

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-528886  
(P2008-528886A)

(43) 公表日 平成20年7月31日(2008.7.31)

(51) Int.Cl.

**F 15B 21/04****(2006.01)**

F 1

F 15B 21/04

B

テーマコード(参考)

3H082

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2007-552210 (P2007-552210)  
 (86) (22) 出願日 平成18年1月18日 (2006.1.18)  
 (85) 翻訳文提出日 平成19年9月19日 (2007.9.19)  
 (86) 國際出願番号 PCT/US2006/001564  
 (87) 國際公開番号 WO2006/078634  
 (87) 國際公開日 平成18年7月27日 (2006.7.27)  
 (31) 優先権主張番号 60/645,804  
 (32) 優先日 平成17年1月21日 (2005.1.21)  
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(71) 出願人 504438255  
 ウオーターズ・インベストメンツ・リミテッド  
 アメリカ合衆国、デラウェア・19720  
 、ニュー・カソル、ルーケンズ・ドライブ  
 ・109  
 (74) 代理人 100062007  
 弁理士 川口 義雄  
 (74) 代理人 100114188  
 弁理士 小野 誠  
 (74) 代理人 100140523  
 弁理士 渡邊 千尋  
 (74) 代理人 100119253  
 弁理士 金山 賢教

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 温度制御された可変流体抵抗装置

## (57) 【要約】

熱制御された可変制限装置が、温度による粘度変化により流体流を可変的に制限する。熱制御された可変制限装置は、流体を含む流路に密接に接触し、したがって流れる流体で迅速な粘度変化を達成させる熱電式ヒータ／クーラを採用することにより高速な可変流体制御を可能にしている。可変制限装置を通る流体の浸透性および流量は、制限要素の温度を変えることによって操作することができる。

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

少なくとも 1 つの流体路を画定し、少なくとも 1 つの流体路内で流体を加熱および冷却するための手段を備える制限要素と、

加熱および冷却するための手段を制御するための手段とを備える、流体の流れを可変的に制限するための装置。

**【請求項 2】**

制限要素が扁平管を備える、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 3】**

少なくとも 1 つの流体路が蛇行形状を有する、請求項 1 に記載の装置。 10

**【請求項 4】**

少なくとも 1 つの制限要素が微小流体構成要素を備える、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 5】**

加熱および冷却するための手段が冷却ユニットを備える、請求項 1 に記載の可変制限のための装置。

**【請求項 6】**

制限要素が導管をさらに備え、加熱および冷却のための手段が、導管と密接に接触する熱電ヒータ／クーラを備える、請求項 5 に記載の装置。

**【請求項 7】**

冷却ユニットがペルチ工式熱電ヒートポンプを備える、請求項 5 に記載の装置。 20

**【請求項 8】**

冷却ユニットが受動的冷却のための手段を備える、請求項 5 に記載の装置。

**【請求項 9】**

加熱および冷却のための手段が、少なくとも 1 つの流体路に熱的接触をしている抵抗加熱要素を備える、請求項 1 に記載の装置。

**【請求項 10】**

制限要素が少なくとも 1 つの流体路を画定する一管路部分を備え、抵抗加熱要素が管路部分の一体部分である、請求項 9 に記載の装置。

**【請求項 11】**

少なくとも 1 つの流体路と流体連通している流量センサをさらに備える、請求項 1 に記載の装置。 30

**【請求項 12】**

流量センサならびに加熱および冷却するための手段が流量制御装置と連通している、請求項 11 に記載の装置。

**【請求項 13】**

冷面および熱面を有する熱電ヒートポンプと、

熱電ヒートポンプを制御するための手段と、

第 1 の制限要素によって画定され、熱電ヒートポンプの冷面と熱的に連通している第 1 の流体路と、

第 2 の制限要素によって画定され、熱電ヒートポンプの熱面と熱的に連通している第 2 の流体路を備える、 40

流体の流れを可変的に制限するための装置。

**【請求項 14】**

第 1 の流体路と流体連通している第 1 の流量センサおよび第 2 の流体路と流体連通している第 2 の流量センサをさらに備える、請求項 13 に記載の装置。

**【請求項 15】**

第 1 の流量センサおよび第 2 の流量センサが流量制御装置と連通している、請求項 14 に記載の装置。

**【請求項 16】**

流量制御装置が熱電ヒートポンプと連通している、請求項 15 に記載の装置。 50

**【請求項 17】**

第1の流体路と熱的接触をしている第1の抵抗加熱要素および第2の流体路と熱的に連通している第2の抵抗加熱要素をさらに備える、請求項16に記載の装置。

**【請求項 18】**

加熱および冷却のための電気的手段と熱的に連通している流体路を形成するステップと、

加熱および冷却のための電気的手段と熱的に連通している制御手段を形成するステップと、

加熱および冷却のための電気的手段の制御に応じて路に流れる流体の温度を変化させることによって流体路内部の流体流を調整するステップを備える

10

流体の流れを制御するための方法。

**【請求項 19】**

加熱および冷却のための電気的手段がペルチ工式熱電ヒートポンプを備える、請求項18に記載の方法。

**【請求項 20】**

加熱および冷却のための電気的手段が抵抗加熱要素を備える、請求項18に記載の方法。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本出願は、2005年1月21日に出願された米国特許仮出願第60/645,804号の優先権を請求するものである。それら出願内容は、参照として本明細書に組み込まれている。

20

**【0002】**

本発明は、全般的に分析課程で流体を制御すること、より具体的には液体クロマトグラフィで温度制御された可変流体抵抗要素を使用することによって流体を制御することに関する。

**【背景技術】****【0003】**

液体流量制御システムは、一般的に、ニードルまたはピンチ弁のような可変抵抗要素に連結された流量センサを利用している。これら機械式弁は、大規模な応用例（例えば、 $> 100 \mu\text{L}/\text{min}$ の流量を制御する）に対してこれらの流量制御装置が使用されるときには確実に動作するが、 $< 100 \mu\text{L}/\text{min}$ の流量を正確かつ迅速に制御するには構成するのが難しく信頼できない。これらの弁は、流体が通過するポートを制限することによって動作するのが一般的である。制御流量が $< 100 \mu\text{L}/\text{min}$ の流れに減少されるとこれらの制限通路の寸法が非常に小さくなり、製作公差を抑制してこの領域で弁の線形制御を可能にすることが困難である。さらにこれらの弁は、磨耗問題ゆえにその寿命が有限である可動部品を使用している。

30

**【0004】**

ほとんどの流体の粘度は温度と共に変化する。したがって流体を固定式制限要素を通過させるのに要する圧力は流体の温度と共に変化する。流体流を温度で制御しようとする従来技術による試みがLeBlanc他(LeBlanc, J.C., Rev. Sci. Inst. Vol. 62, No. 6, 1991年6月, 1642-1646)に示されてきた。Leblancの装置は、HPLC機器の出口の所の水槽に浸した小さな直径の管路を使用してカラムを流れる流体流を制御した。Leblancは、流量センサによってモニタされた流量に応じて水槽の温度を変えることにより、流体粘度を変化させることによる流量制御を実証することができた。Leblancは、制限装置を通して流体粘度を操作することによる流量制御を実証したが、制御は、大きなサーマルマスおよびその結果として生ずる水槽の時定数によって限定された。さらにLeblancの方法によって制御される温度範囲は水槽の物理的制限に制限された。

40

50

## 【0005】

市販の流体流制御装置は、流量センサと流体連通している流体圧力源を有する設計を使用しているのが一般的で、その流量センサは可変制限装置と流体連通している。流量センサおよび可変制限装置は流量制御装置と連通している。従来技術による実施形態では、ニードル弁が可変制限装置として使用されている。ニードル弁式制限装置は大規模システムに対しては良く動作するが、より小さな規模で、低流量（つまり  $< 50 \mu\text{L}/\text{min}$ ）を制御するにはこのようなニードル弁システムの微小寸法がニードル弁の構成を難しくかつ高価にしている。これは高公差の加工装置が必要になるからである。さらに高圧システム（つまり  $> 500 \text{psi}$  ( $3.448 \text{ MPa}$ )）に対しては弁の大気圧への漏洩を防ぐために信頼できる液体シールが必要である。残念なことにこれらニードル弁システムは使用と共に磨耗する可能性がある可動部品を有する。

10

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0006】

本発明は、事実上全ての流れ範囲および特に低い流れ範囲（つまり  $< 100 \mu\text{L}/\text{min}$ ）に適用可能であり、可動部品をもたずに従来技術による機械式装置より長い寿命を提供する可変流体制限要素を提供する。

20

## 【0007】

本発明による装置は、溶剤の粘度特性を使用して液体流システム内部で流量制御を調整する温度制御された可変制限装置を提供することによって可変制限流量制御装置に関連する問題を有利に解決する。

20

## 【課題を解決するための手段】

## 【0008】

熱制御された可変制限装置は、例示的な1つの実施形態によれば、流れる流体中で迅速な温度変化をもたらして水槽のような従来技術による取組みで可能であるよりもより高速な流量制御を可能にするために、可変流体制限装置と密接に接触して熱電ヒータ／クーラを使用することによって高速の可変流体制御を可能にしながら、温度による流体粘度変化（つまりソリッドステートの流量制御装置、可動部分無し、シール無し）によって達成されることができる独自な流体制御の可能性を保持する。本発明による可変流体制限装置を通過する流体の透過性および流量は、可変流体制限装置の温度を変化させることによって操作されることができる。

30

## 【0009】

本発明による可変流体制限装置の低いサーマルマスは、ペルチ工要素または抵抗性ヒータのような熱電装置と共に迅速な温度変化を可能にし、有利である。低いサーマルマスゆえに、可変流体制限装置の浸透性に対して迅速で、秒以下の変化が行える。

## 【0010】

本発明による可変制限装置に加えて、本発明による、低いマスの熱制御された高速応答型可変制限装置を使用していくつかの例示的な実施形態が説明される。

40

## 【0011】

本発明の上記およびその他の特徴ならびに利点については、下記の例示的な実施形態の詳細説明を添付図面と併せ読めばより良く理解されるであろう。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0012】

本発明の詳細な実施形態が本明細書で開示されているが、開示される実施形態は、単に、様々な形態で具現化されることできる本発明の例証であると理解されたい。したがって本明細書に開示される具体的な機能詳細は、制限的ではなく、単に特許請求の範囲のための基礎、ならびに本発明を様々な採用するために、適切に詳細な実質的にあらゆる実施形態において当業者を教示するための代表的な基礎として解釈されるべきである。

## 【0013】

図1Aに目を向けると、本発明による熱制御された可変制限装置100の略図が示され

50

ている。この例示的実施形態は、単段型ペルチ工式熱電ヒートポンプ102を使用して、ペルチ工式熱電ヒートポンプ102の熱面または冷面に接触して制限要素108を働かせるための扁平部分106を有する1本の管路104を加熱または冷却する。この例示的実施形態では、制限要素108を加熱または冷却するのにペルチ工式熱電ヒートポンプ102が使用されているが、本発明の範囲にあっては、制限要素108の温度が、電流を制限装置108を通過させることによって、または電流を制限装置108と熱的に接触している電気的に抵抗性である要素を通過させることによっても制御されることも企図されている。

#### 【0014】

図1Aに示されているように温度制御装置110は、制限要素サーモカップル112を使用して制限要素108の温度を監視している。制限要素サーモカップル112は、フィードバックを促進してペルチ工式熱電ヒートポンプ102（および／または抵抗性ヒータ、あるいは1つまたは複数の冷却／加熱源）に加えられる電流を制御し、制限要素の温度セットポイントを実質的に一定に、したがって流体抵抗セットポイントを実質的に一定に保つ。

#### 【0015】

図1Bに描寫されている一例示的代替実施形態では、抵抗性ヒータ120は、ペルチ工式熱電ヒートポンプ102無しで単体で使用でき、この場合、制限要素108内部の流体温度を下げるには受動的冷却に頼り、またはペルチ工式熱電ヒートポンプ102と併せて使用することができ、この場合、ヒートポンプ102が、扁平管106と熱的接触をして流体制限要素108を形成している熱プロックを冷却する。この例示的代替実施形態では、抵抗性ヒータが、ペルチ工式熱電ヒートポンプ102の冷面によってもたらされる冷却熱流（thermal current）に打ち勝って流体制限装置を加熱する。この例示的代替実施形態は、大きな蓄熱器を使用することによってより迅速な温度変化をもたらす。この例示的代替実施形態を使用することによって、単一のペルチ工式熱電ヒートポンプによりいくつかの流体制限要素が冷却されることができ、その個々の温度は、個々の流体制限要素に熱的接触をしている個々の抵抗ヒータによって制御ができる。

#### 【0016】

図1Aおよび1Bに示されているような例示的な実施形態では、扁平管106が制限要素108を形成している。様々な制限要素、例えば、それらに限定されるわけではないが、様々な幾何学的な内部形状をもつ管路、小径管路、粒子の詰まった管路、フリットまたは同様物が使用されることができることが本発明の範囲内で企図されている。ここに説明されている例示的実施形態は、主に $\mu L / min$ から $n L / min$ までの範囲で流量を制御しようとするものであるが、この流量管理範囲で十分な制限を生成する固定式制限要素は必然的に小さな直径のものである。大規模制限要素に加えて、その微小流体に関するまたはMEMSに基づく平面的な蛇行する路、あるいは粒子のベッドまたは多孔質のモノシリック構造などの多孔質媒体で満たされた路のような平面的な構造が本発明の範囲内にあることが本発明の範囲内で企図されている。

#### 【0017】

図2に示されているように流体の粘度はその温度が増加するにつれて減少する。図2は、水／アセトニトリルの混合物の温度201と粘度203の間のグラフであり温度が上がるにつれて粘度がどのように減少するかを表わしている。

#### 【0018】

図3に目を向けると、本発明による温度制御された可変制限装置を使用する流量制御システム300を示す略図が示されている。当技術分野で知られているように、いくつかの市販流体流量制御装置は、流量センサ303に流体連通している流体圧力源301を有する設計を使用しており、その流量センサは可変制限装置305と流体連通している。流量センサ303および可変制限装置305は流量制御装置307と連通している。流量制御システムの従来技術による実施形態では可変制限装置としてニードル弁が使用されている。本発明によれば可変制限装置305は、熱制御された可変制限装置であり、その可変制

10

20

30

40

50

限装置は1つの実施形態ではペルチ工式熱電ヒートポンプを使用してその温度を変えている。本発明による温度制御された可変制限装置は、本質的にシールされているソリッドステートシステムであり可動部分を有せず有利である。本発明による熱制御された可変制限装置305は、非常に簡単に小さな流量ヘスケーリングができる。

#### 【0019】

図3に示されているように、本発明による可変制限装置305は、本発明による可変制限装置305と流体連通している流量センサ303を有する流量制御システム300内で使用されることができる。1つの例示的実施形態では、市販の低流量流量センサ、例えばオランダ、ルールロのブロンクホルスト社から調達可能なμ-FLOW Mass Flow Meter、イス、チューリッヒのゼンシリオン社から調達可能なLiquid Micro Mass Flow Meter SLG1430、または同等物が流量制御システム300で使用されることができる。10

#### 【0020】

例示的な例の中で可変制限装置が単一の流体回路内に示されているが、当業者にあっては可変制限装置が溶剤傾斜システム内部で並列構成で利用され、そのような並列構成が選択された溶剤の勾配組成を形成するために使用されることを理解されたい。同様に、複数の本発明による可変制限装置が流量制御システム内部で直列構成で利用することができることを理解されたい。

#### 【0021】

例示的な例の中で可変制限装置は、温度をえるために熱電ヒートポンプまたは抵抗性電気要素を利用して示されているが、当業者にあっては温度変化が、加熱されたまたは冷たいガスまたは液体の使用によって達成されることを理解されたい。20

#### 【0022】

例示的な例の中で可変制限装置は、そのような装置を通過する流体内の、温度による粘度変化によって流量を変化させるとして示されているが、当業者にあっては流体流は、さらに流体路の構成で温度による物理的な変化によって達成されることを理解されたい。

#### 【0023】

例示的な例の中で可変制限装置は、流量センサと連通している流量制御装置および熱電ヒートポンプを利用して流量を調整しているが、当業者にあっては、流体流が熱電ヒートポンプの熱面内部の予め選定された温度によって制御できることを理解されたい。30

#### 【0024】

本発明は、例示的な実施形態を参照にして説明してきたが、当業者にあっては、本発明の精神および範囲から逸脱することなくその他の様々な変更、省略および／または追加が行われることができ、実質的な相当物がその要素に対して代用できることを理解されたい。さらに、特定の状況または材料を本発明の教示に適応させるために、本発明の範囲を逸脱することなく多くの変形が行われることができる。したがって、本発明は、本発明を実施するために開示された具体的な実施形態に制限されるものではなく、特許請求の範囲に含まれる全ての実施形態を含むものとする。さらに、第1、第2その他の用語の使用は、具体的に述べられていない限り順序、重要性を表わすものではなく、第1、第2その他の用語はむしろ1つの要素を他の要素から区別するために使用されている。40

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0025】

【図1A】本発明の例証的な一実施形態による温度制御された可変流体制限装置をモデル化わしている概略図である。

【図1B】本発明の例証的な一実施形態による、抵抗性ヒータを有する温度制御された可変流体制限装置をモデル化わしている概略図である。

#### 【図2】温度と水／アセトニトリル混合物の粘度の関係のグラフである。

10

20

30

40

50

【図3】本発明の例証的な一実施形態による、温度管理された可変制限装置を使用する流量制御システムをモデル化わしている概略図である。

【図1A】

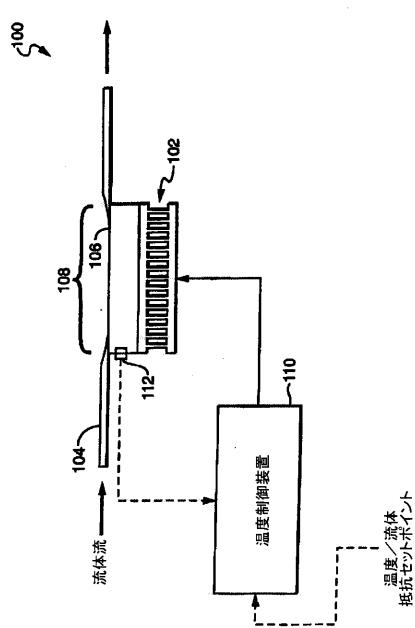


FIG. 1A

【図1B】

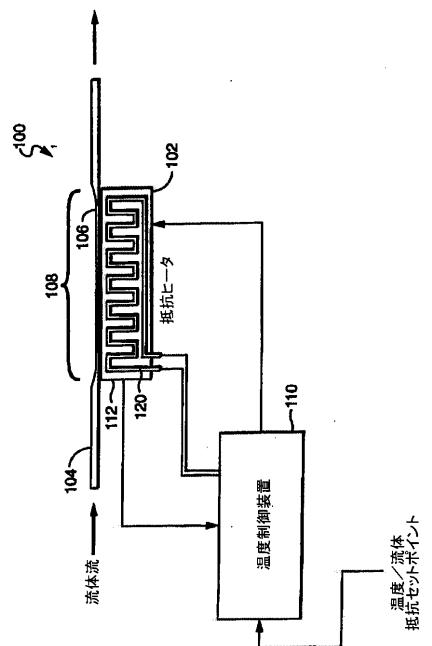


FIG. 1B

【図2】

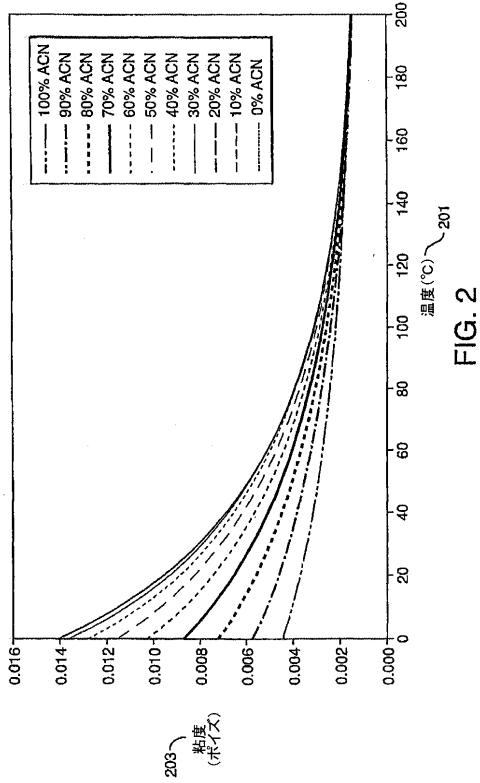


FIG. 2

【図3】

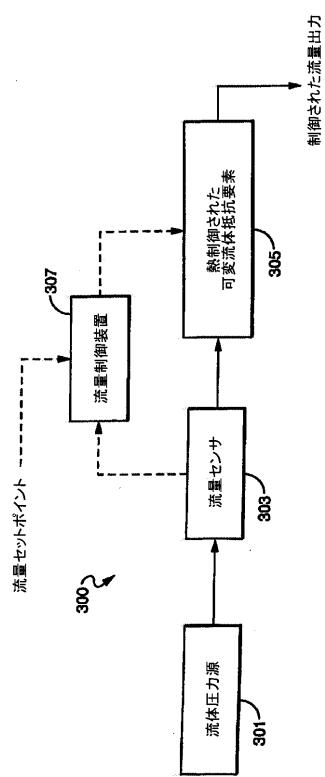
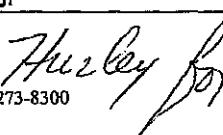


FIG. 3

## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US06/01564
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> IPC: F1SC 1/04( 2006.01)		
USPC: 137/13,828 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 137/13,828		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4,989,626 A (TAKAGI et al) 05 February 1991 (05.02.1991), see entire document.	1-20
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 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		
Date of the actual completion of the international search 24 May 2007 (24.05.2007)	Date of mailing of the international search report 09 JUL 2007	
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (571) 273-3201	Authorized officer Eric Keasel  Telephone No. (571)-273-8300	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

---

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,NL,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

(74)代理人 100103920

弁理士 大崎 勝真

(74)代理人 100124855

弁理士 坪倉 道明

(72)発明者 ゲルハルト,ジエフ・シー

アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01527、ミルベリー、ブライアン・サークル・8

(72)発明者 チャールトン,クリストファー・シー

アメリカ合衆国、カリフォルニア・94510、ベニシア、ダブリュ・ケー・ストリート・133

4

F ターム(参考) 3H082 AA05 AA23 BB29 CC03 DB02 DB03