

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3809482号

(P3809482)

(45) 発行日 平成18年8月16日(2006.8.16)

(24) 登録日 平成18年6月2日(2006.6.2)

(51) Int. Cl.		F I	
<b>GO 1 N 30/20</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N 30/20	Z
<b>GO 1 N 30/06</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N 30/06	Z
<b>GO 1 N 30/24</b>	<b>(2006.01)</b>	GO 1 N 30/24	A

請求項の数 5 (全 8 頁)

(21) 出願番号	特願平8-190343	(73) 特許権者	000141897
(22) 出願日	平成8年7月19日(1996.7.19)		アークレイ株式会社
(65) 公開番号	特開平10-38868		京都府京都市南区東九条西明田町57番地
(43) 公開日	平成10年2月13日(1998.2.13)	(74) 代理人	100086380
審査請求日	平成15年7月15日(2003.7.15)		弁理士 吉田 稔
		(74) 代理人	100103078
			弁理士 田中 達也
		(74) 代理人	100105832
			弁理士 福元 義和
		(72) 発明者	瀬崎 明
			京都府京都市南区東九条西明田町57 株
			式会社京都第一科学内
		(72) 発明者	黄瀬 保
			京都府京都市南区東九条西明田町57 株
			式会社京都第一科学内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 カラムクロマトグラフィー装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

固定相が充填されたカラムと、前記カラムに連結され、前記カラムにキャリアを供給するキャリア供給部と、前記カラムに前記キャリアとともに試料を注入する複数のインジェクションバルブと、前記インジェクションバルブから注入する試料に前処理を施すための複数の前処理槽を有する前処理装置と、を備えたカラムクロマトグラフィー装置であって、

前記インジェクションバルブと前記前処理槽とが一对一組として複数組用いられることを特徴とする、カラムクロマトグラフィー装置。

【請求項2】

固定相が充填されたカラムと、前記カラムと連結され、前記カラムにキャリアを供給するキャリア供給部と、前記カラムに前記キャリアとともに試料を注入するための複数のインジェクションバルブと、前記インジェクションバルブから注入する試料に前処理を施すための複数の前処理装置と、を備えたカラムクロマトグラフィー装置であって、

前記インジェクションバルブと前記前処理装置とが一对一組として複数組用いられることを特徴とする、カラムクロマトグラフィー装置。

【請求項3】

前記複数のインジェクションバルブは、各々並列および/または直列に配されている、請求項1または2に記載のカラムクロマトグラフィー装置。

【請求項4】

10

20

1のインジェクションバルブから注入された試料が前記カラム内を展開しているときに、他の何れかのインジェクションバルブに連結された、または連結可能な前処理装置では分析すべき他の試料の前処理を行い、前記1のインジェクションバルブから前記カラムに試料を注入してから所定時間経過後に他の何れかのインジェクションバルブから前記カラムに試料を注入する一連の動作を繰り返すことにより、前記複数のインジェクションバルブを順次使用する構成とした、請求項1ないし3のいずれかに記載のカラムクロマトグラフィー装置。

【請求項5】

前記固定相が固体であり、前記キャリアーが液体である、請求項1ないし4のいずれかに記載のカラムクロマトグラフィー装置。

10

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本願発明は、固定相が充填されたカラムと、前記カラムに連結され、前記カラムにキャリアーを供給するキャリアー供給部と、前記カラムに前記キャリアーとともに試料を注入するインジェクションバルブと、を備えたカラムクロマトグラフィー装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

クロマトグラフィーは、多成分系混合物から特定成分を分取、精製する目的に、あるいは特定成分の定性分析および定量分析に利用されている。特に、カラムクロマトグラフィーは、定性分析および定量分析を同時に行え、しかも再現性に優れているので、一般によく利用されている。

20

【0003】

カラムクロマトグラフィーは、液体または固体の固定相が充填されたカラムと、カラムに連結され、カラムに溶媒（移動相）を供給するための溶媒供給部と、カラムに試料を注入するためのインジェクションバルブとを備えて構成されている。一般に、前記溶媒（移動相）が液体のものを液体クロマトグラフィー（LC）、前記溶媒（移動相）が気体のものをガスクロマトグラフィー（GC）と総称している。液体クロマトグラフィー（LC）中でも特に、カラム内に注入された試料の分離能に優れ、カラムから溶出される溶出液を高感度に分析できる分析装置と接続されて利用されるものを高性能液体クロマトグラフィー（HPLC）と呼称している。

30

【0004】

前記高性能液体クロマトグラフィー（HPLC）は試料の分離能に優れており、少量の試料の分析や試料中の微量成分の検出を短時間（数分から数十分）で行えるので、様々な分析装置や検査装置に利用されている。たとえば、多数の検体の分析を行う臨床分析の分野においては、血液中のヘモグロビンを成分別に分離し、その分画比率を定量分析する装置などに前記高性能液体クロマトグラフィー（HPLC）が利用されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、検体中に含まれる被分析成分とは異なる成分による測定精度の低下が懸念される場合や、被分析成分の活性化を行う必要がある場合には、薬品などにより検体に化学処理を施した後に検体を分析する必要がある。また、臨床分析の分野などにおいて分析される人体から採取した検体は、高性能クロマトグラフィー（HPLC）を用いて分析するには検体の濃度が高いために、検体を希釈する必要がある。

40

【0006】

通常、高性能液体クロマトグラフィー（HPLC）を備えた分析装置や検査装置においては、多数の検体が配された検体供給部から検体をサンプリングし、サンプリングされた検体は、化学処理や希釈などといった前処理が施され、インジェクションバルブを介してカラムに注入される。

【0007】

50

前記装置に備えられている高性能液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ）は、被分析成分の分離能に優れており、少量の検体の分析を行う場合には、前記したようにカラムに検体を注入してから数分程度で１つの検体の分析が完了する。

【０００８】

ところが、前記装置の種類や検体の量などによっては、前記したような検体のサンプリング、前処理および試料の注入に要する合計の時間が、カラムに検体を注入してから１つの検体の分析が完了するまでの時間よりも長く掛かってしまう場合がある。前記のような装置においては、カラム側は検体の分析を行える状態にあるにも関わらず、検体側の準備が整わないために検体の分析を行えないという事態が生じる。すなわち、１の検体の分析終了時から次に分析すべき検体の分析開始までにタイムラグが生じ、カラムの処理能力を十分に利用できない。

10

【０００９】

本願発明は、上記した事情のもとで考え出されたものであって、１の試料の分析終了時から次に分析すべき試料の分析開始までのタイムラグをなくし、連続的に複数の試料を分析することができるカラムクロマトグラフィー装置を提供することをその課題とする。

【００１０】

【発明の開示】

上記の課題を解決するため、本願発明では、次の技術的手段を講じている。

【００１１】

すなわち、本願発明の第１の側面に係るカラムクロマトグラフィー装置は、固定相が充填されたカラムと、前記カラムに連結され、前記カラムにキャリアーを供給するキャリアー供給部と、前記カラムに前記キャリアーとともに試料を注入する複数のインジェクションバルブと、前記インジェクションバルブから注入する試料に前処理を施すための複数の前処理槽を有する前処理装置と、を備えたカラムクロマトグラフィー装置であって、前記インジェクションバルブと前記前処理槽とが一对一組として複数組用いられることを特徴としている。

20

【００１２】

本願発明の第２の側面に係るカラムクロマトグラフィー装置は、固定相が充填されたカラムと、前記カラムと連結され、前記カラムにキャリアーを供給するキャリアー供給部と、前記カラムに前記キャリアーとともに試料を注入するための複数のインジェクションバルブと、前記インジェクションバルブから注入する試料に前処理を施すための複数の前処理装置と、を備えたカラムクロマトグラフィー装置であって、前記インジェクションバルブと前記前処理装置とが一对一組として複数組用いられることを特徴としている。

30

【００１３】

好ましい実施形態においては、前記複数のインジェクションバルブは、各々並列および／または直列に配されている。

【００１４】

好ましい他の実施形態においては、１のインジェクションバルブから注入された試料が前記カラム内を展開しているときに、他の何れかのインジェクションバルブに連結された、または連結可能な前処理装置では分析すべき他の試料の前処理を行い、前記１のインジェクションバルブから前記カラムに試料を注入してから所定時間経過後に他の何れかのインジェクションバルブから前記カラムに試料を注入する一連の動作を繰り返すことにより、前記複数のインジェクションバルブを順次使用する構成としている。

40

【００１５】

前記のような実施形態においては、１のインジェクションバルブを介してカラムに試料が注入され、カラム内を試料が展開するといった一連の流れの間は、他のインジェクションバルブに連結された、または連結可能な前処理装置では、他の場所に配されている分析すべき他の試料をサンプリングし、前記前処理装置に設けられた処理槽に導入し、化学処理や希釈といった前処理などの一連の操作を完了できる。

【００１６】

50

したがって、試料のサンプリング、化学処理や希釈といった試料の前処理および試料の注入に要する合計の時間が、カラムに試料を注入してから１つの試料の分析が完了するまでの時間よりも長く掛かってしまうことはない。すなわち、カラム側は試料の分析を行える状態にあるにも関わらず、試料側の準備が整わないために試料の分析を行えないという事態を回避できる。特に、カラムに試料を注入してから１つの試料の分析が完了するまでに要する時間の短い高性能クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ）を利用した装置においては、カラムの処理能力を十分に利用でき有用である。

【００１７】

好ましい他の実施形態においては、前記カラムクロマトグラフィー装置は、前記固定相が固体であり、前記キャリアーが液体である、すなわち液－固クロマトグラフィー装置である。

10

【００１９】

本願発明のその他の特徴および利点は、添付図面を参照して以下に行う詳細な説明によって、より明らかとなろう。

【００２０】

【発明の実施の形態】

以下、本願発明の好ましい実施の形態を、図面を参照して具体的に説明する。

【００２１】

図１は、本願発明に係るカラムクロマトグラフィー装置が採用された分析装置１の主要構成を示すフロー図である。

20

【００２２】

前記分析装置１は、固定相、たとえばシリカなどの充填剤が充填されたカラム１２と、前記カラム１２に連結され、前記カラム１２にキャリアー、たとえばパッファー溶液や不活性ガスなどを供給するキャリアー供給部９と、前記カラムに前記キャリアーとともに試料を注入する２つのインジェクションバルブ７、７５と、前記インジェクションバルブ７、７５から注入する試料に前処理を施すための前処理装置４と、を備えて概略構成されている。

【００２３】

前記カラム１２は、ガラス、樹脂、金属などにより円筒状に形成されており、カラム１２から溶出した試料を分析するための検出器１３が接続されている。前記検出器１３は、様々な波長の光を利用した光学的な機器や酸化還元電位などを利用した電気化学的な機器を備えて構成されている。前記検出器１３によって分析された分析結果は、前記検出器１３に接続された記録部１４によって記録される。前記記録部１４による記録は、カラム１２から溶出した試料のクロマトグラムを記録用紙上に記録することにより行ってもよいし、分析結果をフレキシブルディスクなどの記憶媒体に記憶させてもよい。

30

【００２４】

前記前処理装置４は、第１の処理槽４０および第２の処理槽４１を備えており、一方の処理槽、たとえば第１の処理槽４０において準備された試料が前記インジェクションバルブ７に導入され、前記インジェクションバルブ７から前記カラム１２に試料が注入される。注入された試料がカラム１２内を展開している間に、もう一方の第２の処理槽４１において次に分析すべき試料の準備を行える構成となっている。なお、前記処理装置４に設けられた第１および第２の処理槽４０、４１への試料の供給は、試料供給部３に配された試料を収容した複数の容器から、吸引ノズル２によって試料がサンプリングされ、サンプリングされた試料を前記第１または第２の処理槽４０、４１に排出することにより行われる。また、前記吸引ノズル２は、上下、前後左右に移動可能であり、ポンプの動力によって吸引および排出の各操作を行える。

40

【００２５】

前記吸引ノズル２には、前記第１および第２の処理槽４０、４１を洗浄するための洗浄液が収容された洗浄液収容タンク１５が接続されている。前記洗浄液を図示しないポンプの動力によって前記吸引ノズル２を介して前記第１または第２の処理槽４０、４１に供給さ

50

れ、洗浄される。

#### 【0026】

前記インジェクションバルブ7および75は、いわゆる六方バルブが採用されている。前記インジェクションバルブ7, 75は、前記吸引ノズル2から吸引された試料をインジェクションバルブ7, 75内に導入する試料導入口70, 74、キャリアー供給部9からのキャリアーを前記インジェクションバルブ7, 75に導入するためのキャリアー供給口72, 78などの各種の口を有している。前記試料導入口70, 74から導入された試料は、サンプルループ8, 80内に導かれ、過剰量の試料は、試料排出口71a, 76aから排出される(図中の矢印A)。このときサンプルループ8, 80内に収容された試料は、サンプルループ8, 80の容量に応じて定量化される。また、前記インジェクションバルブ7, 75は、図中の矢印B方向に回転させることにより前記サンプルループ8, 80内に収容された試料を、カラム12に注入できる。なお、前記インジェクションバルブ7または75の何れに試料を導入するかを選択は、バルブ6を切り換えることにより行われる。

10

#### 【0027】

次に、このように構成された分析装置1の動作について説明する。まず、試料供給部3に配され、試料を収容した容器から吸引ノズル2を用いて試料をサンプリングする。そして、サンプリングされた試料を処理装置4に設けられた第1の処理槽40に排出し、バッファ溶液または蒸留水などを用いて希釈する。希釈された試料を再び吸引ノズル2を用いて吸引し、前記試料をポンプ5の動力によりインジェクションバルブ7の導入口70に導入する。なお、バルブ6は、インジェクションバルブ7に試料が導かれるようにインジェクションバルブ7側に切り換えられている。

20

#### 【0028】

前記導入口70から導入された試料は、前記ポンプ5の動力によりサンプルループ8を介して他の口71へと導かれる。前記口71に導かれた試料は、前記口71と連通した試料排出口71aからその一部(過剰量)が排出される(図中の矢印A)。また、前記サンプルループ8内に試料を充填することにより、前記サンプルループ8の容量に応じた量の試料をカラム12に注入することができる。

#### 【0029】

次いで、前記インジェクションバルブ7を図中の矢印B方向に回転させることにより、前記口71とカラム12とを導通させ、前記試料をキャリアーと共にカラム12に注入する。なお、キャリアーの供給はカラム12への試料の注入終了後も行われる。カラム12内を展開し、前記カラム12から溶出された試料は、光学的な機器や電気化学的な機器を用いて、定量および定性分析が行われる。前記分析結果は、クロマトグラフとして記録用紙に記録されたり、フレキシブルディスクなどの記憶媒体に記憶される。また、前記分析の終了した試料は、所定の廃液タンクに排出される。

30

#### 【0030】

一方、前記サンプルループ8から前記カラム12に試料を注入し、注入された試料がカラム12内を展開している間に以下の動作が並行して行われる。まず、処理装置4に設けられた使用済みの第1の処理槽40を洗浄液収容タンク15から図示しないポンプの動力により吸引ノズル2を介して送られてくる洗浄液、たとえばバッファ溶液や蒸留水などを用いて洗浄する。次いで、前記処理装置4に設けられた洗浄済の第2の処理槽41に前述した動作と同様に前記試料供給部3からサンプリングされた試料を排出、希釈する。このようにして準備された試料を前記インジェクションバルブ7から試料を注入してから所定時間経過後にバルブ6および11を切り換えて、インジェクションバルブ75への試料の導入、試料の定量化およびカラム12への試料の注入といった前述したような一連の動作を行い、試料を分析する。以下、分析すべき試料の数に応じて同様の動作が繰り返される。

40

#### 【0031】

前記のような実施形態においては、インジェクションバルブ7を介してカラム12に試料

50

が注入され、カラム 1 2 内を試料が展開するといった一連の流れの間に、次にインジェクションバルブ 7 5 に試料を導入し、カラム 1 2 に注入するための前操作、および試料の希釈などの前処理は完了できる。

【 0 0 3 2 】

したがって、試料のサンプリング、試料の希釈といった前処理および試料の注入に要する合計の時間が、前にカラム 1 2 に試料を注入してから 1 つの試料の分析が完了するまでの時間よりも長く掛かってしまうことはない。すなわち、カラム 1 2 側は試料の分析を行える状態にあるにも関わらず、試料側の準備が整わないために試料の分析を行えないという事態を回避できる。特に、カラム 1 2 に試料を注入してから 1 つの試料の分析が完了するまでに要する時間の短い高性能クロマトグラフィー ( H P L C ) を利用した装置において 10

【 0 0 3 3 】

もちろん、この発明の範囲は上述した実施の形態に限定されるものではない。本実施形態が要点とするところは、前述した実施形態に表されているように、インジェクションバルブ 7 , 7 5 と複数の前処理槽との組を複数備えたところにある。すなわち、前記実施形態のように前記インジェクションバルブ 7 , 7 5 を並列に配したもののばかりでなく、図 1 において点線で囲まれた部分のインジェクションバルブ 7 , 7 5 の配置が図 2 に示すような直列に配置されたもの、あるいは直列と並列とを組み合わせで配されたものも本願発明の適用範囲である。また、インジェクションバルブと複数の前処理槽との組を前記実施形態のように 2 つ備えたもののばかりでなく、それ以上備えたものであってもよいのはいうま 20

【 0 0 3 4 】

また、前記実施形態においては、前処理装置 4 が 1 つ備えられた分析装置 1 に基づいて説明したが、前記インジェクションバルブ 7 および 7 5 の各々に前処理装置が接続された、または接続可能なもの、すなわち前処理装置を前記インジェクションバルブの数に応じた数だけ備えたカラムクロマトグラフィー装置および分析装置であってもよい。

【 0 0 3 5 】

その他、本願発明に係るカラムクロマトグラフィー装置の利用対象となる分析装置、および本願発明に係る分析装置の主要構造は、前記実施形態において説明された分析装置に限定されるものではないのはいうまでもない。 30

【図面の簡単な説明】

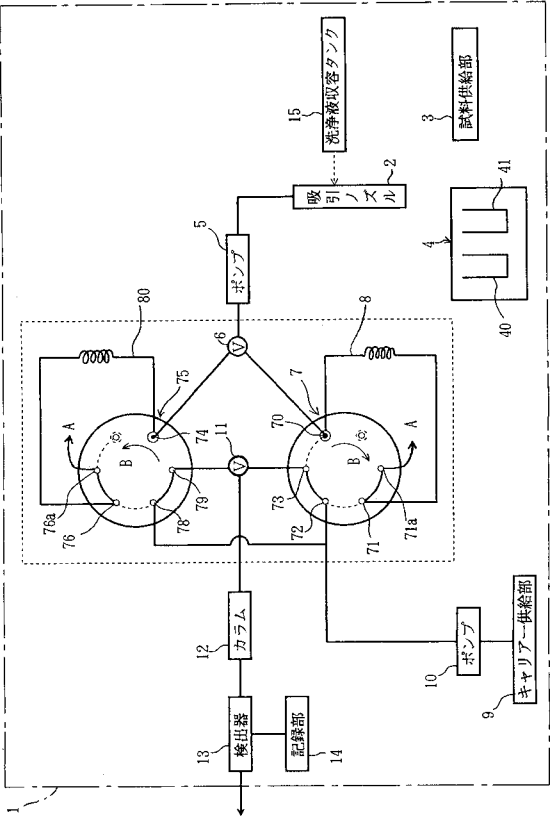
【図 1】本願発明に係るカラムクロマトグラフィー装置が採用された分析装置の主要構成を示すフロー図である。

【図 2】インジェクションバルブの配置の変形例の図である。

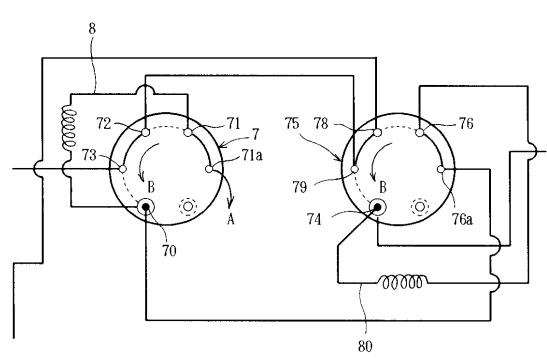
【符号の説明】

- 1 分析装置
- 4 前処理装置
- 7 インジェクションバルブ
- 9 キャリアー供給部
- 1 2 カラム
- 7 5 インジェクションバルブ

【図 1】



【図 2】



---

フロントページの続き

(72)発明者 坂田 哲也  
京都府京都市南区東九条西明田町57 株式会社京都第一科学内

審査官 竹中 靖典

(56)参考文献 特開平01-097857(JP,A)  
特開平03-131753(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 30/20

G01N 30/06

G01N 30/24