴날딘 레드가 코팅된 AG 50W×16 수지(하이드로늄 형태, 금색)의 베드에 넣었다. 2시간 후, 상기 마젠타색 수지의 색상 강도가 눈에 띄게 감소하였다. 72시간 후에는 적가된 마젠타색 수지의 색상이 더 희미하게 되었다. 192시간 후, 적가된 수지는 상기 수지 베드의 나머지와 거의 구분되지 않았으며, 이로써, 적가된 수지가 하이드로늄 형태로 전환되었다는 것을 확인할 수 있다.

[0074] 실시예 5. 전해적으로 생성된 KOH 용리액을 이용한 음이온성 분석물의 모세관 IC 분리, 및 도 5에 도시된 형태의 전해 모세관 서프레서를 이용하여 서프레싱된 전도도 검출

[0075] 본 실시예는, 도 5에 도시된 형태의 전해 모세관 음이온 서프레서를 통상적인 음이온의 모세관 IC 분리에 이용하기 위한 용도에 관한 것이다. 본 실시예에 이용된 모세관 이온 크로마토그래피 시스템은 상기 시스템에 전해 모세관 음이온 서프레서가 이용된 것을 제외하고는, 실시예 2에 이용된 것과 유사하다. 본 실시예에서는 전해 모세관 서프레서를 제조하였다. 상기 모세관 음이온 서프레서는 3개의 PEEK 체임버로 구성된다. 유출물 체임버는 양이온 교환 수지(I.D. 6 내지 8 mm×길이 10 내지 25 mm)의 베드 내부에 조밀하게 매립된 양이온 교환 모

세관 튜빙을 포함한다. 상기 수지 베드 내의 양이온 교환 모세관 튜빙에 별도의 유체 연결체를 설치하였다. 상기 전해 모세관 서프레스의 제조 시, I.D. 0.004 인치×O.D. 0.010 인치이고, 길이가 15 cm인 그래프트 및 설폰화된 TFE 모세관 튜빙(Dionex Corporation), 또는 15 cm 길이의 Nafion®

양이온 교환 모세관 튜빙(I.D. 0.004 인치×O.D. 0.010 인치)을 이용하였다. 그래프트 및 설폰화된 TFE 양이온 교환 이온 교환막(Dionex Corporation)을 이용하는 캐소드 재생제 চে임버와 애노드 재생제 চে임버는 용리액 চে임버에 의해 물리적으로 분리된다. 상기 캐소드 চে임버는 천공된 Pt 캐소드를 포함하며, 상기 애노드 চে임버는 천공된 Pt 애노드를 포함한다. 상기 두 전극 চে임버는 2개의 액체 연결 포트(주입구 및 배출구)를 가진다. 본 실시예에서, 도전성 셀로부터 배출된 서프레스된 용리액은 폐액으로 수송되었다. 탈이온수의 제2 스트림을 상기 용리액 চে임버 내 수지 베드로 펌핑한 다음, 0.1 내지 0.25 mL/분의 유속으로 상기 애노드 재생제 চে임버 및 상기 캐소드 재생제 চে임버로 펌핑하였다. Dionex ED50A 모듈을 이용하여, 상기 전해 모세관 서프레스에 20 mA의 직류를 공급하였다. Dionex EG40 용리액 발생기 제어 모듈을 이용하여, KOH 용리액 재생 카트릿지에 직류를 공급함으로써, 음이온의 이온 크로마토그래피 분리에 이용되는 KOH 용리액을 생성하였다.

[0076] 도 9는, KOH 용리액의 농도를 10 μ L/분의 속도로 20 mM부터 200 mM로 변화시키는 경우, 상기 시스템을 이용하여 얻어진, 서프레스된 전도도 배경값을 도시한 도면이다. 그 결과로부터, 상기 전해 모세관 서프레스가 다양한 농도에서 KOH를 효과적으로 서프레스할 수 있다는 것을 알 수 있다.

[0077] 도 10은, 라텍스 응집된 음이온 교환기(Dionex Corporation)가 충전된 모세관 칼럼에서 7종의 통상적인 음이온(플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 나이트라이트, 나이트레이트, 설페이트, 및 포스페이트)을 20회 연속 분리한 결과가 중첩되어 나타난 것을 도시한 도면이다. 38 mM KOH를 이용하여, 10 μ L/분의 유속으로 상기 분리 공정을 수행하였다. 그 결과, 분석물 체류율(analyte retention percent)(%) 상대 표준 편차(RDS: relative standard deviation)가 0.028%(설페이트) 내지 0.10%(포스페이트) 범위이고, 분석물 피크 면적률 RSD가 0.033%(나이트라이트) 내지 0.58%(포스페이트) 범위인 것으로 보아, 표적 음이온의 분리에 있어서 높은 재현성을 얻을 수 있다는 것을 알 수 있다.

[0078] 도 11은, 표면에 작용기를 가지는 음이온 교환기(Dionex Corporation)가 충전된 모세관 칼럼에서 11종의 통상적인 음이온(플루오라이드, 클로라이드, 브로마이드, 클로라이드, 나이트라이트, 클로레이트, 브로마이드, 나이트레이트, 카르보네이트, 설페이트, 및 포스페이트)을 10회 연속 분리한 결과가 중첩되어 나타난 것을 도시한 도면이다. 10 mM부터 25 mM로 KOH 용리액의 농도를 구배시키면서, 10 μ L/분의 유속으로 상기 분리 공정을 수행하였다. 그 결과, 분석물 체류율(%) 상대 표준 편차(RDS)가 0.072%(포스페이트) 내지 0.19%(나이트라이트) 범위인 것으로 보아, 표적 음이온의 분리에 있어서 높은 재현성을 얻을 수 있다는 것을 알 수 있다.

[0079] 전술한 결과로부터, 본 발명에 따른 모세관 IC 시스템을 이용함으로써, 탈이온수만을 캐리어 스트림으로서 이용하여, 표적 음이온성 분석물의 신뢰성 있는 분석 결과를 제공할 수 있다는 것을 확인할 수 있다.

[0080] **실시예 6. 전해적으로 생성된 MSA 용리액을 이용한 양이온성 분석물의 모세관 IC 분리, 및 도 5에 도시된 형태의 전해 모세관 서프레스를 이용하여 서프레스된 전도도 검출**

[0081] 본 실시예는, 도 5에 도시된 형태의 전해 모세관 양이온 서프레스를 통상적인 양이온의 모세관 IC 분리에 이용하기 위한 용도에 관한 것이다. 본 실시예에 이용된 모세관 이온 크로마토그래피 시스템의 기본적인 시스템 구성 요소들은 양이온 분석용으로서, 도 1에 도시된 요소들과 유사하다. Dionex EGC-MSA 카트릿지(P/N 058902)를 변경하여, 메탄설폰산(MSA: methanesulfonic acid) 용리액 발생기를 제조하였다. Keithley Model 220 Programmable Current Source(Keithley Instruments, Inc., 미국 오하이오주 클리블랜드 소재)를 이용하여, 상기 MSA 용리액 생성 카트릿지에 직류를 공급함으로써, 이온 크로마토그래피에 의한 양이온의 분리에 이용하기 위한 MSA 용리액을 생성하였다.

[0082] 상기 전해 모세관 서프레스를 도 5에 도시된 기본적인 도식에 따라 제조하였다. 상기 모세관 음이온 서프레스는 3개의 PEEK চে임버로 구성된다. 용리액 চে임버는, 강염기성 음이온 교환 수지 베드(I.D. 6 mm×길이 20 mm) 내부에 조밀하게 매립된 15 cm 길이의 그래프트 및 아미노화된 TFE 모세관 튜빙(I.D. 0.004 인치×O.D. 0.010 인치, Dionex Corporation)을 포함한다. 상기 수지 베드 내의 양이온 교환 모세관 튜빙에 별도의 유체 연결체를 설치하였다. 그래프트 및 아미노화된 TFE 양이온 교환 이온 교환막(Dionex Corporation)을 이용하는 캐소드 재생제 চে임버와 애노드 재생제 চে임버는 상기 용리액 চে임버에 의해 물리적으로 분리된다. 상기 캐소드 চে임버는 천공된 Pt 캐소드를 포함하며, 상기 애노드 চে임버는 천공된 Pt 애노드를 포함한다. 상기 두 전극 চে임버는 2개의 액체 연결 포트(주입구 및 배출구)를 가진다. 본 실시예에서, 도전성 셀로부터 배출된 서프레스된 용

리액은 폐액으로 수송되었다. 탈이온수의 제2 스트림을 상기 용리액 체임버 내 수지 베드로 펌핑한 다음, 0.2 mL/분의 유속으로 상기 캐소드 재생제 체임버 및 상기 애노드 재생제 체임버로 펌핑하였다. Dionex SC20 서프레스 제어 모듈을 이용하여, 상기 전해 모세관 서프레스에 15 내지 20 mA의 직류를 공급하였다.

[0083] 도 12는, 표면에 작용기를 가지는 양이온 교환기(Dionex Corporation)가 충전된 모세관 칼럼에서 6종의 통상적인 양이온(리튬, 소듐, 암모늄, 포타슘, 마그네슘, 및 칼슘)을 분리한 결과를 도시한 도면이다. 8 mM MSA를 이용하여, 10 μ L/분의 유속으로 상기 분리 공정을 수행하였다. 그 결과, 모든 양이온성 분석물을 우수한 분해능으로 분리할 수 있었다. 이로써, 본 발명에 따른 모세관 IC 시스템을 이용함으로써, 탈이온수만을 캐리어 스트림으로서 이용하여, 표적 양이온성 분석물의 신뢰성 있는 분석 결과를 제공할 수 있다는 것을 확인할 수 있다.

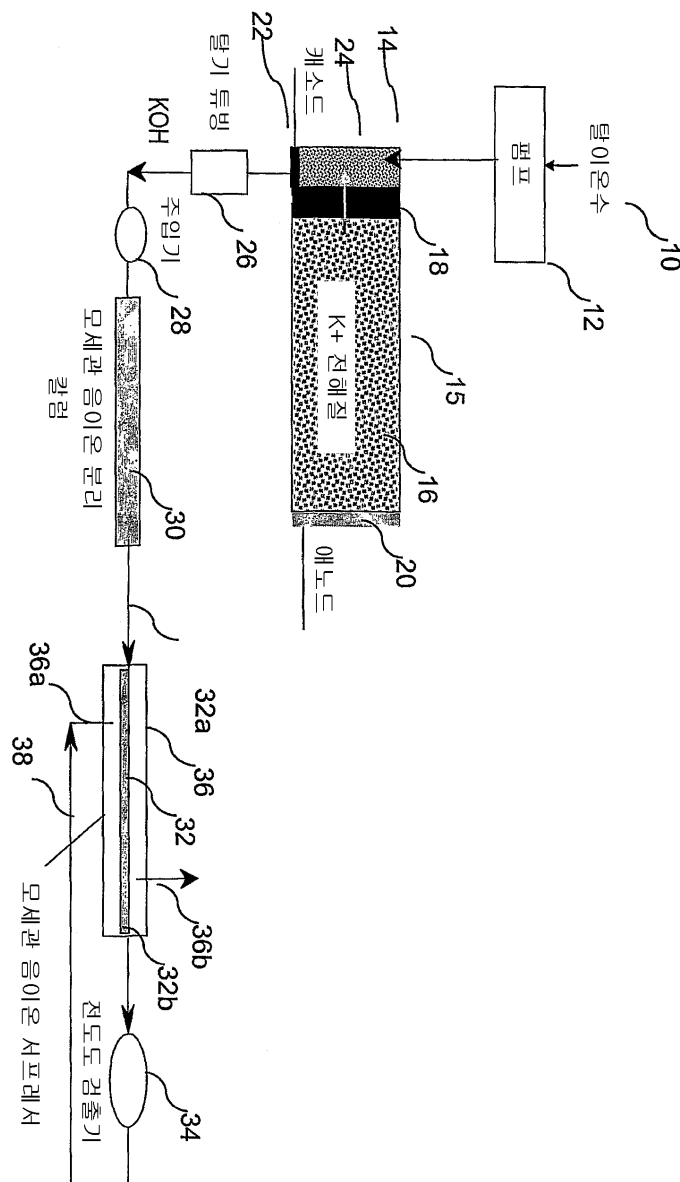
도면의 간단한 설명

[0057] 도 1 내지 도 5는 본 발명의 구현예를 도시한 개략도이다.

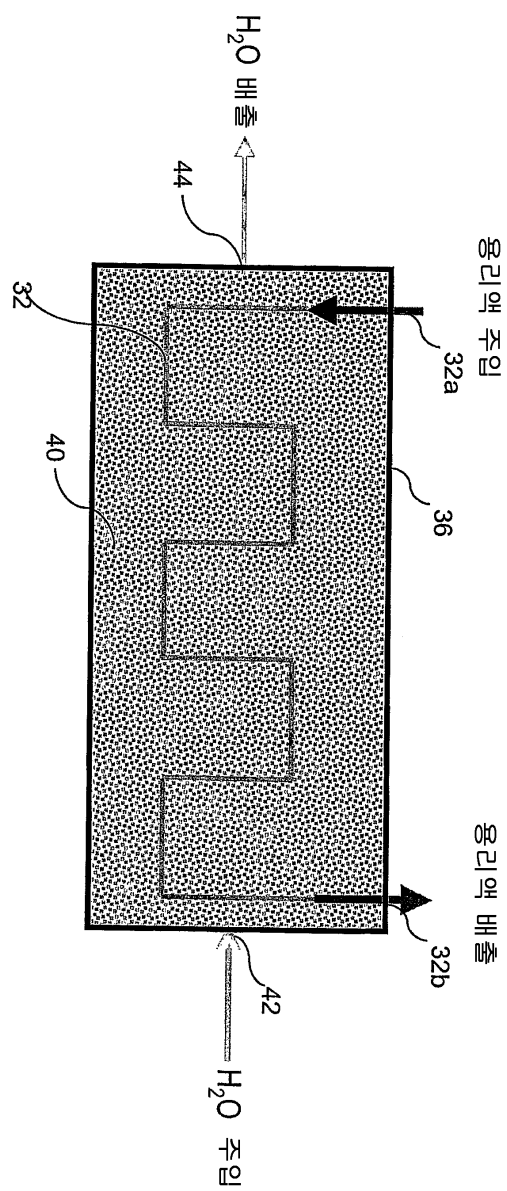
[0058] 도 6 내지 도 12는 본 발명의 실시예에 따른 방법 및 장치를 이용한 실험의 결과를 도시한 도면이다.

도면

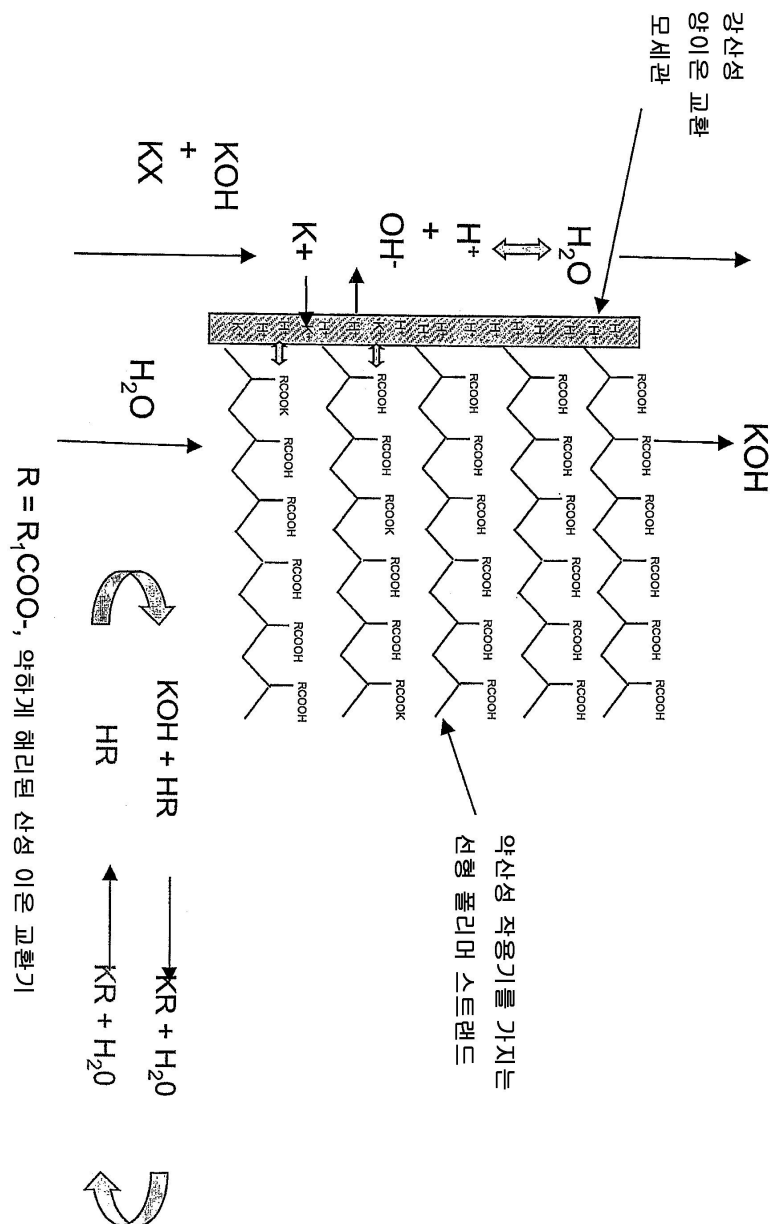
도면1



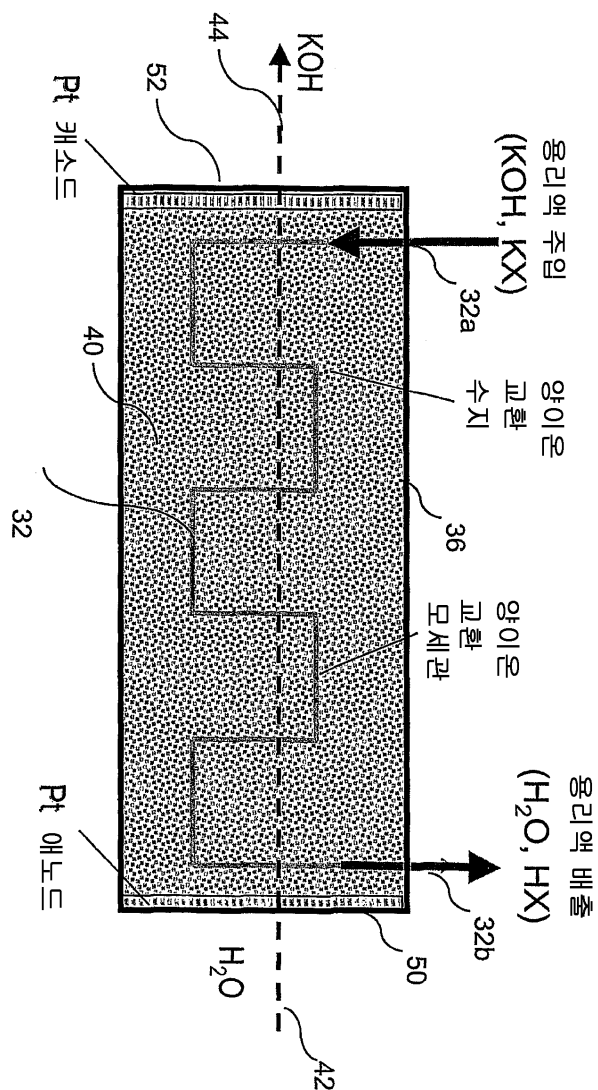
도면2



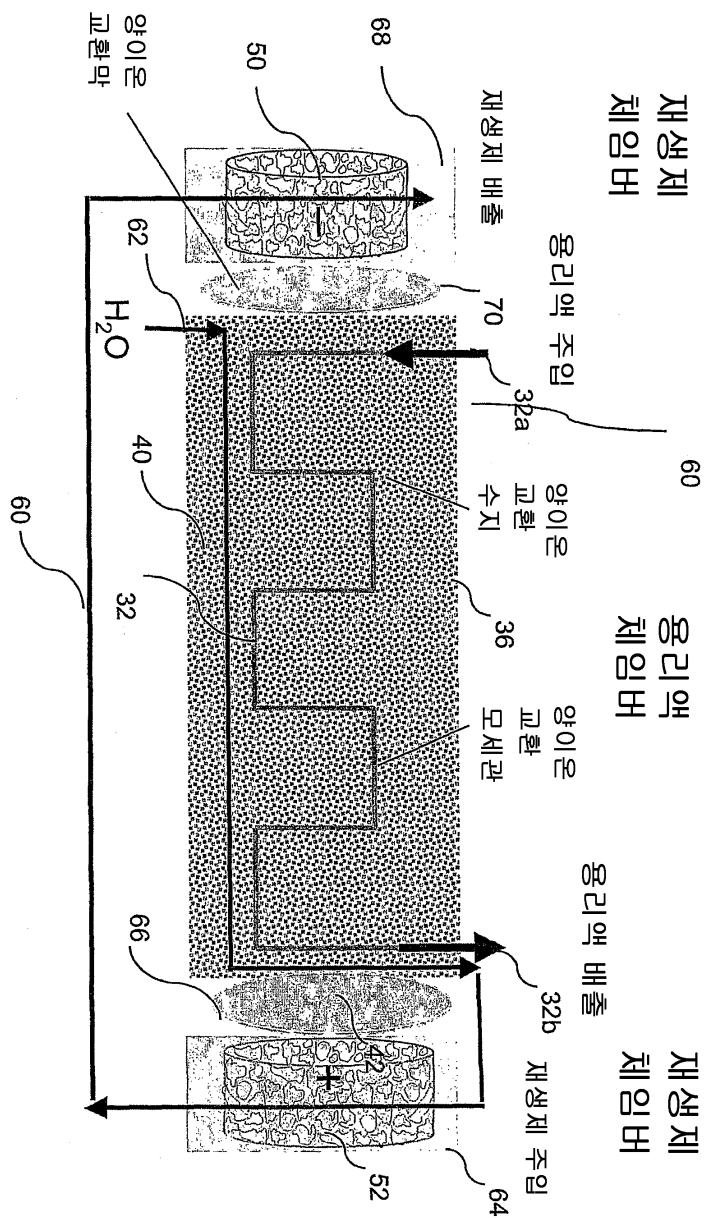
도면3



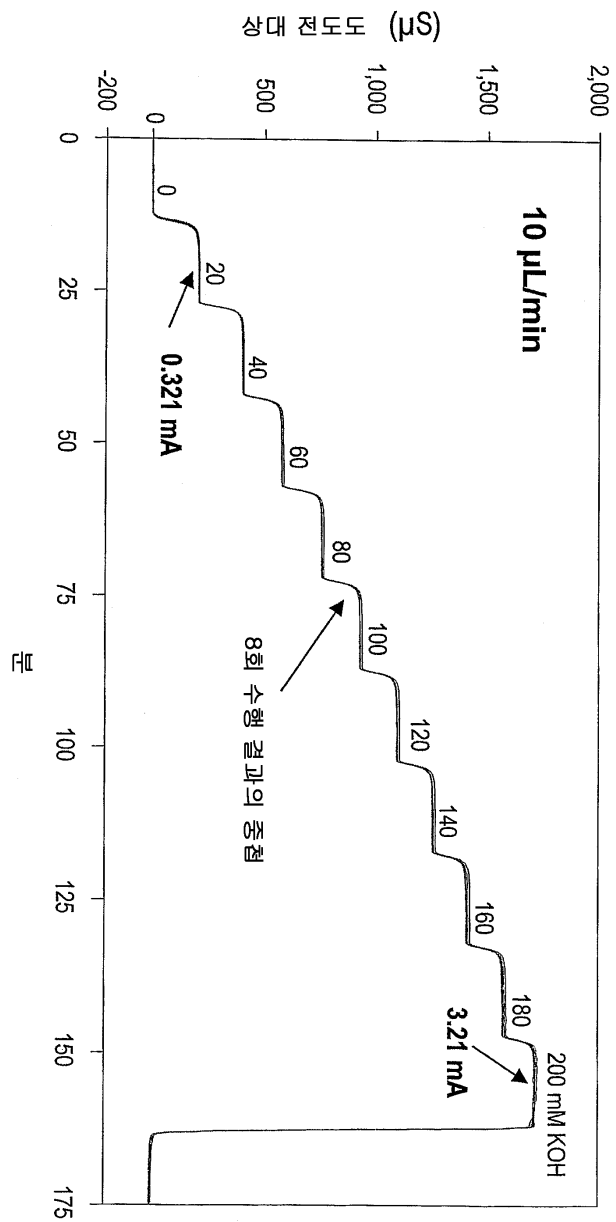
도면4



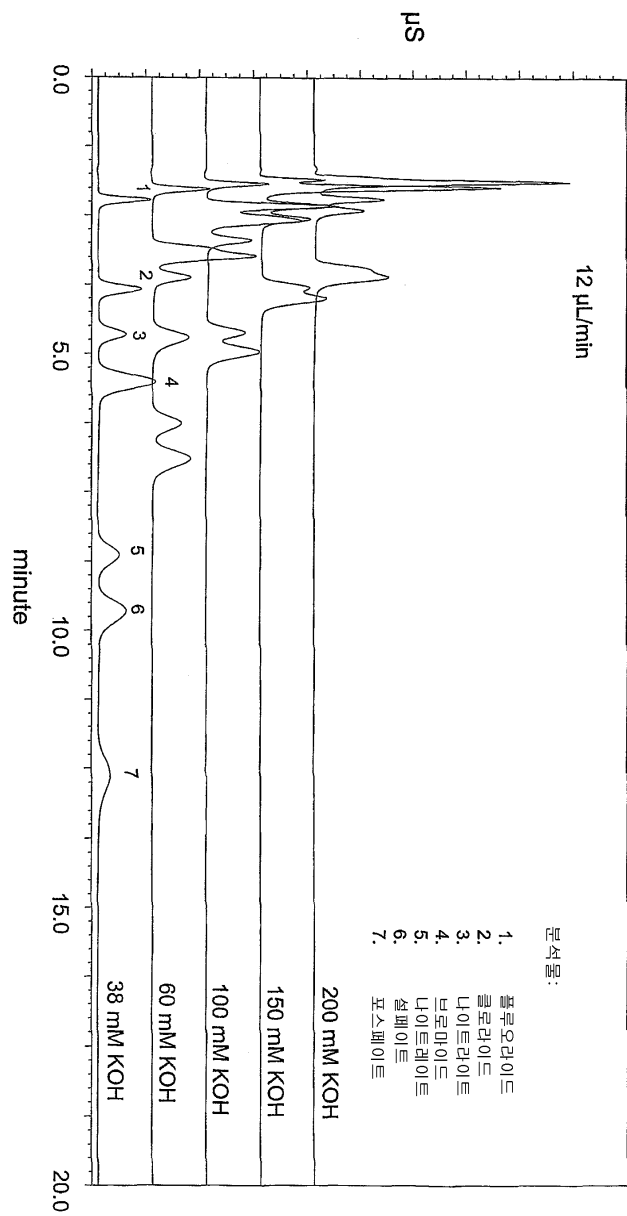
도면5



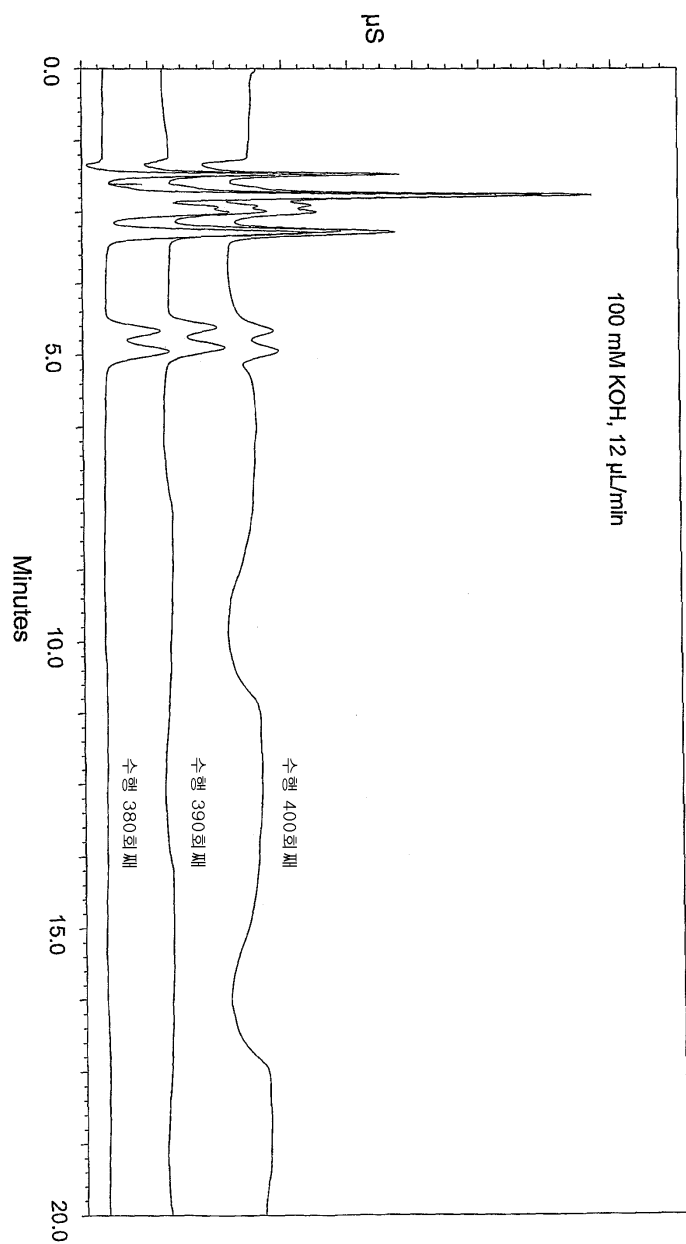
도면6



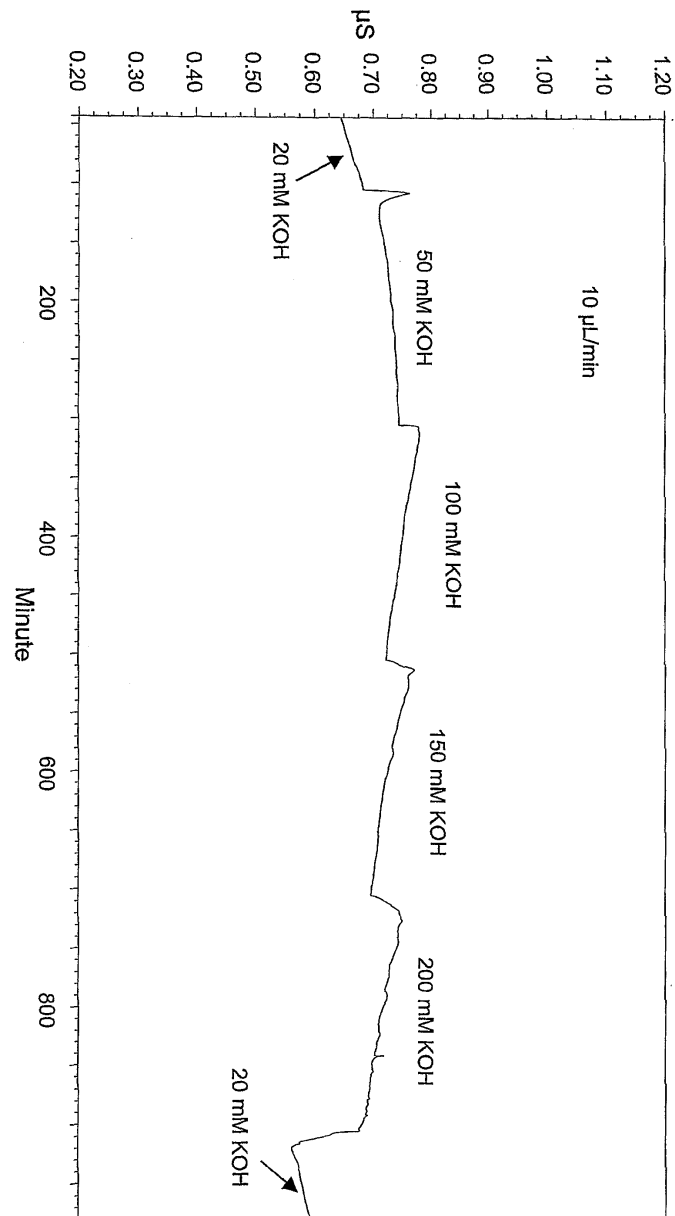
도면7



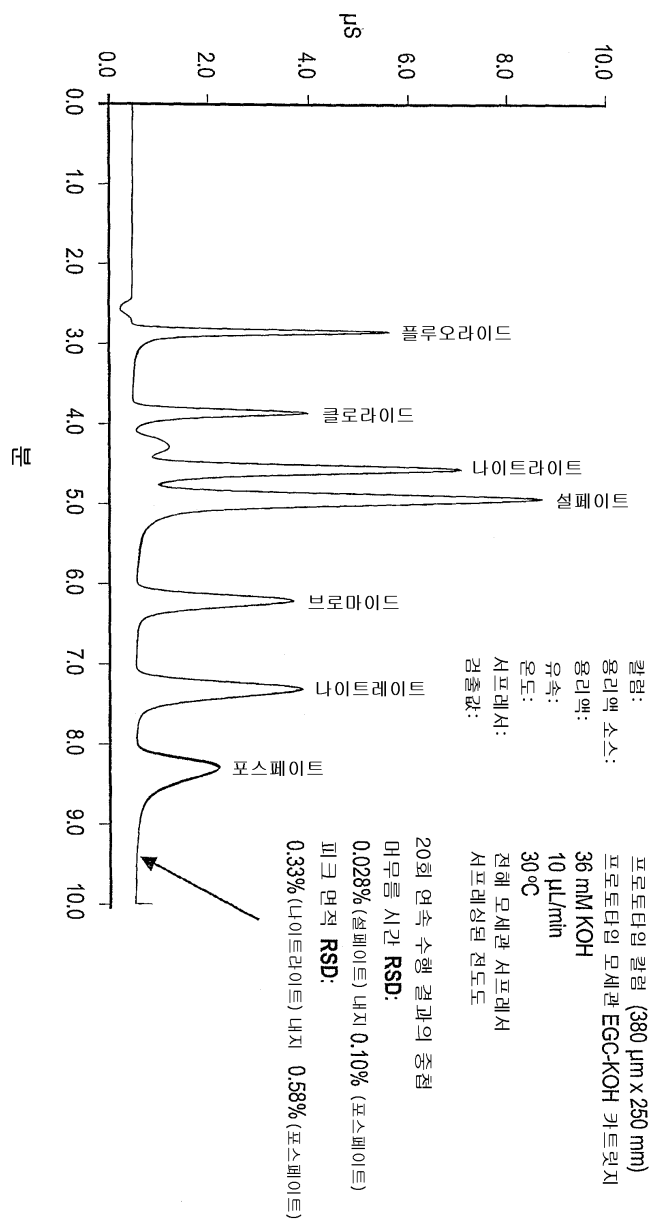
도면8



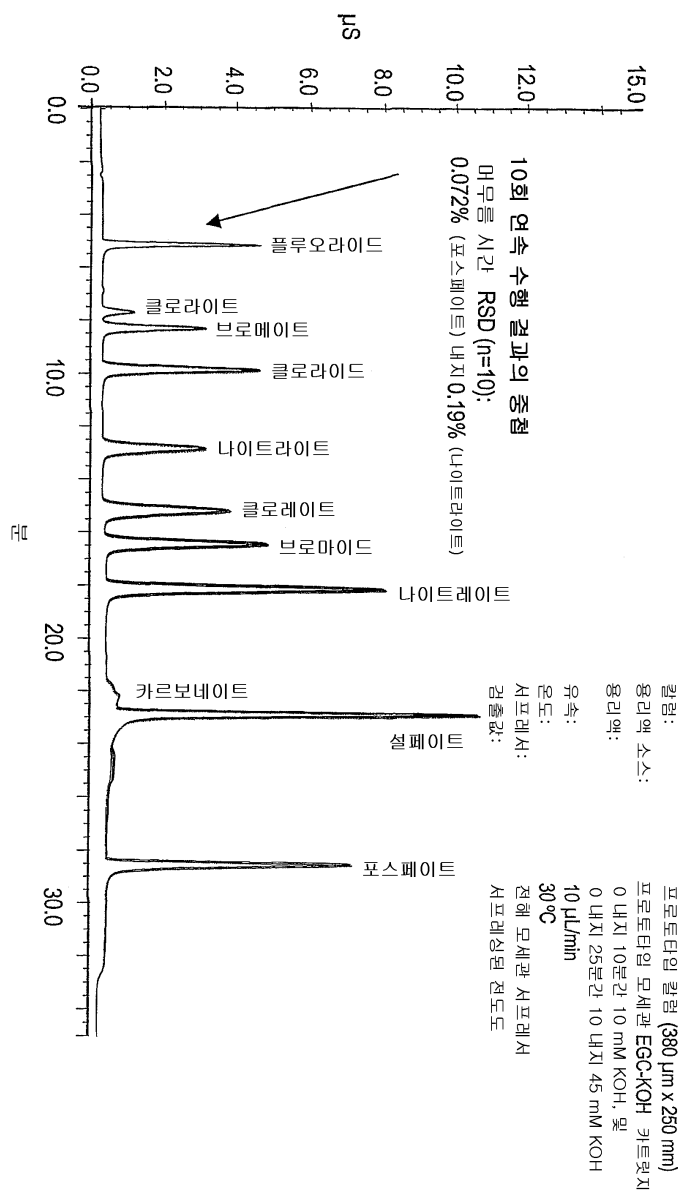
도면9



도면10



도면11



도면12

