(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2012-145524
(P2012-145524A)
(43)公開日　平成24年8月2日(2012.8.2)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
G01N 30/20	(2006.01)	G01N 30/20	C	
G01N 30/16	(2006.01)	G01N 30/16	L	

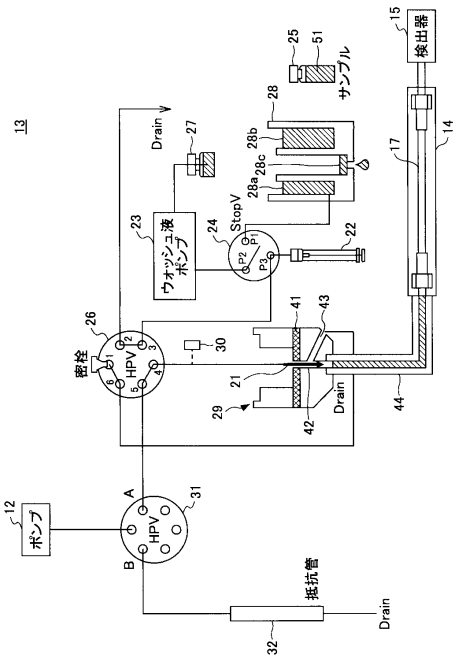
審査請求 有　請求項の数 5　ＯＬ　（全 21 頁）

(21)出願番号　特願2011-5529(P2011-5529)
(22)出願日　平成23年1月14日(2011.1.14)
(11)特許番号　特許第4933665号(P4933665)
(45)特許公報発行日　平成24年5月16日(2012.5.16)

(71)出願人　000001959
株式会社　資生堂
東京都中央区銀座７丁目５番５号
(74)代理人　100070150
弁理士　伊東　忠彦
(72)発明者　三林　和彦
京都府京都市南区東九条西河辺町１２番
資生堂医理化テクノロジー株式会社内

(54)【発明の名称】試料注入装置、試料注入方法、及び液体クロマトグラフィー装置

(57)【要約】
【課題】分析結果の再現性を向上させる。
【解決手段】カラムに試料を注入するために該カラムに接続された試料注入部に装着可能な構成からなる試料注入用ニードルと、前記試料注入用ニードルと接続可能であると共に、接続時に前記試料注入用ニードルに所定量の試料を吸引させる試料吸引手段と、前記カラムに移動相を供給する移動相供給手段と、前記試料注入用ニードルを前記試料吸引手段又は前記移動相供給手段の何れかに選択的に接続させるための第１の切換弁と、前記試料注入部を備え、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部に装着した場合に前記試料注入用ニードルを介して前記カラムに前記試料及び前記移動相を供給し、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部から取り外した場合に前記第１の切換弁を介して前記カラムに前記移動相を供給するための第２の切換弁と、前記試料注入用ニードルの移動時及び／又は試料注入時における前記移動相供給手段の圧力の変動を防止する圧力変動防止手段とを有する。
【選択図】図３



【特許請求の範囲】
【請求項１】
カラムに試料を注入するために該カラムに接続された試料注入部に装着可能な構成からなる試料注入用ニードルと、
前記試料注入用ニードルと接続可能であると共に、接続時に前記試料注入用ニードルに所定量の試料を吸引させる試料吸引手段と、
前記カラムに移動相を供給する移動相供給手段と、
前記試料注入用ニードルを前記試料吸引手段又は前記移動相供給手段の何れかに選択的に接続させるための第１の切換弁と、
前記試料注入部を備え、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部に装着した場合に、前記試料注入用ニードルを介して前記カラムに前記試料及び前記移動相を供給し、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部から取り外した場合に、前記第１の切換弁を介して前記カラムに前記移動相を供給するための第２の切換弁と、
前記試料注入用ニードルの移動時及び／又は試料注入時における前記移動相供給手段の圧力の変動を防止する圧力変動防止手段とを有することを特徴とする試料注入装置。
【請求項２】
前記圧力変動防止手段は、
前記圧力を一定に保持する圧力保持手段と、
前記移動相供給手段と前記圧力保持手段とを切り換える第３の切換弁を有することを特徴とする請求項１に記載の試料注入装置。
【請求項３】
前記圧力保持手段は、
一方の端部が閉塞された流路と、
前記流路の閉塞された端部側に設けられた弾性体と、
前記弾性体の位置を調整する調整手段を有し、
前記調整手段により、前記移動相供給手段の圧力が一定になるように前記弾性体の位置を調整することを特徴とする請求項２に記載の試料注入装置。
【請求項４】
前記圧力保持手段は、
抵抗管であることを特徴とする請求項２又は３に記載の試料注入装置。
【請求項５】
請求項１乃至請求項４の何れか１項に記載の試料注入装置を用いてカラムに対して試料を注入する試料注入方法であって、
前記試料注入用ニードルを前記試料注入部に装着した場合に、前記第１の切換弁による経路の切り換えにより、前記試料注入用ニードルと前記移動相供給手段とを接続し、前記試料注入用ニードルから前記カラムに前記移動相を供給する第１の移動相供給ステップと、
前記第１の切換弁による経路の切り換えにより、前記試料注入用ニードルと前記試料吸引手段とを接続し、前記試料を該第１の試料注入用ニードル内に吸引する試料吸引ステップと、
前記試料吸引ステップにより、前記試料注入用ニードルが試料を吸入している間、前記第１の切換弁及び前記第２の切換弁による経路の切り換えにより、前記移動相供給手段からの移動相を前記カラムに供給する第２の移動相供給ステップと、
前記第１の移動相供給ステップ、前記試料吸引ステップ、及び、前記第２の移動相供給ステップにおける前記試料注入用ニードルの移動時及び／又は試料注入時に前記移動相供給手段の圧力の変動を防止する圧力変動防止ステップとを有することを特徴とする試料注入方法。
【請求項６】
前記圧力変動防止ステップは、
前記第３の切換弁による経路の切り換えにより前記移動相供給手段から前記圧力変動防

止手段に切り換えることで、移動時及び／又は試料注入時における前記移動相供給手段の圧力の変動を防止することを特徴とする請求項５に記載の試料注入方法。
【請求項７】
請求項１乃至請求項４の何れか１項に記載の試料注入装置を有することを特徴とする液体クロマトグラフィー装置。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、試料注入装置、試料注入方法、及び液体クロマトグラフィー装置に係り、特に分析結果の再現性を向上させるための試料注入装置、試料注入方法、及び液体クロマトグラフィー装置に関する。
【背景技術】
【０００２】
従来、液体クロマトグラフィー装置は、概略すると移動相（溶出溶媒）を貯蔵する貯槽、移動相を貯槽から供給するポンプ、試料を移動相と共にカラムに向う配管に注入する試料注入装置、試料中の成分を分離するための充填剤が充填されているカラム、及びカラムを一定の温度に保つ恒温槽及び分離された試料中の成分を検出する検出器等の構成を有している。このうち、試料注入装置は、試料を吸引した試料注入用ニードルを試料注入ポート（試料注入部）に装着して、切換弁を介して、試料を移動相と共に配管に注入する仕組みを有している。
【０００３】
また近年では、液体クロマトグラフィー装置の検出感度が向上しており、これに伴い、キャリーオーバーと呼ばれる現象が問題になっている。キャリーオーバーとは、時系列的に前に測定した試料が液体クロマトグラフィー装置内に残留し、あたかも現在測定している試料中にその物質が存在するかのような検出結果を示す現象であり、分析結果の信頼性を低下させるものである。キャリーオーバーは、試料を移動相と共に配管に注入する際に、試料注入装置内の金属及び／又は樹脂に試料が付着して残留し、次の試料を注入する際に残留した試料が混入することによって生じる。
【０００４】
そこで、キャリーオーバーをより確実に低減するために、２本の注入用ニードルを設け、試料が吸引された第１の試料注入用ニードルを試料注入ポートに装着することにより、切換弁を介さずに試料をカラムに供給することが可能となるため、従来のように切換弁に試料が残存することを防止し、キャリーオーバーを十分に低減することができる手法が提案されている（例えば、特許文献１参照。）。
【０００５】
特許文献１に示されている２本の注入用ニードルを設けた装置では、まず第１の試料注入用ニードルが注入部に接続された移動相供給状態から、第１の試料注入用ニードルを非接続状態にし、次に試料を保持した第２の試料注入用ニードルを注入部に接続して、移動相のカラムへの流入を再開するという工程を経て試料注入を行う。
【０００６】
ここで、上述した手法は、キャリーオーバーの発生を抑制することはできるが、２本の試料注入用ニードルを設けると共に、それぞれを制御させるための複雑な制御機能が別途必要となる。また、２本の試料注入用ニードルを用いた試料注入工程には、ニードルを切り換えるためのある一定の時間が必要となり、その状態の変更の間に移動相のカラムへの流入が途絶え、カラム内の圧力変動が起こる可能性があるため、安定した分析を行うには適切でない場合もある。更に、２本のニードル脱着時の液の漏洩に関する特別な配慮が必要となる場合もある。そこで、従来では、比較的安価な構成でキャリーオーバーの発生を抑制し、検出精度を向上させる試料注入装置が開示されている（例えば、特許文献２参照）。
【０００７】

特許文献２に示されている技術では、試料注入用ニードルを試料注入部から取り外した場合に、第１の切換弁を介してカラムに移動相を供給するための第２の切換弁を有し、第２の切換弁は、試料注入用ニードルを挿入させて保持する挿入保持部材と、カラムに試料及び移動相を供給するための第１の経路とを有し、挿入保持部材は、試料注入用ニードルを挿入保持部材から取り外した場合に、第１の経路を閉塞することにより、比較的安価な構成でキャリーオーバーの発生を抑制し、検出精度を向上させることができる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【０００８】

【特許文献１】特開２００６－２０１１２１号公報

【特許文献２】国際公開第２０１０／０１３６９８号パンフレット

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００９】

ところで、最近では、更に高精細な化合物の分離が求められており、特許文献２に示されているような手法を用いる場合には、例えば高速液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ；Ｈｉｇｈ Ｐｅｒｆｏｒｍａｎｃｅ Ｌｉｑｕｉｄ Ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙ）用のオートサンプラーにおいて、サンプル注入部と分析カラム間を直結し、オートサンプラー内でのサンプルの残留を低減させているが、サンプル注入時に分析用ポンプの流路が開放されると圧力が低下するため、分析条件によっては分析結果の再現性が悪くなる可能性があった。

【００１０】

したがって、本発明は、上述した問題点に鑑みなされたものであり、分析結果の再現性を向上させるための試料注入装置、試料注入方法、及び液体クロマトグラフィー装置を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【００１１】

上述した課題を解決するために、本発明は、以下の特徴を有する課題を解決するための手段を採用している。

【００１２】

本発明は、試料注入装置において、カラムに試料を注入するために該カラムに接続された試料注入部に装着可能な構成からなる試料注入用ニードルと、前記試料注入用ニードルと接続可能であると共に、接続時に前記試料注入用ニードルに所定量の試料を吸引させる試料吸引手段と、前記カラムに移動相を供給する移動相供給手段と、前記試料注入用ニードルを前記試料吸引手段又は前記移動相供給手段の何れかに選択的に接続させるための第１の切換弁と、前記試料注入部を備え、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部に装着した場合に、前記試料注入用ニードルを介して前記カラムに前記試料及び前記移動相を供給し、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部から取り外した場合に、前記第１の切換弁を介して前記カラムに前記移動相を供給するための第２の切換弁と、前記試料注入用ニードルの移動時及び／又は試料注入時における前記移動相供給手段の圧力の変動を防止する圧力変動防止手段とを有することを特徴とする。

【００１３】

また本発明は、請求項１乃至請求項４の何れか１項に記載の試料注入装置を用いてカラムに対して試料を注入する試料注入方法であって、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部に装着した場合に、前記第１の切換弁による経路の切り換えにより、前記試料注入用ニードルと前記移動相供給手段とを接続し、前記試料注入用ニードルから前記カラムに前記移動相を供給する第１の移動相供給ステップと、前記第１の切換弁による経路の切り換えにより、前記試料注入用ニードルと前記試料吸引手段とを接続し、前記試料を該第１の試料注入用ニードル内に吸引する試料吸引ステップと、前記試料吸引ステップにより、前記試料注入用ニードルが試料を吸入している間、前記第１の切換弁及び前記第２の切換弁

による経路の切り換えにより、前記移動相供給手段からの移動相を前記カラムに供給する第２の移動相供給ステップと、前記第１の移動相供給ステップ、前記試料吸引ステップ、及び、前記第２の移動相供給ステップにおける前記試料注入用ニードルの移動時及び／又は試料注入時に前記移動相供給手段の圧力の変動を防止する圧力変動防止ステップとを有することを特徴とする。

【００１４】

また本発明は、請求項１乃至請求項４の何れか１項に記載の試料注入装置を有することを特徴とする液体クロマトグラフィー装置である。

【発明の効果】

【００１５】

本発明によれば、分析結果の再現性を向上させることができる。また、比較的安価な構成でキャリーオーバーの発生を抑制し、検出精度を向上させた試料注入装置や液体クロマトグラフィー装置を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【００１６】

【図１】本実施形態における液体クロマトグラフィー装置の概略構成の一例を示す図である。

【図２】本実施形態における試料注入装置の機能構成の一例を示す図である。

【図３】本実施形態における試料注入装置の具体的構成の一例を示す図である。

【図４】ダイレクトインジェクションバルブ（第２の切換弁）の動作例を説明するための図である。

【図５】抵抗管（圧力保持手段）の具体例を説明するための図である。

【図６】本実施形態における試料注入手順の一例を示すフローチャートである。

【図７】本実施形態における試料注入装置の分析又は待機時の状態を示す図である。

【図８】本実施形態における試料注入装置のニードル上昇時の状態を示す図である。

【図９】本実施形態における試料注入装置のサンプル吸引時の状態を示す図である。

【図１０】本実施形態における試料注入装置のニードル洗浄時の状態を示す図である。

【図１１】検出器における検出結果の一例を示す図である。

【図１２】背圧バイパスの有無による再現性検証結果の一例を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【００１７】

＜本発明について＞

本発明は、例えば試料注入装置等におけるカラムダイレクトインジェクションオートサンプラー等において、サンプル吸引時に分析用ポンプの流路が大気開放され、圧力が低下することを防止するため、オートサンプラーと分析用ポンプ間に流路切換バルブを設ける。また、本発明は、サンプル吸引時に、上述した流路切換バルブで分析ポンプの流路を抵抗管等の圧力保持手段にバイパスさせることにより、分析ポンプの流路が大気開放されるのを防止し、抵抗管等によりサンプリング時のポンプ圧力を保持する圧力保持機能を有する。なお、上述した流路切換バルブ及び圧力保持手段を含む構成を圧力変動防止手段とする。

【００１８】

以下に、本発明における試料注入装置、試料注入方法、及び液体クロマトグラフィー装置を好適に実施した形態について、図面を用いて説明する。

【００１９】

＜液体クロマトグラフィー装置の概略構成例＞

まず、本発明における試料注入装置を具備する液体クロマトグラフィー装置の概略構成例について図を用いて説明する。図１は、本実施形態における液体クロマトグラフィー装置の概略構成の一例を示す図である。

【００２０】

図１に示す液体クロマトグラフィー装置１０は、貯槽（溶離液槽）１１と、ポンプ（移

動相供給手段）１２と、試料注入装置１３と、カラム恒温槽１４と、検出器１５と、配管１６と、カラム１７とを有するよう構成されている。

【００２１】

貯槽１１は、溶離液である移動相（溶出溶媒）を貯蔵する。ポンプ１２は、貯槽１１に貯蔵された移動相を貯槽１１から吸出し、試料注入装置１３に注入する。

【００２２】

試料注入装置１３は、試料や移動相をカラム恒温槽１４に向かう配管１６等に注入する。なお、本発明における試料注入装置１３の具体的な装置構成や試料注入手法等については後述する。

【００２３】

カラム恒温槽１４は、配管１６から注入される試料中の成分を分離するための充填剤が充填されている分離用のカラム１７を一定の温度に保つ。なお、本実施形態においては、カラム恒温槽１４を設けていない構成にしてもよい。

検出器１５は、分離された成分（化学物質等）を検出する。なお、測定を安定させるために、移動相は、常に貯槽１１からポンプ１２により試料注入装置１３を介してカラム１７に供給されていることが好ましい。

【００２４】

配管１６は、後述する試料注入装置１３に設けられたダイレクトインジェクションバルブ（第２の切換弁）と、カラム恒温槽１４内のカラム１７とを接続する。すなわち、配管１６は、後述する試料注入装置１３に設けられたインジェクションバルブ（第１の切換弁）と接続されておらず、分離独立している。したがって、後述するように、試料用容器内の試料を吸引した試料注入用ニードルは、配管１６のダイレクトインジェクションバルブの試料注入部に装着され、試料を試料注入部に排出することにより、試料は移動相と共に配管１６を流れて、カラム１７に供給される。

【００２５】

なお、上述した液体クロマトグラフィー装置についての構成は、本発明においてはこれに限定されるものではなく、例えば貯蔵１１と、ポンプ１２との間に移動相を脱気する脱気装置等を設けてもよい。

【００２６】

＜試料注入装置１３：機能構成例＞

次に、上述したような液体クロマトグラフィー装置１０等に適用される試料注入装置１３の機能構成例について、図を用いて説明する。図２は、本実施形態における試料注入装置の機能構成の一例を示す図である。図２に示す試料注入装置１３は、試料注入用ニードル２１と、シリンジ（試料吸引手段）２２と、洗浄液用ポンプ（ウォッシュ液ポンプ）２３と、バルブ２４と、試料用容器２５と、インジェクションバルブ（第１の切換弁）２６と、洗浄液用容器２７と、洗浄装置２８と、ダイレクトインジェクションバルブ（第２の切換弁）２９と、ニードル移動手段３０と、インジェクションバルブ（第３の切換弁）３１と、抵抗管（圧力保持手段）３２とを有するよう構成されている。なお、本実施形態におけるインジェクションバルブ（第３の切換弁）３１及び抵抗管（圧力保持手段）３２は、圧力変動防止手段としての機能を有する。

【００２７】

試料注入用ニードル２１は、インジェクションバルブ２６及びバルブ２４を介してシリンジ２２に接続可能な構成となっている。また、試料注入用ニードル２１は、インジェクションバルブ２６及びバルブ２４を介して洗浄液用ポンプ２３とも接続可能な構成となっている。

【００２８】

ここで、バルブ２４による経路の切り換えにより試料注入用ニードル２１がシリンジ２２に接続されると、シリンジ２２の押し引きによって、試料注入用ニードル２１に対して試料の吸入及び排出を行うことができる。

【００２９】

洗浄液用ポンプ２３は、インジェクションバルブ２６及びバルブ２４による経路の切り換えにより、試料注入用ニードル２１がインジェクションバルブ２６及びバルブ２４を介して接続されると、洗浄液用容器２７内の洗浄液を試料注入用ニードル２１に供給する。

【００３０】

バルブ２４は、洗浄液用ポンプ２３により洗浄液用容器２７から送出される洗浄液を、洗浄装置２８又は試料注入用ニードル２１へ選択的に供給する。具体的には、バルブ２４は、例えば３個のポートＰ１～Ｐ３を有しており、このうち２つのポートを選択的に接続可能とする。

【００３１】

ここで、シリンジ２２及びインジェクションバルブ２６は、何れもバルブ２４のある１つのポート（例えば、Ｐ３）に接続されているため、シリンジ２２とインジェクションバルブ２６とは常時接続された状態となっている。なお、バルブ２４は、各ポートＰ１～Ｐ３の何れも他と接続しない状態とすることもできる。

【００３２】

試料用容器２５は、内部に試料（サンプル）が貯蔵されている。試料用容器２５に貯蔵されている試料は、試料注入用ニードル２１により必要な所定量が吸引されて、ダイレクトインジェクションバルブ２９に設けられた試料注入部（ダイレクトインジェクションポート）に排出される。

【００３３】

インジェクションバルブ２６は、例えば６つのポートが設けられた構成（例えば、高圧６方バルブ等）となっている。また、インジェクションバルブ２６は、６つのポートのうちの５つのポートに、それぞれポンプ１２、試料注入用ニードル２１、バルブ２４、洗浄装置２８、及びダイレクトインジェクションバルブ２９が接続されている。また、インジェクションバルブ２６は、予め設定される複数の接続状態を必要に応じて切り換える構成となっている。

【００３４】

洗浄液用容器２７は、内部に洗浄液（例えば、水等）が貯蔵されており、洗浄液用ポンプ２３に接続されている。洗浄液用容器２７に貯蔵されている洗浄液は、洗浄液用ポンプ２３により洗浄に必要な所定量が吸入されてバルブ２４に圧送される。

【００３５】

洗浄装置２８は、例えば洗浄部や、超音波振動子、廃液ポート、及び廃液配管等を有する構成となっている。また、洗浄装置２８は、バルブ２４による経路の切り換えにより洗浄液用ポンプ２３と接続されると、洗浄液用容器２７から洗浄液が供給される。なお、一定量以上の余剰の洗浄液は、廃液ポートに流入し、これと接続された廃液配管から廃液として外部に排出される。

【００３６】

また、洗浄装置２８は、試料注入用ニードル２１が挿入されることにより、試料注入用ニードル２１に付着した試料を洗浄する。これにより、キャリーオーバーの発生を抑制する機能を有する。更に、洗浄装置２８には、超音波振動子が設けられており、試料注入用ニードル２１を超音波洗浄し得る構成となっている。これにより、試料注入用ニードル２１の洗浄効果を高めることができ、より確実にキャリーオーバーの発生を抑制することができる。

【００３７】

ダイレクトインジェクションバルブ２９は、試料や移動相をカラム恒温槽１４に設けられているカラム１７に注入するための機構である。ダイレクトインジェクションバルブ２９には、試料注入部（ダイレクトインジェクションポート）が設けられており、その試料注入部は分離用カラム１７に接続されている。すなわち、本実施形態における試料注入装置１３では、試料注入部はインジェクションバルブ２６から完全に分離独立した構成となっている。したがって、試料を吸引した試料注入用ニードル２１が試料注入部に装着され、試料を試料注入部に排出することにより、この試料は移動相の流れに伴いインジェクシ

ョンバルブ２６を経由することなく、カラム１７に送出されることになる。
【００３８】
更に、ダイレクトインジェクションバルブ２９は、例えば試料（サンプル）採取中のとき等のように、試料注入用ニードル２１がニードル移動手段３０により取り外され他の動作を行っているような場合に、経路の切り換えを行い、移動相のみをカラム１７に送出する機構を有する。
【００３９】
ニードル移動手段３０は、予め設定された試料注入手順等に基づいて、試料注入用ニードル２１を所定のタイミングで所定の位置に移動させる。
【００４０】
インジェクションバルブ３１は、ポンプ１２からの移動相をインジェクションバルブ２６に供給するようにバルブの切り換えを行う。また、インジェクションバルブ３１は、ポンプからの移動相を抵抗管３２に供給するようにバルブの切り換えを行う。
【００４１】
抵抗管３２は、移動相の流れを制御するポンプ圧力を保持し、圧力値が一定になるように抑制する。なお、上述の例では、圧力保持手段として抵抗管３２を用いているが、本発明においてはこれに限定されるものではなく、例えば、流路の端部をネジで閉鎖したり、カラムの一方を閉鎖させたような部材等を用いることもできる。
【００４２】
上述したように、第３の切換弁としてのインジェクションバルブ３１及び圧力保持手段としての抵抗管３２を設けることで、ポンプ圧力低下や変動を抑制することができる。これにより、分析結果の再現性を向上させることができる。
【００４３】
また、上述したように、ダイレクトインジェクションバルブ２９を設けることで、従来、試料がインジェクションバルブ２６を通過することにより生じていたキャリーオーバーを、比較的安価な構成で抑制し、検出精度を向上させることができる。
【００４４】
＜試料注入装置１３の具体的構成＞
次に、本実施形態における試料注入装置１３の具体的構成について図を用いて説明する。なお、以下に示す説明においては、上述した図１，２に示す構成と同様の構成については、同一の符号を付するものとし、ここでの具体的な説明は省略する。
【００４５】
図３は、本実施形態における試料注入装置の具体的構成の一例を示す図である。なお、図３の例では、上述した図２に示す構成と略同様であるが、ニードルを挿入するダイレクトインジェクションバルブ（第２の切換弁）２９は、配管４４等の機構も示されている。
【００４６】
具体的には、図３に示す試料注入装置１３は、試料注入用ニードル２１と、シリンジ（試料吸引手段）２２と、洗浄液用ポンプ２３と、バルブ２４と、試料用容器２５と、インジェクションバルブ（第１の切換弁）２６と、洗浄液用容器２７と、洗浄装置２８と、ダイレクトインジェクションバルブ（第２の切換弁）２９と、ニードル移動手段３０と、インジェクションバルブ（第３の切換弁）３１と、抵抗管（圧力保持手段）３２とを有するよう構成されている。なお、図３では、試料注入装置１３とは別に、ポンプ（移動相供給手段）１２、カラム恒温槽１４、及び検出器１５も示されている。
【００４７】
ここで、図３におけるダイレクトインジェクションバルブ２９は、スライド部材４１と、ニードル挿入経路４２と、圧力調整用経路４３と、配管４４とを有している。また、ダイレクトインジェクションバルブ２９からの移動相は、配管４４を通過してカラム恒温槽１４にあるカラム１７に注入される。
【００４８】
また、図３に示す洗浄装置２８は、洗浄部２８ａ，２８ｂと、廃液ポート２８ｃとを有

するよう構成されている。ここで、洗浄装置２８は、バルブ２４の切り換えにより、洗浄液用ポンプ２３と接続されると、洗浄液用容器２７から洗浄液が供給される。また、一定量以上の余剰の洗浄液は、廃液ポート２８ｃに流入し、廃液ポート２８ｃから廃液として外部に排出される。本実施形態では、洗浄装置２８に試料注入用ニードル２１を挿入することにより、試料５１が付着した試料注入用ニードル２１の外壁が洗浄される。これにより、キャリーオーバーの発生を抑制することができる。

【００４９】

なお、洗浄装置２８には、例えば、超音波振動子が設けられていてもよく、その場合には、試料注入用ニードル２１を超音波洗浄することができる。これにより、試料注入用ニードル２１の洗浄効果を高めることができ、より確実にキャリーオーバーの発生を抑制することができる。

【００５０】

また、試料注入用の試料注入用ニードル２１は、バルブ２４及びインジェクションバルブ２６による経路の切り換えにより、シリンジ２２に接続され、シリンジ２２を押し引きすることにより試料注入用ニードル２１に対して、試料用容器２５中の試料（サンプルバイアル）５１の吸入及び排出を行う。また、試料注入用ニードル２１は、インジェクションバルブ２６による経路の切り換えにより、ポンプ１２に接続されると、ポンプ１２より移動相が試料注入用ニードル２１に供給される。

【００５１】

ここで、図３に示す簡単な動作（切換えシーケンス）について説明する。まず、インジェクションバルブ３１を接続状態Ｂに切り換えて、「ニードル上昇」、「ＨＰＶ　ＳＡＭ」、「ＩＮＪ（インジェクション（スライド部材４１））　ＣＬＯＳＥ」等の処理を行う。なお、上述した「ＨＰＶ　ＳＡＭ」とは、具体的にはポンプ１２をダイレクトインジェクションバルブ２９内の圧力調整用経路４３に切り換え、試料注入用ニードル２１をバルブ２４を介してシリンジ２２へ接続する状態を示し、例えば、後述する図９に示すインジェクションバルブ２６の接続状態をいう。

【００５２】

その後、インジェクションバルブ３１を接続状態Ａに切り換えて、サンプル吸入を行い、ニードル外壁洗浄処理として、「ＳＴＶ（ＷＡＳＨ）」(バルブ２４のＰ１とＰ２とを接続する)、「ポンプＯＮ」、「ポンプＯＦＦ」、「ＳＴＶ（ＳＴＯＰ）」（バルブ２４を図３に示す接続状態に切り換える）等の処理を行う。

【００５３】

次に、サンプル注入処理として、接続状態Ａのまま「ＳＴＶ（ＷＡＳＨ）」、「ＷＡＳＨ　ＰＵＭＰ（ウォッシュ液ポンプ（洗浄液用ポンプ２３））　ＯＮ」、「ニードル待機位置下降」の処理を行い、その後、インジェクションバルブ３１を接続状態Ｂに切り換えて、「ＩＮＪ　ＯＰＥＮ」、「ニードル押付」（試料注入用ニードル２１を配管４４まで下降させる）、「ＨＰＶ　ＣＯＬ」（インジェクションバルブ２６を図３に示す接続状態に切り換える（具体的には、ポンプ１２を試料注入用ニードル２１に接続する）の処理を行う。更に、インジェクションバルブ３１を接続状態Ａに切り換えて、「スタート」（分析を開始するための分析開始信号を出力する）、「ＷＡＳＨ　ＰＵＭＰ（ウォッシュ液ポンプ（洗浄液用ポンプ２３））　ＯＦＦ」の処理を行う。

【００５４】

つまり、本実施形態では、図３に示すように、ポンプ１２からインジェクションバルブ２６までの間にＨＰＶとしてインジェクションバルブ（第３の切換弁）３１を有し、更に、インジェクションバルブ３１の一方に抵抗管（圧力保持手段）３２を接続することにより、試料注入用ニードル２１の上昇（ＵＰ），下降（ＤＯＷＮ）等の移動時における圧力変動を抑制することができる。

【００５５】

＜ダイレクトインジェクションバルブ（第２の切換弁）２９の動作について＞

ここで、上述したダイレクトインジェクションバルブ（第２の切換弁）２９の動作につ

いて説明する。図４は、ダイレクトインジェクションバルブ（第２の切換弁）の動作例を説明するための図である。なお、図４（ａ）は、分析・待機時におけるダイレクトインジェクションバルブ２９の動作例を示し、図４（ｂ）は、試料注入用ニードル２１の上昇、下降時におけるダイレクトインジェクションバルブ２９の動作例を示し、図４（ｃ）は、サンプル吸引時におけるダイレクトインジェクションバルブ２９の動作例を示している。

【００５６】

図４（ａ）に示す分析・待機時は、ニードル挿入経路４２に試料注入用ニードル２１が挿入されている状態となる。このとき、スライド部材４１の穴部は、ニードル挿入経路４２と導通している。更に、試料注入用ニードル２１と配管４４の穴部とは、隙間がなく密閉（密封）状態となる。そのため、分析・待機時には、圧力の変動はない。

【００５７】

また、図４（ｂ）に示すニードル上昇・下降時は、試料注入用ニードル２１とダイレクトインジェクションバルブ２９とは離れた状態となる。このとき、ポンプ１２は、インジェクションバルブ３１により抵抗管３２と接続されているため、ポンプ１２の圧力は一定に保持される。また、ニードル上昇・下降時の状態は時間にしても僅かであるため、ダイレクトインジェクションバルブ２９における圧力の変動も殆どない。

【００５８】

また、図４（ｃ）に示すサンプル吸引時は、スライド部材４１によりニードル挿入経路４２の端部が閉鎖されている状態となる。なお、このスライド部材４１は、図４に示すように左右にスライドして穴部を移動させてもよく、また所定の位置を軸にした回転により穴部を移動させ、ニードル挿入経路４２を密封状態にしてもよい。このとき、圧力調整用経路４３からは、ポンプ１２からの移動相が供給される。したがって、一定の圧力が維持されることになる。

【００５９】

＜抵抗管（圧力保持手段）３２について＞

次に、本実施形態における抵抗管（圧力保持手段）３２の具体例について図を用いて説明する。図５は、抵抗管（圧力保持手段）の具体例を説明するための図である。なお、図５（ａ）は、抵抗管３２としてのバックプレッシャーレギュレータの一例を示し、図５（ｂ）は、抵抗管３２の図５（ａ）に示すＡ面の図を示し、図５（ｃ）は、抵抗管３２の断面図を示している。また、図５に示す抵抗管３２の仕様としては、耐圧性能：約７０ＭＰａとし、デッドボリューム：約０．４ｕｌとしているが本発明においてはこれに限定されるものではない。

【００６０】

図５に示す抵抗管３２は、バネ部材（弾性体）６１により、ポンプ１２からの移動相の水圧を調整するものであり、調整手段６２によりバネの伸び率を調整することにより、圧力を調整することができる。

【００６１】

なお、本発明においては、上述した図５（ａ）に示すつるまきバネ等によるバネ部材６１に限定されるものではなく、他の弾性体（例えば、板バネ等）により構成されてもよく、油圧ポンプ等により、圧力調整がなされてもよい。また、本実施形態では、抵抗管３２の端部をネジ等で閉鎖するようにしてもよい。つまり、本発明においては、抵抗管３２の代わりに圧力調整が可能なレギュレーター等を使用することもできる。

【００６２】

＜試料注入装置１３を用いた試料注入方法＞

次に、図６乃至図１０を参照して、本実施形態における試料注入装置１３を用いた試料注入方法について具体的に説明する。なお、図６には、本実施形態における第３の切換弁であるインジェクションバルブ３１の切り換えにおける圧力保持手段としての抵抗管３２を用いた試料注入方法の処理手順を示し、図７乃至図１０には、本実施形態で用いられる試料注入手順の各動作状態を示し、それぞれ「分析又は待機時」、「ニードル上昇時」、「サンプル吸引時」、「ニードル洗浄時」の各状態を示している。

【００６３】
具体的に説明すると、図６は、本実施形態における試料注入手順の一例を示すフローチャートである。また、図７は、本実施形態における試料注入装置の分析又は待機時の状態を示す図である。また、図８は、本実施形態における試料注入装置のニードル上昇時の状態を示す図である。また、図９は、本実施形態における試料注入装置のサンプル吸引時の状態を示す図である。また、図１０は、本実施形態における試料注入装置のニードル洗浄時の状態を示す図である。なお、図７乃至図１０に示す構成は、上述した図３に示す構成に基づくものであり、図７乃至図１０に示す太線は、各動作状態における移動相等の経路を示している。
【００６４】
図６に示す試料注入処理手順では、まず最初に第３の切換弁であるインジェクションバルブ３１が図７乃至図１０に示す接続状態Ａに接続されている状態、つまり移動相用のポンプ１２と接続されている状態からサンプル吸引処理を行う場合、インジェクションバルブ３１を抵抗管（圧力保持手段）３２側（図７乃至１０における接続状態Ｂ）に切り換える（Ｓ０１）。次に、試料注入用ニードル２１を上昇する（Ｓ０２）。このときの接続状態は、図８のようになる。
【００６５】
次に、第２の切換弁であるダイレクトインジェクションバルブ２９を閉め（Ｓ０３）、第１の切換弁であるインジェクションバルブ２６を「ＨＰＶ　ＳＡＭ」に切り換え、第３の切換弁であるインジェクションバルブ３１により、バルブをポンプ１２側（図７乃至１０における接続状態Ａ）に切り換える（Ｓ０４）。
【００６６】
次に、試料注入用ニードル２１を移動する（Ｓ０５）。その後、試料注入用ニードル２１によりサンプルの吸引を行う（Ｓ０６）。このときの接続状態は、図９のようになる。
【００６７】
次に、試料注入用ニードル２１の外壁洗浄を行う（Ｓ０７）。なお、Ｓ０７の処理を具体的に説明すると、まずバルブ２４をウォッシュ液ポンプ２３側と接続し、ウォッシュ液ポンプ２３がＯＮされて、洗浄液用容器２７からウォッシュ液が洗浄部２８ａ，２８ｂに供給される。次に、試料注入用ニードル２１を洗浄部２８ａ内に移動させることで、ウォッシュ液が試料注入用ニードル２１の外壁に供給される。このときの接続状態は、図１０のようになる。更に、所定量又は所定時間のウォッシュ液をニードル外壁に供給した後、ウォッシュ液ポンプ２３をＯＦＦにし、バルブを閉める。これにより、ニードル外壁洗浄が終了する。
【００６８】
次に、試料注入用ニードル２１を所定の位置（例えば、ダイレクトインジェクションバルブ２９付近）に移動して待機させる（Ｓ０８）。次に、試料注入用ニードル２１の待機位置を下降させ（Ｓ０９）、更にインジェクションバルブ３１を抵抗管３２側（図７乃至図１０におけるＢ側）に切り換える（Ｓ１０）。
【００６９】
その後、ダイレクトインジェクションバルブ２９を開き（Ｓ１１）、試料注入用ニードル２１をダイレクトインジェクションバルブ２９内の配管４４に押し付ける（Ｓ１２）。次に、インジェクションバルブ２６を「ＨＰＶ　ＣＯＬ」に切り換え、インジェクションバルブ３１をポンプ１２側（図７乃至図１０における接続状態Ａ）に切り換え（Ｓ１３）、サンプルを試料注入用ニードル２１から配管４４内に注入する（Ｓ１４）。ここで、試料注入処理を終了するか否かを判断し（Ｓ１５）、試料注入処理を終了しない場合（Ｓ１５において、ＮＯ）、Ｓ０１に戻り、同一又は異なるサンプルに対して後続の処理を行う。また、Ｓ１５の処理において試料注入処理を終了する場合（Ｓ１５において、ＹＥＳ）、そのまま処理を終了する。
【００７０】
ここで、本実施形態における試料注入用ニードル２１は、インジェクションバルブ２６

による経路の切り換えにより、図７に示すようにポンプ１２に接続されると、ポンプ１２より移動相が試料注入用ニードル２１に供給される。

【００７１】

また、試料注入用ニードル２１は、バルブ２４及びインジェクションバルブ２６による経路の切り換えにより、図９，図１０に示すようにシリンジ２２に接続される。このシリンジ２２を押し引きすることにより、試料注入用ニードル２１に対して、例えば図９に示すように、試料用容器２５中の試料（サンプルバイアル）５１の吸入及び排出を行ったり、また図１０に示すように、ウォッシュ液の吸入及び排出を行うことができる。

【００７２】

なお、図９に示すサンプル吸引時の動作では、シリンジ２２を用いて吸引することにより、試料用容器２５内の試料５１が試料注入用ニードル２１に所定量吸引されるが、このとき、試料５１の吸引量は、吸引した試料がインジェクションバルブ２６に入り込まないように設定される。これにより、試料５１がインジェクションバルブ２６内に付着することを防止でき、キャリーオーバーの発生を抑制することができる。なお、試料５１の吸引量を多くするために、試料注入用ニードル２１に試料を貯蔵しておくためのサンプルループを設けてもよい。

【００７３】

＜試料注入処理時における第３の切換弁（インジェクションバルブ３１）の状態＞

次に、図７乃至図１０に示す試料注入処理時における第３の切換弁（インジェクションバルブ３１）の状態等について具体的に説明する。

【００７４】

まず図７に示す試料５１を採取する前の待機状態（又は分析中）では、第３の切換弁であるインジェクションバルブ３１は、接続状態Ａとなっている。また、インジェクションバルブ２６は、試料注入用ニードル２１と接続されている。また、バルブ２４は、ポートＰ１～Ｐ３の何れにも接続していない。

【００７５】

また、試料注入用ニードル２１は、ニードル移動手段３０により移動してダイレクトインジェクションバルブ２９の試料注入部に装着されている。したがって、待機時において、ポンプ１２から供給される移動相は、試料注入用ニードル２１及びダイレクトインジェクションバルブ２９を介してカラム１７に供給される。

【００７６】

図８に示す試料注入用ニードル２１上昇時には、第３の切換弁であるインジェクションバルブ３１は、接続状態Ｂとなっている。したがって、ポンプ１２内の圧力は、抵抗管３２により変動なく一定に保持されている。

【００７７】

図９に示すサンプル吸引時には、第３の切換弁であるインジェクションバルブ３１は、接続状態Ａとなっている。このとき、ポンプ１２から供給される移動相は、ダイレクトインジェクションバルブ２９に供給され、圧力調整用経路４３から移動相を注入する。この場合、ニードル挿入経路４２は、スライド部材４１により端部が閉鎖されているため、密封状態となり、ニードル挿入経路４２における圧力も変動なく一定に調整される。

【００７８】

なお、サンプル吸引時には、試料５１を採取する際、試料注入用ニードル２１は、ニードル移動手段３０により試料用容器２５内に挿入される。また、インジェクションバルブ２６は、試料用容器２５側に接続状態が切り換えられる。これにより、試料注入用ニードル２１は、シリンジ２２と接続され、ポンプ１２はダイレクトインジェクションバルブ２９と接続される。したがって、試料を吸引により採取する場合において、ポンプ１２から供給される移動相は、インジェクションバルブ２６及びダイレクトインジェクションバルブ２９を介してカラム１７に供給される。したがって、移動相は、カラム１７に常に供給され、これにより測定を安定させることができる。

【００７９】

図１０に示す試料注入用ニードル２１の予備洗浄時には、第３の切換弁であるインジェクションバルブ３１は、接続状態Ａのままとなっている。また、インジェクションバルブ２６を接続状態も現状を維持しつつ、ニードル移動手段３０により、試料注入用ニードル２１を洗浄装置２８の洗浄部２８ａに挿入する。また、ポートＰ１及びＰ２が接続されるようにバルブ２４を切り換え、洗浄液用ポンプ２３を介して、洗浄液用容器２７内の洗浄液を洗浄部２８ａに供給する。したがって、洗浄部２８ａ内に洗浄液が噴出し、試料注入用ニードル２１の外壁が予備洗浄される。なお、洗浄部２８ａから溢れた洗浄液は、廃液ポート２８ｃを介して排出される。なお、図１０の処理においては、洗浄部２８ｂを用いて洗浄を行ってもよい。

【００８０】

上述したように、オートサンプラーと分析用ポンプ間に流路切換バルブ（第３の切換弁）としてインジェクションバルブ３１を設け、サンプル吸引時にこのインジェクションバルブ３１で分析ポンプの流路を抵抗管３２へバイパスさせることにより、分析ポンプの流路が大気開放されるのを防止し、且つ、抵抗管３２により圧力を保持することができる。これにより、分析条件に関係なく、分析結果の再現性を向上させることができる。

【００８１】

＜検出器１５における検出結果例＞

次に、上述した本実施形態における試料注入方法により得られた試料を用いて検出器１５により分析して得られた検出結果の例について、図を用いて説明する。

【００８２】

図１１は、検出器における検出結果の一例を示す図である。なお、図１１（ａ）は圧力波形変動に対する効果を説明するためのグラフを示し、図１１（ｂ）はＵＶ波形変動に対する効果を説明するためのグラフを示している。なお、図１１（ａ）の縦軸は圧力（ＭＰａ）を示し、横軸は時間（Ｍｉｎｉｔｅｓ）を示している。また図１１（ｂ）の縦軸は吸光度（ｍＡＵ）を示し、横軸は時間（Ｍｉｎｉｔｅｓ）を示している。

【００８３】

図１１（ａ），図１１（ｂ）では、検出条件として、「３３０１＋ＮＡＳＣＡ」、「３３０１配管変更」、「３３０１＋背圧カラム２×５０→ＮＡＳＣＡ」、「ＮＡＳＣＡ　ＨＰＶ６に背圧カラム２×１００」、「バルブ切換　背圧カラム２×５０」、「バルブ切換　背圧カラム２×１００」におけるニードルアップ、及びインジェクションでの変動を示している。

【００８４】

なお、上述した「背圧カラム」とは、本実施形態における抵抗管（圧力保持手段）３２を示している。また、上記「３３０１」とは、ポンプ型式であり本実施形態におけるポンプ１２に相当し、「ＮＡＳＣＡ」とは試料注入装置の名称であり本実施形態における試料注入装置１３に相当する。

【００８５】

ここで、上述した「３３０１＋ＮＡＳＣＡ」とは、インジェクションバルブ３１及び抵抗管３２を配置しない状態、つまり、ポンプ１２をインジェクションバルブ２６へ直接接続した状態での検出結果を示している。また、上述した「３３０１配管変更」とは、ポンプ１２の圧力変動を極力低減させるように配管の接続を変更し、ポンプ１２とインジェクションバルブ２６とを直接接続した状態での検出結果を示している。

【００８６】

また、上述した「３３０１＋背圧カラム２×５０→ＮＡＳＣＡ」とは、ポンプ１２とインジェクションバルブ２６との間に抵抗管３２を接続し、常にポンプ１２に背圧を掛けた状態での検出結果を示している。また、上述した「ＮＡＳＣＡ　ＨＰＶ６に背圧カラム２×１００」とは、インジェクションバルブ２６とダイレクトインジェクションバルブ２９との間に抵抗管３２を接続した状態での検出結果を示している。また、上述した「バルブ切換　背圧カラム２×５０」、及び「バルブ切換　背圧カラム２×１００」とは、インジェクションバルブ３１と抵抗管３２とを接続した状態での検出結果を示している。なお、

「背圧カラム２×５０」と「背圧カラム２×１００」との違いは、抵抗の違いを示している。

【００８７】

また、図１１における測定時に使用した移動相は、一例としてＡポンプをH_2O（水）とし、Ｂポンプを０．１％アセトンｉｎアセトニトリルとして試料分析を行った。

【００８８】

図１１（ａ），図１１（ｂ）に示す「３３０１＋ＮＡＳＣＡ」の場合には、圧力変動が大きいと、ＡポンプとＢポンプとの比率が崩れベースラインの変動が大きくなる。これは、例えば液体の粘性の強いものと弱いものとが化合物内に存在する場合に、圧力変動により圧力が変わることで粘性の弱いものが先に流れてしまうため、結果として再現性のよい結果が得られなくなる。

【００８９】

そこで、本実施形態を用いた、図１１（ａ），（ｂ）の「バルブ切換背圧カラム２×１００」を参照すると、ＡポンプとＢポンプとの比率が一定であれば、ベースラインの変動を小さくすることができる。

【００９０】

したがって、本実施形態に示すように、バルブの切り換え及び端部に抵抗部を有するカラム（背圧カラム）（以下、必要に応じて背圧バイパス（圧力変動防止手段）ともいう）を採用することで、圧力変動を低減させることができると共に、組成変化の改善を図ることができる。

【００９１】

また、図１２は、背圧バイパスの有無による再現性検証結果の一例を示す図である。なお、図１２（ａ）は、背圧バイパスがない条件での４種類の試料サンプルを用いたＲＴ再現性の検証結果を示す図を示し、図１２（ｂ）は、背圧バイパスがある条件での４種類の試料サンプルを用いたＲＴ再現性の検証結果を示す図を示している。なお、上述したＲＴとは、分析結果において、分析開始からピークトップまでの時間（保持時間）を示している。

【００９２】

また、図１２（ａ），図１２（ｂ）における縦軸は圧力（ＭＰａ）及び吸光度（ｍＡＵ）を示し、横軸には時間（Ｍｉｎｕｔｅｓ）を示している。

【００９３】

また、図１２の検証条件としては、一例として、ポンプ（ＰＵＭＰ）をＬ２１６０Ｕ（（株）日立製作所製）とし移動相（ＦＬＯＷ）を「流速６００ｕＬ／ｍｉｎ　６０％ＭｅＣＮ，４０％H_2O」とし、カラム（ＣＯＬＵＭＮ）を「ＩＦ　Ｓ２　Φ２．０×１００」としている。

【００９４】

図１２に示すように、４種類のサンプル（Ａ，Ｂ，Ｃ，Ｄ）を用いて測定した結果、図１２（ａ）に示す背圧バイパスがない場合（背圧バイパス無）に、それぞれのサンプルの「ＲＴ　ＣＶ％」は、サンプルＡが約１．３２、サンプルＢが約１．３０、サンプルＣが約３．４４、サンプルＤが約３．８２であった。これに対し、図１２（ｂ）に示す背圧バイパスがある場合（背圧バイパス有）、それぞれのサンプルの「ＲＴ　ＣＶ％」は、サンプルＡが約０．３１、サンプルＢが約０．２３、サンプルＣが約０．２３、サンプルＤが約０．２３であった。したがって、本実施形態に示すような背圧バイパスがある場合の方が、再現性がよいことが分かる。

【００９５】

上述したように本発明によれば、分析結果の再現性を向上させることができる。具体的には、本発明によれば、オートサンプラーと分析用ポンプ間に流路切換バルブを設け、サンプル吸引時に、このバルブで分析ポンプの流路を圧力保持手段へバイパスさせることにより、分析ポンプの流路が大気開放されるのを防止し、且つ、抵抗管により圧力を保持することができる。これにより、分析条件に関係なく、分析結果の再現性を向上させること

ができる。

【００９６】

また、本発明によれば、比較的安価な構成でキャリーオーバーの発生を抑制し、検出精度を向上させた試料注入装置や液体クロマトグラフィー装置を提供することができる。

【００９７】

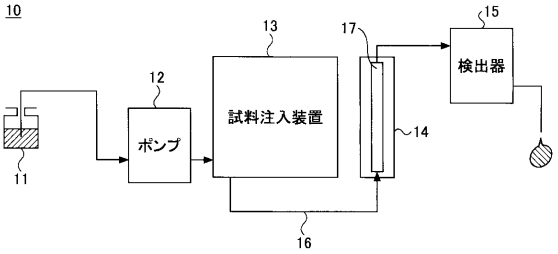
以上本発明の好ましい実施例について詳述したが、本発明は係る特定の実施形態に限定されるものではなく、特許請求の範囲に記載された本発明の要旨の範囲内において、種々の変形、変更が可能である。

【符号の説明】

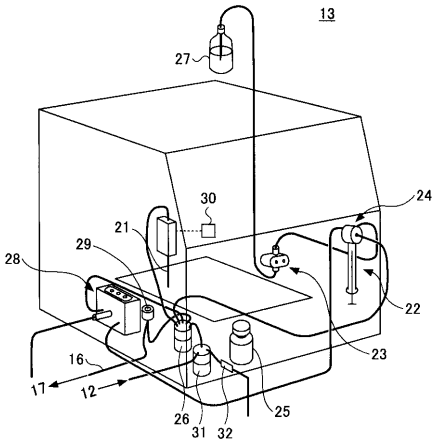
【００９８】

１０　液体クロマトグラフィー装置
１１　貯槽（溶離液槽）
１２　ポンプ（移動相供給手段）
１３　試料注入装置
１４　カラム恒温槽
１５　検出器
１６　配管
１７　カラム
２１　試料注入用ニードル
２２　シリンジ（試料吸引手段）
２３　洗浄液用ポンプ
２４　バルブ
２５　試料用容器
２６　インジェクションバルブ（第１の切換弁）
２７　洗浄液用容器
２８　洗浄装置
２９　ダイレクトインジェクションバルブ（第２の切換弁）
３０　ニードル移動手段
３１　インジェクションバルブ（第３の切換弁）
３２　抵抗管（圧力保持手段）
４１　スライド部材
４２　ニードル挿入経路
４３　圧力調整用経路
４４　配管
５１　試料
６１　バネ部材（弾性体）
６２　調整手段

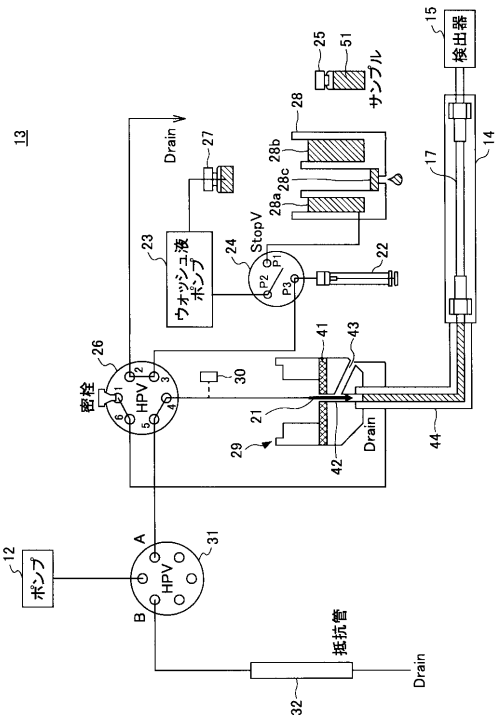
【図１】


10
11
12
ポンプ
13
試料注入装置
14
15
検出器
16
17

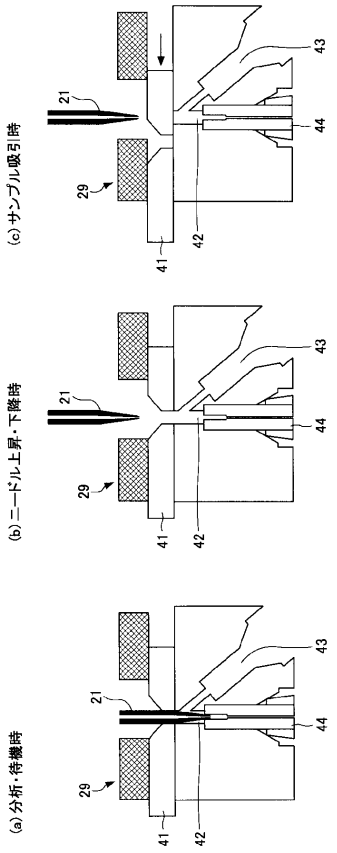
【図２】


13
27
30
21
29
28
24
22
23
16
17
12
26
31
32
25

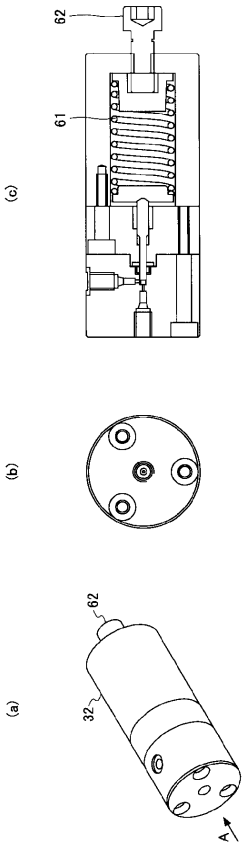
【図３】


13
15
検出器
25
51
サンプル
28
28b
28c
28a
Drain
27
17
14
23
ウオッシュ液ポンプ
24
StopV
P1
P2
P3
22
41
43
26
密栓
HPV
30
21
29
42
Drain
44
12
ポンプ
A
HPV
31
B
抵抗管
32
Drain

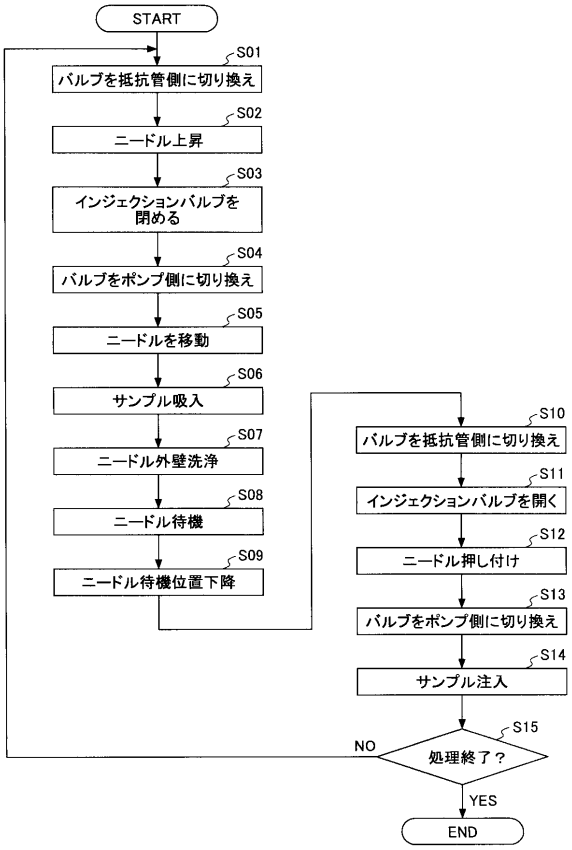
【図４】


(c) サンプル吸引時
(b) ニードル上昇・下降時
(a) 分析・待機時
21
29
41
42
43
44

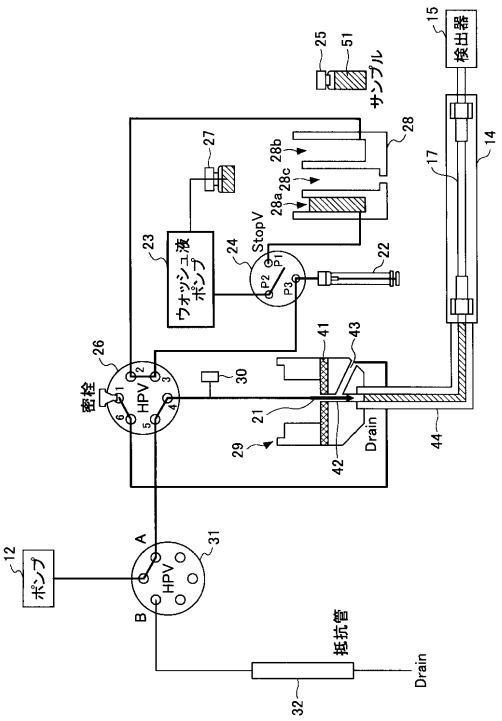
【図５】


(c)
(b)
(a)
62
61
32
A

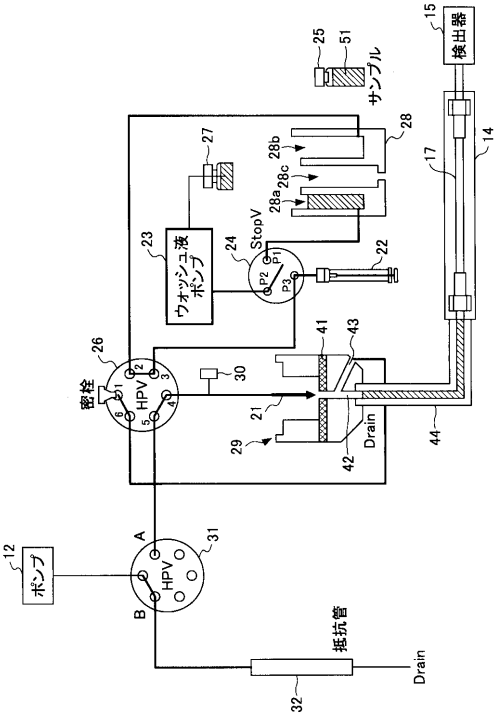
【図６】


START
S01
バルブを抵抗管側に切り換え
S02
ニードル上昇
S03
インジェクションバルブを閉める
S04
バルブをポンプ側に切り換え
S05
ニードルを移動
S06
サンプル吸入
S07
ニードル外壁洗浄
S08
ニードル待機
S09
ニードル待機位置下降
S10
バルブを抵抗管側に切り換え
S11
インジェクションバルブを開く
S12
ニードル押し付け
S13
バルブをポンプ側に切り換え
S14
サンプル注入
S15
処理終了？
NO
YES
END

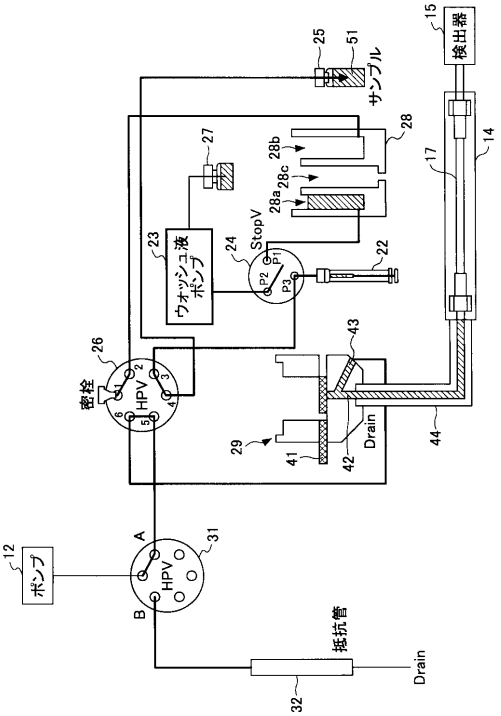
【図７】


検出器
サンプル
ウォッシュ液ポンプ
StopV
密栓
HPV
ポンプ
抵抗管
Drain

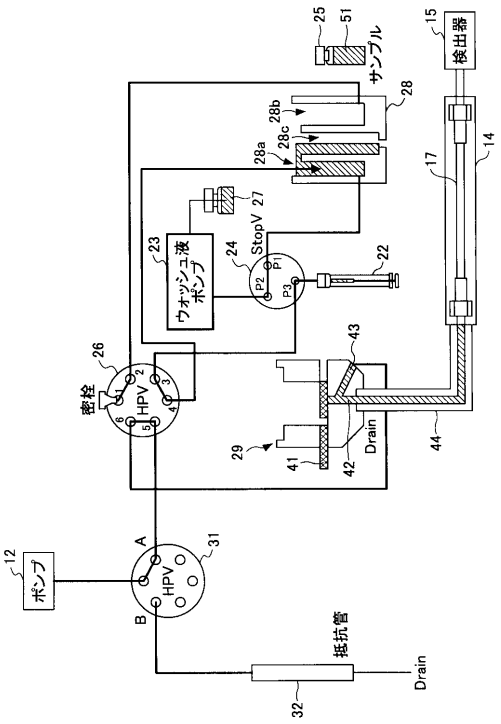
【図８】


検出器
サンプル
ウォッシュ液ポンプ
StopV
密栓
HPV
ポンプ
抵抗管
Drain

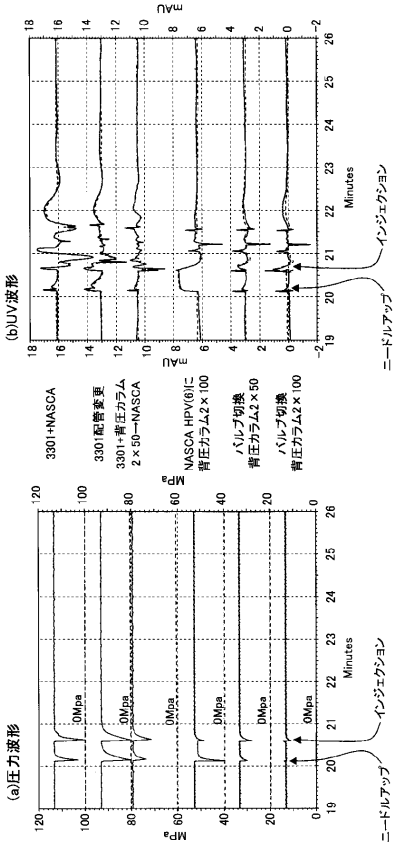
【図９】


検出器
サンプル
ウォッシュ液ポンプ
StopV
密栓
HPV
ポンプ
抵抗管
Drain

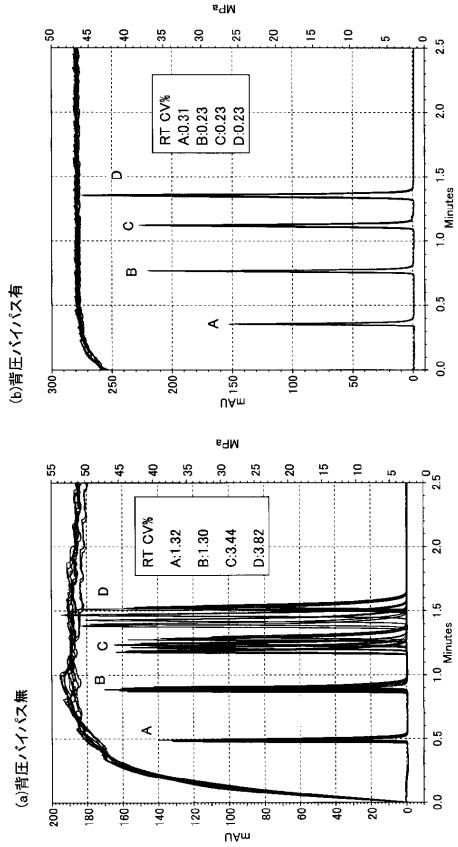
【図１０】


ポンプ
12
HPV
31
A
B
抵抗管
32
Drain
密栓
26
HPV
ウォッシュ液ポンプ
23
StopV
24
P1
P2
P3
22
27
28a
28c
28b
28
サンプル
25
51
検出器
15
17
14
43
29
41
42
Drain
44

【図１１】


(b)UV波形
mAU
Minutes
ニードルアップ
インジェクション
3301+NASCA
3301配管変更
3301+背圧カラム
2×50→NASCA
NASCA HPV(6)に
背圧カラムΔ2×100
バルブ切換
背圧カラムΔ2×50
バルブ切換
背圧カラムΔ2×100
(a)圧力波形
MPa
0Mpa
0Mpa
0Mpa
0Mpa
0Mpa
0Mpa
Minutes
ニードルアップ
インジェクション

【図１２】


(b)背圧バイパス有
MPa
mAU
RT CV%
A:0.31
B:0.23
C:0.23
D:0.23
A
B
C
D
Minutes
(a)背圧バイパス無
MPa
mAU
RT CV%
A:1.32
B:1.30
C:3.44
D:3.82
A
B
C
D
Minutes

【手続補正書】
【提出日】平成24年1月12日(2012.1.12)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
カラムに試料を注入するために該カラムに接続された試料注入部に装着可能な構成からなる試料注入用ニードルと、
前記試料注入用ニードルと接続可能であると共に、接続時に前記試料注入用ニードルに所定量の試料を吸引させる試料吸引手段と、
前記カラムに移動相を供給する移動相供給手段と、
前記試料注入用ニードルを前記試料吸引手段又は前記移動相供給手段の何れかに選択的に接続させるための第１の切換弁と、
前記試料注入部を備え、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部に装着した場合に、前記試料注入用ニードルを介して前記カラムに前記試料及び前記移動相を供給し、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部から取り外した場合に、前記第１の切換弁を介して前記カラムに前記移動相を供給するための第２の切換弁と、
前記試料注入用ニードルの移動時及び／又は試料注入時における前記移動相供給手段の圧力の変動を防止する圧力変動防止手段とを有し、
前記圧力変動防止手段は、
前記圧力を一定に保持する圧力保持手段と、
前記移動相供給手段と前記圧力保持手段とを切り換える第３の切換弁を有することを特徴とする試料注入装置。
【請求項２】
前記圧力保持手段は、
一方の端部が閉塞された流路と、
前記流路の閉塞された端部側に設けられた弾性体と、
前記弾性体の位置を調整する調整手段を有し、
前記調整手段により、前記移動相供給手段の圧力が一定になるように前記弾性体の位置を調整することを特徴とする請求項１に記載の試料注入装置。
【請求項３】
前記圧力保持手段は、
抵抗管であることを特徴とする請求項１又は２に記載の試料注入装置。
【請求項４】
請求項１乃至請求項３の何れか１項に記載の試料注入装置を用いてカラムに対して試料を注入する試料注入方法であって、
前記試料注入用ニードルを前記試料注入部に装着した場合に、前記第１の切換弁による経路の切り換えにより、前記試料注入用ニードルと前記移動相供給手段とを接続し、前記試料注入用ニードルから前記カラムに前記移動相を供給する第１の移動相供給ステップと、
前記第１の切換弁による経路の切り換えにより、前記試料注入用ニードルと前記試料吸引手段とを接続し、前記試料を該第１の試料注入用ニードル内に吸引する試料吸引ステップと、
前記試料吸引ステップにより、前記試料注入用ニードルが試料を吸入している間、前記第１の切換弁及び前記第２の切換弁による経路の切り換えにより、前記移動相供給手段からの移動相を前記カラムに供給する第２の移動相供給ステップと、
前記第１の移動相供給ステップ、前記試料吸引ステップ、及び、前記第２の移動相供給

ステップにおける前記試料注入用ニードルの移動時及び／又は試料注入時に前記移動相供給手段の圧力の変動を防止する圧力変動防止ステップとを有し、
前記圧力変動防止ステップは、
前記第３の切換弁による経路の切り換えにより前記移動相供給手段から前記圧力変動防止手段に切り換えることで、移動時及び／又は試料注入時における前記移動相供給手段の圧力の変動を防止することを特徴とする試料注入方法。
【請求項５】
請求項１乃至請求項３の何れか１項に記載の試料注入装置を有することを特徴とする液体クロマトグラフィー装置。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１２
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１２】
本発明は、試料注入装置であって、カラムに試料を注入するために該カラムに接続された試料注入部に装着可能な構成からなる試料注入用ニードルと、前記試料注入用ニードルと接続可能であると共に、接続時に前記試料注入用ニードルに所定量の試料を吸引させる試料吸引手段と、前記カラムに移動相を供給する移動相供給手段と、前記試料注入用ニードルを前記試料吸引手段又は前記移動相供給手段の何れかに選択的に接続させるための第１の切換弁と、前記試料注入部を備え、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部に装着した場合に、前記試料注入用ニードルを介して前記カラムに前記試料及び前記移動相を供給し、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部から取り外した場合に、前記第１の切換弁を介して前記カラムに前記移動相を供給するための第２の切換弁と、前記試料注入用ニードルの移動時及び／又は試料注入時における前記移動相供給手段の圧力の変動を防止する圧力変動防止手段とを有し、前記圧力変動防止手段は、前記圧力を一定に保持する圧力保持手段と、前記移動相供給手段と前記圧力保持手段とを切り換える第３の切換弁を有することを特徴とする。
【手続補正３】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１３】
また本発明は、請求項１乃至請求項３の何れか１項に記載の試料注入装置を用いてカラムに対して試料を注入する試料注入方法であって、前記試料注入用ニードルを前記試料注入部に装着した場合に、前記第１の切換弁による経路の切り換えにより、前記試料注入用ニードルと前記移動相供給手段とを接続し、前記試料注入用ニードルから前記カラムに前記移動相を供給する第１の移動相供給ステップと、前記第１の切換弁による経路の切り換えにより、前記試料注入用ニードルと前記試料吸引手段とを接続し、前記試料を該第１の試料注入用ニードル内に吸引する試料吸引ステップと、前記試料吸引ステップにより、前記試料注入用ニードルが試料を吸入している間、前記第１の切換弁及び前記第２の切換弁による経路の切り換えにより、前記移動相供給手段からの移動相を前記カラムに供給する第２の移動相供給ステップと、前記第１の移動相供給ステップ、前記試料吸引ステップ、及び、前記第２の移動相供給ステップにおける前記試料注入用ニードルの移動時及び／又は試料注入時に前記移動相供給手段の圧力の変動を防止する圧力変動防止ステップとを有し、前記圧力変動防止ステップは、前記第３の切換弁による経路の切り換えにより前記移動相供給手段から前記圧力変動防止手段に切り換えることで、移動時及び／又は試料注入時における前記移動相供給手段の圧力の変動を防止することを特徴とする。
【手続補正４】

【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１４】
また本発明は、液体クロマトグラフィー装置であって、請求項１乃至請求項３の何れか１項に記載の試料注入装置を有することを特徴とする。