

РСТ

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
Международное бюро



МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ
С ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

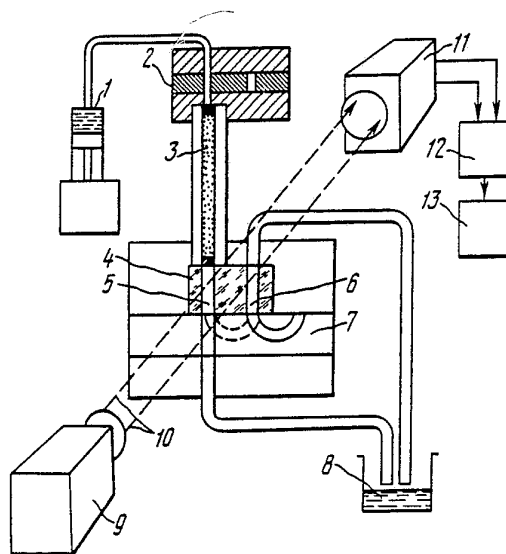
<p>(51) Международная классификация изобретения⁴: G01N 30/34</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Номер международной публикации: WO 88/10426 (43) Дата международной публикации: 29 декабря 1988 (29.12.88)</p>
<p>(21) Номер международной заявки: PCT/SU87/00069 (22) Дата международной подачи: 16 июня 1987 (16.06.87) (71) Заявитель (для всех указанных государств, кроме US): НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ АКАДЕМИИ НАУК СССР [SU/SU]; Ленинград 198103, пр. Огородникова, д. 26 (SU) [NAUCHNO-TEKHNIЧЕСКОЕ OBIEDINENIE AKADEMIИ NAUK SSSR, Leningrad (SU)]. (72) Изобретатели, и (75) Изобретатели/Заявители (только для US): АЛЕКСАНДРОВ Максим Леонидович [SU/SU]; Ленинград 194017, пр. Энгельса, д. 63, корп. 3, кв. 89 (SU) [ALEXANDROV, Maxim Leonidovich, Leningrad (SU)]. ГОТЛИБ Владимир Абович [SU/SU]; Ленинград 199034, Васильевский остров, 4 линия, д. 1/3, кв. 65 (SU) [GOTLIB, Vladimir Abovich, Leningrad (SU)]. КОМАРОВ Николай Николаевич [SU/SU]; Ленинград 198097, ул. Трефолева, д. 6/30, кв. 64 (SU) [KOMAROV, Nikolai Nikolaevich, Leningrad (SU)]. ШЕВКУНОВ Всеволод Викторович</p>		<p>[SU/SU]; Ленинград 195196, ул. Стахановцев, д. 12, кв. 34 (SU) [SHEVKUNOV, Vsevolod Viktorovich, Leningrad (SU)]. (74) Агент: ТОРГОВО-ПРОМЫШЛЕННАЯ ПАЛАТА СССР; Москва 103735, ул. Куйбышева, д. 5/2 (SU) [THE USSR CHAMBER OF COMMERCE AND INDUSTRY, Moscow (SU)]. (81) Указанные государства: AT, CH, DE, FI, GB, HU, JP, SE, US Опубликована С отчетом о международном поиске</p>

(54) Title: METHOD OF DETERMINING THE COMPOSITION OF A SUBSTANCE IN MICROCOLUMN LIQUID CHROMATOGRAPHY

(54) Название изобретения: СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВА ВЕЩЕСТВА В МИКРОКОЛОНОЧНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

(57) Abstract

A method of determining the composition of a substance in microcolumn liquid chromatography consists in passing the sample of the substance, together with the eluant flow, through the chromatograph microcolumn (3), carrying out, at the outlet of the chromatograph column (3), the quantitative and qualitative analysis of the solution containing the eluant and the components of the sample to be analyzed, carrying out the quantitative and qualitative analysis of a control solution and determining the composition of the substance to be analyzed on the basis of comparison of the first and the second analysis. The control solution used is the eluant which is passed through the chromatograph microcolumn (3) immediately before introducing into it the sample to be analyzed.



(57) Реферат:

Способ определения состава вещества в микроколоночной жидкостной хроматографии, заключается в том, что пробу вещества с потоком элюента прокачивают через хроматографическую микроколону (3), осуществляют на выходе хроматографической колонки (3) количественный и качественный анализ раствора, содержащего элюент и компоненты анализируемой пробы, осуществляют количественный и качественный анализ контрольного раствора, результаты первого и второго анализов сравнивают и по результатам сравнения судят о составе анализируемого вещества. В качестве контрольного раствора используют элюент, который прокачивают через хроматографическую микроколону (3) непосредственно перед введением в него анализируемой пробы.

ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ИНФОРМАЦИИ

Коды, используемые для обозначения стран-членов РСТ на титульных листах брошюр, в которых публикуются международные заявки в соответствии с РСТ:

AT	Австрия	FR	Франция	ML	Мали
AU	Австралия	GA	Габон	MR	Мавритания
BB	Барбадос	GB	Великобритания	MW	Малави
BE	Бельгия	HU	Венгрия	NL	Нидерланды
BG	Болгария	IT	Италия	NO	Норвегия
BJ	Бенин	JP	Япония	RO	Румыния
BR	Бразилия	KP	Корейская Народно-Демократическая Республика	SD	Судан
CF	Центральноафриканская Республика	KR	Корейская Республика	SE	Швеция
CG	Конго	LI	Лихтенштейн	SN	Сенегал
CH	Швейцария	LK	Шри Ланка	SU	Советский Союз
CM	Камерун	LU	Люксембург	TD	Чад
DE	Федеративная Республика Германии	MC	Монако	TG	Того
DK	Дания	MG	Мадагаскар	US	Соединенные Штаты Америки
FI	Финляндия				

**СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОСТАВА ВЕЩЕСТВА
В МИКРОКОЛОНОЧНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

Область техники

- Изобретение относится к области аналитической химии
- 5 - к экспрессным методам анализа сложных смесей веществ, растворенных в текучей среде, и более точно касается способа определения состава вещества в микроколоночной жидкостной хроматографии.

Предшествующий уровень техники

- 10 Известен способ определения состава вещества в микроколоночной жидкостной хроматографии, состоящий в том, что пробу вещества с потоком элюента прокачивают через хроматографическую микроколоночку, осуществляют на
- 15 выходе хроматографической колонки количественный и качественный анализ раствора, содержащего элюент и компоненты анализируемой пробы, осуществляют количественный и качественный анализ контрольного раствора, результаты
- 20 первого и второго анализов сравнивают и по результатам сравнения судят о составе анализируемого вещества. Анализ раствора, содержащего элюент и компоненты анализируемой пробы, осуществляют пропуская его через установленную на выходе микроколоночки измерительную проточную кювету детектора. Анализ контрольного раствора осуществляют
- 25 пропуская этот раствор с той же скоростью, что и раствор с пробой, через сравнительную кювету детектора, аналогичную измерительной. В качестве контрольного раствора используют чистый элюент. Сигналы от обеих кювет сравнивают, - из сигнала от измерительной кюветы вычитают сигнал от сравнительной кюветы и результирующий сигнал регистрируют, по нему судят о составе пробы (Дж.Киркленд, "Современное состояние жидкостной хроматографии", 1974, Мир (Москва), с.82-84).

- Известный способ характеризуется низкой чувствительностью из-за разности температур двух потоков раствора, а также из-за несоответствия состава подвижной фазы в сравнительной и измерительной кюветах. В измерительной кювете подвижная фаза несет остатки предыдущих
- 35

- 2 -

- проб, следы растворенного сорбента и другие примеси, определяющие для чувствительных детекторов характер изменений и уровень фонового сигнала, который может быть переменным и значительно отличаться по своему уровню от
- 5 фонового сигнала сравнительной кюветы. Кроме того, известный способ характеризуется высокой стоимостью анализов из-за удвоенного количества элюента, необходимого для производства анализа и наличия второго источника давления.
- 10 Известен также способ определения состава вещества в микроколоночной жидкостной хроматографии, заключающийся в том, что пробу вещества с потоком элюента прокачивают через хроматографическую колонку, осуществляют на выходе хроматографической колонки количественный и
- 15 качественный анализ раствора, содержащего элюент и компоненты анализируемой пробы, осуществляют количественный и качественный анализ контрольного раствора, результаты первого и второго анализов сравнивают и по результатам сравнения судят о составе анализируемого вещества. Ана-
- 20 лиз раствора, содержащего элюент и компоненты анализируемой пробы, производят на выходе хроматографической микроколоночки, пропуская этот раствор через измерительную проточную кювету детектора. Анализ контрольного раствора осуществляют, пропуская последний через сравнительную
- 25 проточную кювету детектора. В сравнительную кювету направляют контрольный раствор после пропускания его через дополнительную хроматографическую микроколоночку, аналогичную рабочей, содержащий элюент и компоненты эталонной пробы, используемой для сравнения (US , A, 3847550).
- 30 Этот способ также характеризуется низкой чувствительностью вследствие того, что невозможно создать абсолютно идентичных колонок. Условия разделения аналогичных проб будут всегда отличаться в двух колонках, а кроме того, предыстория у этих колонок различная, поскольку
- 35 через них пропускают различные пробы. Для детекторов с высокой чувствительностью будут регистрироваться различия в составе подвижных фаз , выходящих из рабочей и

- 3 -

сравнительной колонок, из-за их различной предыстории.

Известен, наконец, способ определения состава вещества в микроколоночной жидкостной хроматографии, заключающийся в том, что пробу вещества с потоком элюента прокачивают через хроматографическую микроколонку, осуществляют на выходе хроматографической колонки количественный и качественный анализ раствора, содержащего элюент и компоненты анализируемой пробы, пропуская его через измерительную кювету детектора. Кроме того, производят количественный и качественный анализ контрольного раствора, пропуская его через сравнительную кювету детектора. Результаты первого и второго анализов сравнивают и по результатам сравнения судят о составе анализируемого вещества. В данном способе в качестве контрольного раствора, поступающего в сравнительную кювету, используют раствор, вытекающий из измерительной кюветы и пропущенный через разбавительную емкость, с объемом в 10,000 - 100,000 раз превышающим объем пробы и заполненную чистым элюентом. Выход из разбавительной емкости соединен со входом в сравнительную кювету (US, A, 3981179).

Объем элюента, необходимого для проведения одного анализа, составляет 1-2% от объема разбавительной емкости. В итоге небольшое влияние на состав жидкости в разбавительной емкости элюент, выходящий из колонки, все же будет оказывать. Однако смена состава происходит медленно и элюент, проходящий через сравнительную кювету, не может отражать истинного состава элюента, вышедшего из хроматографической колонки при проведении конкретного анализа. Состав элюента, прошедшего через колонку, может значительно отличаться от элюента, который не пропускали через колонку. Элюент может нести в себе вещества, попадающие в него в результате растворения сорбента или остатков примесей плохо вымывающихся веществ от предыдущей серии анализов. Кроме того, элюент сам может менять свои свойства во времени из-за расслоения в резервуарах, окисления, поглощения газов, изменения температуры окружающей среды. При каждом конкретном анализе при использова-

- 4 -

нии высокочувствительных детекторов фоновая линия измеряемого сигнала может находиться на разных уровнях шкалы регистрирующих приборов. Если компенсация изменений состава и свойств элента производится недостаточно точно, то при дифференциальном способе измерения могут появляться ложные сигналы, искажающие картину распределения хроматографических пиков, отображающую результат анализа смеси веществ.

Известный способ так же, как и описанные выше, характеризуется низкой чувствительностью, поскольку практически в каждом конкретном анализе, имеющем свой порядковый номер, используется для сравнения контрольный раствор, соответствующий анализу, имеющему номер далеко отстоящий от производимого в настоящий момент.

15 Раскрытие изобретения

В основу изобретения положена задача создать способ определения состава вещества в микроколоночной жидкостной хроматографии, в котором бы контрольный раствор, используемый в качестве сравнительного по своим свойствам, был максимально приближен к составу элюирующего раствора, используемого в конкретном анализе, что позволило бы реализовать полностью высокую чувствительность применяемых в микроколоночной хроматографии высокочувствительных детекторов и повысить точность и достоверность проведения хроматографического анализа.

Существо изобретения состоит в том, что в способе определения состава вещества в микроколоночной жидкостной хроматографии, заключающемся в том, что пробу вещества с потоком элента прокачивают через хроматографическую микроколону, осуществляют на выходе хроматографической микроколони количественный и качественный анализ раствора, содержащего элент и компоненты анализируемой пробы, осуществляют количественный и качественный анализ контрольного раствора, результаты первого и второго анализов сравнивают и по результатам сравнения судят о составе анализируемого вещества, согласно изобретению, в качестве контрольного раствора используют элю-

- 5 -

ент, который прокачивают через хроматографическую микроколонку непосредственно перед введением в него анализируемой пробы.

5 Способ определения состава вещества в микроколоночной жидкостной хроматографии, осуществленный в соответствии с настоящим изобретением, позволяет повысить точность и достоверность определения состава вещества за счет существенного повышения чувствительности детектирования благодаря возможности учета изменений свойств элюента и сорбента во времени.

Краткое описание чертежа

10 В дальнейшем изобретение поясняется описанием конкретного варианта его осуществления и прилагаемым чертежом, на котором схематично изображено устройство для реализации способа определения состава вещества в микроколоночной жидкостной хроматографии, согласно изображению.

Лучший вариант осуществления изобретения

15 Существо способа определения состава вещества в микроколоночной жидкостной хроматографии, согласно изобретению, состоит в следующем.

20 Пробу вещества с потоком элюента прокачивают через хроматографическую микроколонку, осуществляют на выходе хроматографической микроколонки количественный и качественный анализ раствора, содержащего элюент и компоненты анализируемой пробы, осуществляют количественный и качественный анализ контрольного раствора, результаты первого и второго анализов сравнивают и по результатам сравнения судят о составе анализируемого вещества. В качестве контрольного раствора используют элюент, который

25 прокачивают через хроматографическую микроколонку непосредственно перед введением в него анализируемой пробы.

30 Устройство для осуществления способа определения состава вещества в микроколоночной жидкостной хроматографии, представленное на чертеже, содержит источник I давления, полость которого через дозатор 2 сообщена со входом в хроматографическую микроколонку 3, заполнен-

- 6 -

ную сорбентом. На выходе микроколонки 3 установлен кюветный блок 4, включающий измерительную проточную кювету 5, сообщенную непосредственно с выходом микроколонки 3 и примыкающую к ней боковой стенкой и аналогичную ей сравнительную кювету 6. Выход измерительной кюветы 5 с помощью крана-переключателя 7 может быть сообщен или со сливной емкостью 8 (это соединение показано сплошной линией), или со входом сравнительной кюветы 6 (это соединение показано штриховой линией). Лазерный источник 9 света установлен напротив кюветного блока 4 так, что испускаемые им 2 параллельных луча 10 проходят каждый через соответствующую кювету 5,6 и попадают на вход фотоприемника II, установленного за кюветным блоком 4. К выходам фотоприемника II подключен входами (каждый вход к соответствующему выходу) блок 12 сравнения, к выходу которого подключен блок 13 регистрации.

Устройство, представленное на чертеже, работает в соответствии со способом, согласно изобретению, следующим образом.

20 Источником I давления создают поток элюента через дозатор 2 и через столб сорбента в хроматографической микроколонке 3. С помощью дозатора 2 в этот поток элюента на входе микроколонки 3 вводят пробу смеси анализируемых веществ. Поток элюента с пробой прокачивают через
25 измерительную кювету 5 прозрачного кюветного блока 4 и далее через кран-переключатель 7 в резервуар 8 большого объема. Два лазерных луча 10 от источника 9 света пропускают через измерительную и сравнительную кюветы 5,6 соответственно и принимают на вход фотоприемника II.
30 Два оптических сигнала преобразуют в электрические и сравнивают их между собой с помощью блока 12 сравнения. Результирующий сигнал подают на блок 13 регистрации и записывают.

35 По окончании анализа кран-переключатель 7 переводят в положение, когда измерительная и сравнительная кюветы 5,6 соответственно оказываются соединенными последовательно между собой и далее с резервуаром 8 (как показано

- 7 -

штриховой линией на чертеже). Прокачивают элюент через жидкостный тракт хроматографа, включая хроматографическую микроколонку 3. Убеждаются в том, что фоновый сигнал детектора (уровень записи на блоке 13 регистрации) стабилизировался на определенном уровне, затем кран-переключатель 7 возвращают в прежнее положение, когда колонка 3 соединена с резервуаром 8 через измерительную кювету 5 (при этом сравнительная кювета 6 оказывается перекрытой с двух сторон). Вводят в поток элюента очередную пробу смеси анализируемых веществ и проводят анализ. По окончании анализа снова промывают сравнительную кювету элюентом, соответствующим по своему составу моменту следующего анализа. На фоновый сигнал будет оказывать воздействие реальное состояние сорбента хроматографической колонки на данный момент времени. Это учитывают при измерениях путем вычитания сигнала от сравнительной кюветы из сигнала от измерительной кюветы.

Способ определения состава вещества, согласно изобретению, обеспечивает более высокую точность измерений, поскольку учитываются изменения состава элюента, реально выходящего из хроматографической микроколонки 3 после конкретного анализа и перед последующим анализом, за счет примесей от сорбента, остатков анализируемых веществ изменений во времени состава самого элюента.

Для более четкого понимания существа настоящего способа ниже приводятся конкретные примеры его реализации.

Пример I.

Для детектирования применялся дифференциальный рефрактометрический детектор.

Проводилось разделение полистиролов с молекулярным весом $2 \cdot 10^3$ - $2 \cdot 10^6$ и белков.

Для анализа полистиролов применяли микроколонку из фторопласта длиной 300 мм с внутренним диаметром 0,5 мм. В качестве наполнителя была использована смесь макропористых стекол с разными размерами пор. Средний размер

- 8 -

частиц сорбента 6 ± 1 мкм. На концах микроколонки 3 были установлены фильтры из пористого титана толщиной $\sim 0,2$ мм.

5 В качестве элюента использовали метилэтилкетон (химически чистый). Скорость прокачки элюента составляла 4-6 мкл/мин. Объем пробы не превышал 0,03 мкл при концентрации полистиролов порядка 0,5 мг/мл. Произведено разделение пяти калиброванных растворов полистирола с коэффициентом разделения 0,8. Эффективность колонки
10 составляла 10000 теоретических тарелок.

После каждого анализа микроколонку 3 регенерировали путем промывки элюентом до получения стабильного фонового сигнала. При этом обе кюветы 5,6 детектора (измерительная и сравнительная) были включены последо-
15 вательно между выходом из колонки 3 и сливной емкостью 8.

После этого с помощью крана-переключателя 7 вход и выход из сравнительной кюветы 6 перекрывали и ее выводили из гидравлического тракта хроматографа, приводя во взаимодействие с анализирующими устройствами сравни-
20 тельного тракта детектора. При этом тот же кран-переключатель 7 соединял выход из измерительной кюветы 5 со сливной емкостью 8.

Полученный в процессе операции подготовки хроматографа к анализу конкретный уровень оптического фонового
25 сигнала на данный момент был обусловлен составом чистого элюента, но прошедшего через хроматографическую микроколонку 3, конкретно в которую затем вводится следующая проба для анализа. Полученный таким образом уровень фонового сигнала являлся наиболее близким к условиям по-
30 следующего разделения из всех полученных другими способами сравнительных (дифференциальных) измерений.

Способ согласно изобретению, позволил реализовать высокую чувствительность лазерного рефрактометрического дифференциального детектора.

35 Пример 2.

Подвергались разделению белки из смеси миоглобина, яичного альбумина, альбумина сывороточного и ферридина.

- 9 -

Элюентом служила трифторуксусная кислота с добавкой воды 5 объемных %.

Для разделения использовали микроколонку 3 тех же размеров, что и в примере I, набитую макропористым стеклом. Средний размер зерен сорбента 5-6 мкм.

Для анализа готовили смесь белков с концентрацией 1 мг/мл, а объем пробы составлял 0,03 мкл. При этом пики от каждого из компонентов смеси имели величину порядка 0,8 шкалы. Оптический ноль после каждого анализа 10 изменялся значительно и требовалась тщательная промывка микроколонки 3 и кювет 5,6 чистым элюентом. Установившийся на измерительной шкале ноль соответствовал наиболее точно условиям последующего анализа. Порцию промывочного раствора после установки ноля оставляли в 15 сравнительной кювете 6 непосредственно перед началом следующего анализа и использовали ее в качестве контрольного раствора.

По приведенным примерам реализации способа были получены следующие данные.

- 20 1. Время типичного анализа полимера с диапазоном молекулярных масс от $2 \cdot 10^3$ до $2 \cdot 10^6$ ~ 7 мин.
2. Количество растворителя на типичный анализ 0,1 мл.
3. Минимально обнаружимое количество вещества ~ 2 нг.
- 25 4. Нижний предел обнаружения - 0,5 нг.
5. Среднеквадратичное отклонение выходных сигналов по отклонению высот пиков не более 2%, по временам удерживания пиков не более 1%.
6. Эффективный объем кюветы 0,1 мкл.
- 30 7. Рабочее давление на входе в колонку - 120 атм.

По сравнению с известными способами определения состава вещества в жидкостной микроколоночной хроматографии способ согласно изобретению позволил повысить чувствительность детектирования примерно на два порядка благодаря возможности учета изменений свойств элюента и сорбента во времени.

- 10 -

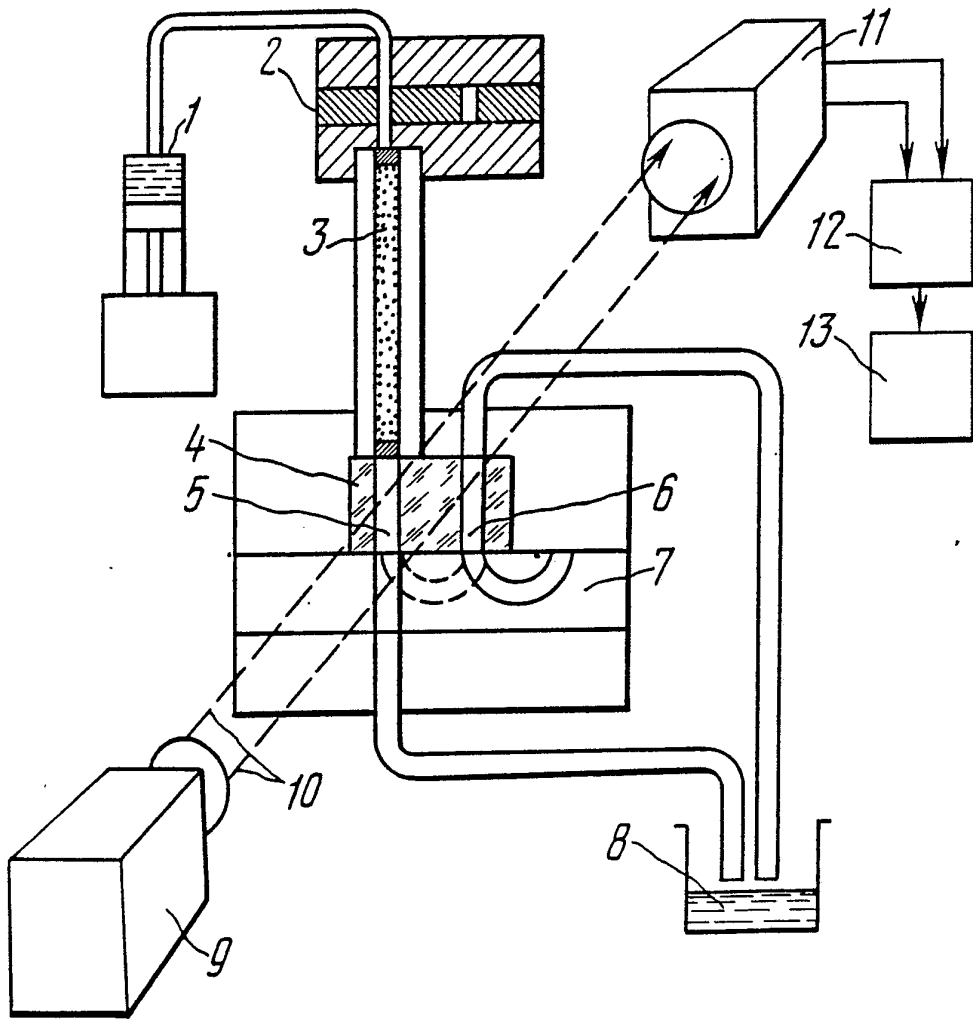
Промышленная применимость

Способ определения состава вещества согласно изобретению может найти применение для скоростных анализов микропроб сложных смесей веществ, способных растворяться в жидкостях, для исследований в области биотехнологии, медицине, сельском хозяйстве, химии.

- II -

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ определения состава вещества в микроколон-
ночной жидкостной хроматографии, заключающийся в том,
что пробу вещества с потоком элюента прокачивают через
5 хроматографическую микроколонку, осуществляют на выходе
хроматографической колонки количественный и качествен-
ный анализ раствора, содержащего элюент и компоненты
анализируемой пробы, осуществляют количественный и ка-
чественный анализ контрольного раствора, результаты
10 первого и второго анализов сравнивают и по результатам
сравнения судят о составе анализируемого вещества, от-
личающийся тем, что в качестве контрольного раствора
используют элюент, который прокачивают через хромато-
графическую микроколонку непосредственно перед введени-
15 ем в него анализируемой пробы.



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/SU 87/00069

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ⁶		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
IPC ⁴ G 01 N 30/34		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
IPC ⁴	G 01 N 31/08, 30/32, 30/34, B 01 D 15/08	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁸		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ⁹		
Category *	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
A	US, A, 4217223, (Toyo Soda Manufacturing Co., Ltd.), 12 August 1980 (12.08.80), see fig. 1,2 --	1
A	SU, A1, 769431, (Spetsialnoe konstruktorskoe bjuro AN Estonskoi SSR), 13 December 1980 (13.12.80), see the claims --	1
A	SU, A1, 832140, (Spetsialnoe konstruktorskoe bjuro AN Estonskoi SSR), 23 May 1981 (23.05.81), see the drawing --	1
A	Kh. Engelgardt "Zhidkostnaya khromatografia pri vysokikh davleniyakh", 1980, Mir, Moscow, see pages 63-64 -----	1
<p>* Special categories of cited documents: ¹⁰</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" 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</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"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.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search	Date of Mailing of this International Search Report	
10 December 1987 (10.12.87)	24 February 1988 (24.02.88)	
International Searching Authority	Signature of Authorized Officer	
ISA/SU		

ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка № PCT/SU 87/00069

I. КЛАССИФИКАЦИЯ ОБЪЕКТА ИЗОБРЕТЕНИЯ (если применяются несколько классификационных индексов, укажите все) ⁶		
В соответствии с Международной классификацией изобретений (МКИ) или как в соответствии с национальной классификацией, так и с МКИ <div style="text-align: center; font-size: 1.2em; font-weight: bold;">МКИ⁴ - G01 N 30/34</div>		
II. ОБЛАСТИ ПОИСКА		
Минимум документации, охваченной поиском ⁷		
Система классификации	Классификационные рубрики	
МКИ ⁴	G 01 N 31/08, 30/32, 30/34, B 01 D 15/08	
Документация, охваченная поиском и не входившая в минимум документации, в той мере, насколько она входит в область поиска ⁸		
III. ДОКУМЕНТЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ПРЕДМЕТУ ПОИСКА ⁹		
Категория*	Ссылка на документ ¹¹ , с указанием, где необходимо, частей, относящихся к предмету поиска ¹²	Относится к пункту формулы № ¹³
A	US, A, 4217223, (Toyo Soda Manufacturing Co., Ltd.), 12 августа 1980 (12.08.80), смотри фиг. 1, 2	I
A	SU, A1, 769431, (Специальное конструкторское бюро АН Эстонской ССР), 13 декабря 1980 (13.12.80), смотри формулу	I
A	SU, A1, 832140, (Специальное конструкторское бюро АН Эстонской ССР), 23 мая 1981 (23.05.81), смотри чертеж	I
A	Х. Энгельгардт "Жидкостная хроматография при высоких давлениях", 1980, Мир, Москва, смотри с. 63-64	I
* Особые категории ссылочных документов ¹⁴ :		
.A* документ, определяющий общий уровень техники, который не имеет наиболее близкого отношения к предмету поиска.		
.E* более ранний патентный документ, но опубликованный на дату международной подачи или после нее.		
.L* документ, подвергающий сомнению притязание(я) на приоритет, или который приводится с целью установления даты публикации другого ссылочного документа, а также в других целях (как указано).		
.O* документ, относящийся к устному раскрытию, применению, выставке и т. д.		
.P* документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашивания ¹⁵ <sup>15</sup>ного приоритета.		
.T* более поздний документ, опубликованный после даты международной подачи или даты приоритета и не порочащий заявку, но приведенный для понимания принципа или теории, на которых основывается изобретение.		
.X* документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; заявленное изобретение не обладает новизной и изобретательским уровнем.		
.Y* документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска; документ в сочетании с одним или несколькими подобными документами порочит изобретательский уровень заявленного изобретения, такое сочетание должно быть очевидно для лица, обладающего знаниями в данной области техники.		
<sup>16</sup> документ, являющийся членом одного и того же патентного семейства.		
IV. УДОСТОВЕРЕНИЕ ОТЧЕТА		
Дата действительного завершения международного поиска	Дата отправки настоящего отчета о международном поиске	
10 декабря 1987 (10.12.87)	24 февраля 1988 (24.02.88)	
Международный поисковый орган	Подпись уполномоченного лица	
ISA/SU	В. Белов	