

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5263197号
(P5263197)

(45) 発行日 平成25年8月14日(2013.8.14)

(24) 登録日 平成25年5月10日(2013.5.10)

(51) Int. Cl. F 1
GO 1 N 30/20 (2006.01) GO 1 N 30/20 Z

請求項の数 1 (全 10 頁)

<p>(21) 出願番号 特願2010-41361 (P2010-41361) (22) 出願日 平成22年2月26日 (2010.2.26) (65) 公開番号 特開2011-179826 (P2011-179826A) (43) 公開日 平成23年9月15日 (2011.9.15) 審査請求日 平成24年5月8日 (2012.5.8)</p>	<p>(73) 特許権者 000001993 株式会社島津製作所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 (74) 代理人 100085464 弁理士 野口 繁雄 (72) 発明者 前田 愛明 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 審査官 赤坂 祐樹</p>
--	---

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体クロマトグラフ用オートサンブラ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

試料をプランジャポンプによって吸入し、吸入した試料を液体クロマトグラフの分析流路中に注入する液体クロマトグラフ用オートサンブラにおいて、

前記プランジャポンプとして第1プランジャポンプと前記第1プランジャポンプよりもシリンダ容量の大きい第2プランジャポンプを備え、両プランジャポンプの吸入口と吐出口がともに切替え機構を介して並列に接続され、前記切替え機構の切替えによっていずれか一方のプランジャポンプのみが試料の吸入と注入に使用できる状態となるように構成されており、液体クロマトグラフの分析流路への試料注入量が所定量以下のときは前記第1プランジャポンプを使用できる状態とし、試料注入量が所定量よりも多いときは前記第2プランジャポンプを使用できる状態とするように前記切替え機構を切り替えるポンプ選択手段を備えた液体クロマトグラフ用オートサンブラ。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、液体クロマトグラフの分析流路に試料を自動で注入するオートサンブラに関するものである。

【背景技術】

【0002】

液体クロマトグラフの分析流路中に試料を自動的に注入する一般的なオートサンブラは

、ニードルを試料容器内に挿入した状態でプランジャポンプによって所定量の試料を吸入し、吸入した試料を液体クロマトグラフに注入するように構成されている（例えば、特許文献1参照。）。

【0003】

図10に従来のオートサンプラの一例を液体クロマトグラフとともに示す。

このオートサンプラは、第1切替えバルブ8と第2切替えバルブ18の切替えとニードル20の駆動によって、試料吸入工程、液体クロマトグラフへの試料導入工程、ニードル20の洗浄工程、洗浄ポート16からのリンス液排出工程及びリンス液補充工程を実行するための流路が構成される。

【0004】

例えば試料の吸入時は、ニードル20が試料容器15内に挿入された状態で、第1切替えバルブ8がプランジャポンプ5の吸入口が接続されている中央の共通ポートとポートAとの間を接続した状態にされ、さらに第2切替えバルブ18がポートa b間を接続した状態にされる。この状態でプランジャポンプ5のプランジャを吸引側へ駆動することにより、ニードル20の先端から試料が吸引され、第2切替えバルブ18のポートaとニードルとを接続する流路上に設けられたサンプルループ22内に試料が滞留する。

【0005】

また、洗浄ポート16へのリンス液の補充時は、プランジャポンプ5でリンス液A、リンス液B又は移動相Cのいずれかを吸入した後で、第1切替えバルブ8がプランジャポンプ5が接続されている中央の共通ポートとポートFとの間を接続した状態にされ、プラン

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】特開2005-99056号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

図10のオートサンプラでは、液体クロマトグラフへの試料注入量の多少に拘わらず単一のプランジャポンプ5によって試料の計量吸入を行なうように構成されている。そのため、プランジャポンプ5としてシリンダ容量の小さいものを使用すると、プランジャを1ストローク駆動することで扱うことができる液の量が少量となる。試料の吸入量が微量の場合にはこのようなシリンダ容量の小さいポンプを使用することによって試料吸入量の高精度な制御が可能となるが、試料の吸入量が多くなりリンス液の吸入の際には、プランジャの1ストロークの駆動では処理しきれなくなって複数回の吸入と吐出の繰返し動作が必要となるため、試料やリンス液の吸入時間が長くなるという問題があった。

【0008】

逆に、プランジャポンプ5としてシリンダ容量の大きいものを使用すると、プランジャの1ストロークの駆動でより大量の液を扱うことが可能であるが、試料を少量だけ吸入するような場合に吸入量の制御が低くなってしまいう問題があった。従来では、液体クロマトグラフへの試料注入量などに応じて、適した大きさのシリンダ容量をもつプランジャポンプに交換して対応することはできるが、プランジャ交換作業が煩雑になる。

【0009】

そこで本発明は、少量の液を高精度に、大量の液を短時間で扱うことが可能な液体クロマトグラフ用オートサンプラを提供することを目的とするものである。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明は、試料をプランジャポンプによって吸入し、吸入した試料を液体クロマトグラ

10

20

30

40

50

フの分析流路中に注入する液体クロマトグラフ用オートサンプラであって、プランジャポンプとして第1プランジャポンプと第1プランジャポンプよりもシリンダ容量の大きい第2プランジャポンプを備え、両プランジャポンプの吸入口と吐出口がともに切替え機構を介して並列に接続され、切替え機構の切替えによっていずれか一方のプランジャポンプのみが試料などの液の吸入と吐出に使用できる状態となるように構成されているものである。

【0011】

そして、液体クロマトグラフの分析流路への試料注入量が所定量以下のときは第1プランジャポンプを使用できる状態とし、試料注入量が所定量よりも多いとき又はリンス液の吸入は第2プランジャポンプを使用できる状態とするように切替え機構を切り替えるポンプ選択手段をさらに備えている。これにより、液体クロマトグラフへの試料の注入条件に適したプランジャポンプを装置で自動的に選択して使用することができる。

10

【発明の効果】

【0012】

本発明によれば、試料などの液の吸入と注入を行なうためのプランジャポンプとして第1プランジャポンプと第1プランジャポンプよりもシリンダ容量の大きい第2プランジャポンプを備え、両プランジャポンプの吸入口と吐出口がともに切替え機構を介して並列に接続され、切替え機構の切替えによっていずれか一方のプランジャポンプのみが試料の吸入と注入に使用できる状態となるように構成されているので、液体クロマトグラフへの試料注入量などの条件に適したシリンダ容量のプランジャポンプを選択して使用することができる。これにより、微量注入から大量注入まで計量の直線性精度を確保することができる。

20

【図面の簡単な説明】

【0013】

【図1】一実施例のオートサンプラの構成を液体クロマトグラフとともに概略的に示す流路構成図である。

【図2】同実施例の試料吸入時の状態を示す流路構成図である。

【図3】同実施例の液体クロマトグラフへの試料導入時の状態を示す流路構成図である。

【図4】同実施例のニードル洗浄時の状態を示す流路構成図である。

【図5】同実施例のリンス液吸引時の状態を示す流路構成図である。

30

【図6】同実施例の洗浄ポートへのリンス液補充時の状態を示す流路構成図である。

【図7】同実施例のニードル、サンプルループ、切替えバルブの内部の流路におけるリンス液通液時の状態を示す流路構成図である。

【図8】同実施例の制御系統を概略的に示すブロック図である。

【図9】プランジャポンプの構造の一例を示す断面図である。

【図10】従来のオートサンプラの一例を液体クロマトグラフとともに概略的に示す流路構成図である。

【発明を実施するための形態】

【0014】

図1を用いてオートサンプラの一実施例を説明する。

40

液の吸入と吐出を行なうためのポンプ部2は第1プランジャポンプ4aと第2プランジャポンプ4bの2つのプランジャポンプを備えている。両プランジャポンプ4aと4bはシリンダ容量が異なっており、プランジャ1ストローク当たりの液吸入・吐出量が異なっている。第2プランジャポンプ4bは第1プランジャポンプ4aよりもシリンダ容量が大きく、例えば第1プランジャポンプ4aのシリンダ容量は100 μ L、第2プランジャポンプ4bのシリンダ容量は400 μ Lである。

【0015】

プランジャポンプ4a, 4bはともに第1切替えバルブ8に接続されている。第1切替えバルブ8は、プランジャポンプ4a, 4bの吸入口が接続された共通ポートのほか、第2切替えバルブ18のポートbと接続されたポートA、プランジャポンプ4a, 4bの吐

50

出口が接続されたポートB、リンス液Aを収容した容器10、リンス液Bを収容した容器12、移動相Cを収容した容器14にそれぞれ繋がるポートC～E及び洗浄ポート16に繋がるポートFを備えている。第1切替えバルブ8は共通ポートをA～Fのポートのうちいずれか1つのポートに接続することができ、またそれとは異なるタイミングでA～Fのポートのうち隣接する一組のポート間を接続することができる。

【0016】

プランジャポンプ4a、4bの吸入口は3方バルブ6aを介して第1切替えバルブ8の共通ポートに並列に接続されている。3方バルブ6aは第1切替えバルブ8の共通ポートにプランジャポンプ4a又は4bのいずれか一方の吸入口を切り替えて接続するものである。プランジャポンプ4a、4bの吐出口は3方バルブ6bを介して第1切替えバルブ8のポートBに並列に接続されている。3方バルブ6bは第1切替えバルブ8のポートBにプランジャポンプ4a又は4bのいずれか一方の吐出口を切り替えて接続するものである。

10

【0017】

第2切替えバルブ18は、ニードル20に繋がるポートa、第1切替えバルブ8のポートAと接続されたポートb、ドレイン流路24が接続されたポートc、注入ポート26に繋がるポートd、液体クロマトグラフの分析流路を構成する流路が接続されたポートe及びfを備えている。第2切替えバルブ18は隣接するポート間の接続を切り替えるものである。具体的には、ポートa b間、c d間、e f間を接続した状態と、ポートb c間、d e間、a f間を接続した状態との間で切り替えるものである。図1ではポートb c間、d e間、a f間を接続した状態となっている。

20

【0018】

ニードル20は図示されていないニードル駆動部によって駆動され、試料容器15の位置、洗浄ポート16の位置及び注入ポート26の位置の間で移動することができる。第2切替えバルブ18のポートaとニードル20とを繋ぐ流路上にニードル20の先端から吸入した液を滞留させるサンプルループ22が設けられている。

ドレイン流路24はこのオートサンプラの流路内の液を外部へ排出するための流路であり、ドレインバルブ27により開閉されるものである。

【0019】

第2切替えバルブ18のポートfに接続された流路は、互いに異なる移動相が収容された容器30、32からそれぞれ送液ポンプ34、36によって各移動相を汲み上げ、ミキサ38で混合して送液するための流路である。第2切替えバルブ18のポートeに接続された流路は分析カラム28を備えた流路である。

30

【0020】

この実施例のオートサンプラの動作について図2～図6を用いて説明する。

図2の太線で示された流路は試料吸入時に構成される流路である。この流路は、第1切替えバルブ8が共通ポートとポートA間を接続した状態、第2切替えバルブ18がポートa b間、c d間、e f間を接続した状態にされて構成される。ニードル20は試料容器15内に挿入され、プランジャポンプ4aを駆動することによりニードル20の先端から試料を所定の量だけ吸入する。ポンプ部2ではプランジャポンプ4a又は4bのいずれか一方のみが使用される。いずれのプランジャポンプが使用されるかは試料などの液の吸入量に応じて決定される。図はプランジャポンプ4aが使用される場合である。ニードル20の先端から吸入された試料はサンプルループ22に滞留する。

40

【0021】

図3の太線で示された流路は、サンプルループ22に滞留させた試料を液体クロマトグラフに導入する際に構成される流路である。この流路は、ニードル20が注入ポート26に挿入され、第2切替えバルブ18がポートb c間、d e間、a f間を接続した状態に切り替えられることにより構成される。この流路を構成し、送液ポンプ34、36によって移動相A、Bを送液することにより、ミキサ38で混合された移動相によってサンプルループ22に滞留した試料がカラム28に搬送され、成分ごとに分離される。

50

【 0 0 2 2 】

図4はニードル20の洗浄時の流路構成の一例を示している。ニードル20は、直前の分析時間中などに予めリンス液を貯留しておいた洗浄ポート16内に挿入される。リンス液を洗浄ポート16内に貯留するとき、リンス液の吸入はプランジャポンプ4aで行なうことも可能である。しかし、洗浄ポート16へのリンス液供給量は液体クロマトグラフへの試料の注入量に比べて大量である上、精度の高い計量を必要としないため、プランジャ1ストロークでより多くのリンス液を吐出することができる第2プランジャポンプ4bを使用することが好ましい。シリンダ容量の大きい第2プランジャポンプ4bをリンス液の吸引と吐出に使用することにより、シリンダ容量の小さい第1プランジャポンプ4aを使用する場合よりも迅速なリンス液の供給を行なうことができる。

10

【 0 0 2 3 】

ニードル20の洗浄後は、洗浄ポート16内のリンス液の置換が行なわれる。洗浄ポート16内のリンス液の置換は、まず、図5の太線で示されているように、第1切替えバルブ8の共通ポートがポートDに接続され、第2プランジャポンプ4bでリンス液が吸引される。次に、図6の太線で示されているように、第1切替えバルブ8が中央の共通ポートとポートFとの間を接続した状態にされ、第2切替えバルブ18がポートb c間, d e間, a f間を接続した状態にされる。この状態でプランジャポンプ4bが吐出駆動されることにより、プランジャポンプ4b内に吸引されたリンス液がプランジャポンプ4bの液入口側から吐出され、プランジャポンプ4bから吐出されたリンス液が洗浄ポート16に送り込まれ、洗浄ポート16から溢れたリンス液がドレインとして洗浄ポート16外へ排出され、洗浄ポート16内のリンス液の置換が行なわれる。

20

ここで、プランジャポンプ4a, 4bはプランジャとポンプヘッド内壁との間に僅かな隙間が存在し、液出口側を密閉した状態でプランジャを吐出駆動することにより、吸引されていた液体がその隙間を通過して液入口側から吐出される。

【 0 0 2 4 】

リンス液によるニードル20、サンプルループ22及び第2切替えバルブ18の内部の流路の洗浄は、図5と同様の流路を構成してプランジャポンプ4bにリンス液A又はリンス液Bのいずれかを吸引し、吸引したリンス液をニードル20、サンプルループ22及び第2切替えバルブ18の内部の流路で通液することにより行なう。ニードル20、サンプルループ22及び第2切替えバルブ18の内部の流路へのリンス液通液時には、図7の太線で示されているように、ニードル20が注入ポート26に挿入され、第1切替えバルブ流路がポートA B間を接続した状態にされ、第2切替えバルブ18がポートa b間, c d間, e f間を接続した状態にされる。この状態で、ドレインバルブ27を開放してプランジャポンプ4bを吐出駆動することにより、リンス液をドレイン流路24から排出しながらニードル20、サンプルループ22及び第2切替えバルブ18の内部の流路を洗浄する。プランジャポンプ4bをニードル20、サンプルループ22及び第2切替えバルブ18の内部の流路へのリンス液の供給に使用するため、プランジャポンプ4aを使用する場合よりもリンス液の吐出速度が速くなり、流路内の洗浄効果も向上する。

30

【 0 0 2 5 】

ニードル20、サンプルループ22及び第2切替えバルブ18の内部の流路の洗浄動作は、分析を行っていないときだけでなく、分析時間中の試料注入後から次の試料吸引動作までの相手にも行なうことができる。その場合には、ニードル20、サンプルループ22及び第2切替えバルブ18の内部の流路に分析用移動相とは異なる溶媒のリンス液A又はリンス液Bが残るため、そのまま分析を開始するとクロマトグラムのベースラインが不安定になることがある。そこで、ニードル20、サンプルループ22及び第2切替えバルブ18の内部の流路に分析用移動相と同じ組成の移動相Cを送り込んで溶媒置換を行なう。なお、グラジエント分析の場合は、移動相Cの組成をグラジエントの初期組成と同一にする。これにより、ニードル20、サンプルループ22及び第2切替えバルブ18の内部の流路の洗浄後の次の分析におけるクロマトグラムのベースラインを安定に維持することができる。

40

50

【 0 0 2 6 】

この実施例のオートサンプラの制御系統について図 8 を用いて説明する。

ポンプ部 2、第 1 切替えバルブ 8、第 2 切替えバルブ 1 8 及びニードル駆動部 6 2 はそれぞれ制御回路 6 0 から与えられる信号によって制御される。制御回路 6 0 は演算処理部 5 2 からの指令に基づいて信号を発生させるものである。演算処理部 5 2 は分析者が設定した分析条件に応じてオートサンプラの動作条件を設定するものである。演算処理部 5 2 はポンプ選択手段 5 4、ポンプ動作設定手段 5 6 及び流路構成手段 5 8 を備えている。

【 0 0 2 7 】

ポンプ選択手段 5 4 は試料の吸入量や実行される工程に応じてプランジャポンプ 4 a 又は 4 b のいずれを使用するかを選択し、選択したプランジャポンプが使用可能な状態となるように 3 方バルブ 6 a 又は 6 b の制御を行なうように構成されている。ポンプ選択手段 5 4 の一例として、動作条件設定部 5 0 で設定された液体クロマトグラフへの試料注入量が一定量以下のときは第 1 プランジャポンプ 4 a を選択し、試料注入量が一定量よりも多いときとリンス液を供給するときは第 2 プランジャポンプ 4 b を選択するように構成されている。例えばプランジャポンプ 4 a のシリンダ容量が 1 0 0 μ L、プランジャポンプ 4 b のシリンダ容量が 4 0 0 μ L の場合、試料吸入量が 1 0 0 μ L 以下の場合にはプランジャポンプ 4 a を使用し、試料吸入量がそれ以上の場合とリンス液供給時にはプランジャポンプ 4 b を使用する。

【 0 0 2 8 】

ポンプ動作設定手段 5 6 はポンプ選択手段 5 4 により選択されたプランジャポンプ 4 a 又は 4 b を動作条件設定部 5 0 からの動作条件に基づいて駆動するように構成されている。流路構成手段 5 8 は試料吸入工程、液体クロマトグラフへの試料導入工程、ニードル 2 0 の洗浄工程、洗浄ポート 1 6 のリンス液排出工程又はリンス液補充工程などの工程を実行するための流路を構成するように、第 1 切替えバルブ 8、第 2 切替えバルブ 1 8 及びニードル駆動部 6 2 の動作を制御するように構成されている。この制御系統はオートサンプラの動作を制御するコンピュータにより実現される。

【 0 0 2 9 】

図 9 はポンプ部 2 のプランジャポンプ 4 a、4 b の構造の一例を示す断面図である。プランジャポンプ 4 a、4 b は、先端に設けられたポンプヘッド 4 2 にポンプ室 4 2 a、吸入口 4 2 b 及び吐出口 4 2 c を備えている。ポンプ室 4 2 a 内にはシール 4 6 を介してプランジャ 4 4 a が挿入されている。プランジャ 4 4 a は基端部がプランジャボディ 4 4 の先端に固定されており、プランジャボディ 4 4 の往復動に伴なってポンプ室 4 2 a 内を摺動する。プランジャボディ 4 4 の基端部は内周面にネジの切られたネジ部 4 4 b となっており、外周面にネジの切られた回転駆動部 4 6 と螺合している。回転駆動部 4 6 はプーリ 4 8 の回転にともなって回転駆動され、プーリ 4 8 はパルスモータ 5 0 によって回転駆動される。

【 0 0 3 0 】

このようなプランジャポンプでは、送液圧力が高圧になるとネジ部 4 4 b と回転駆動部 4 6 との螺合部分に高い負荷がかかる。特に、シリンジ容量の大きいプランジャポンプ 4 b ではその負荷が大きくなるため、この螺合部分の材質はそのような負荷に耐え得るものである必要がある。その一例は、ネジ部 4 4 b の材質が P P S (ポリフェニレンサルファイド) 樹脂、回転駆動部 4 6 の材質がステンレス鋼 (S U S 3 0 3) である。

【 符号の説明 】

【 0 0 3 1 】

- 2 ポンプ部
- 4 a , 4 b プランジャポンプ
- 6 a , 6 b 3 方バルブ
- 8 第 1 切替えバルブ
- 1 0 , 1 2 リンス液容器
- 1 4 移動相容器

10

20

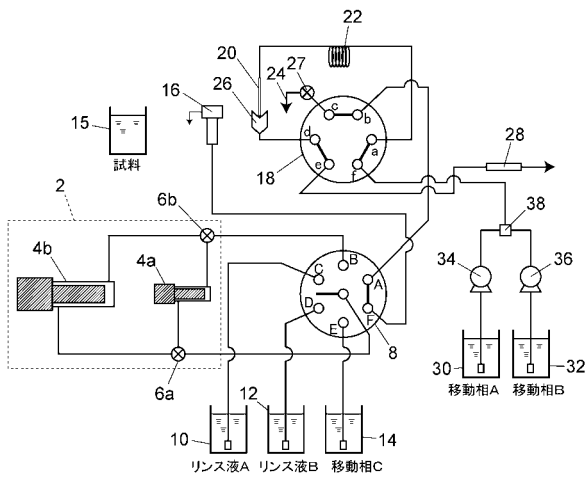
30

40

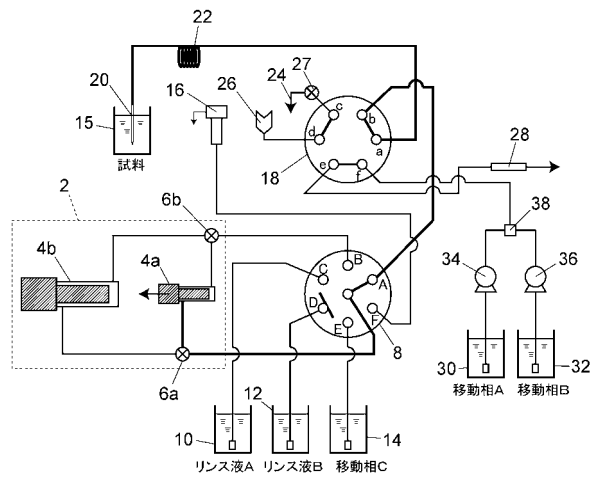
50

- 1 5 試料容器
- 1 6 洗浄ポート
- 1 8 第2切替えバルブ
- 2 0 ニードル
- 2 2 サンプルループ
- 2 4 ドレイン
- 2 6 注入ポート
- 2 7 ドレインバルブ
- 5 0 動作条件設定部
- 5 2 演算処理部
- 5 4 ポンプ選択手段
- 5 6 ポンプ動作設定手段
- 5 8 流路構成手段
- 6 0 制御回路
- 6 2 ニードル駆動部

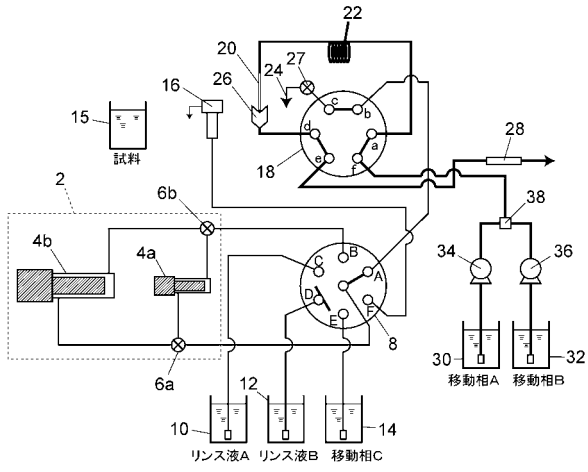
【図1】



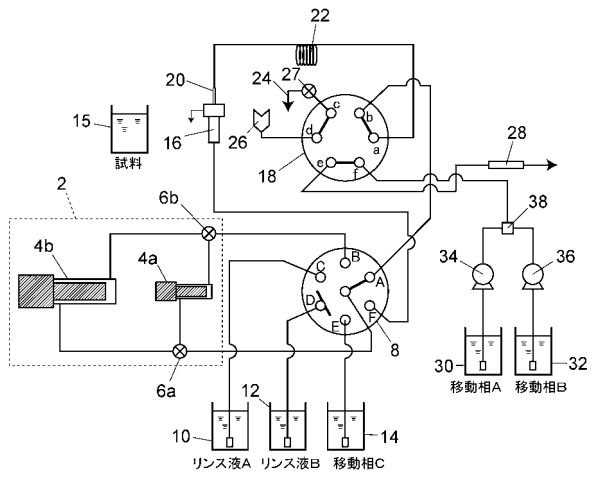
【図2】



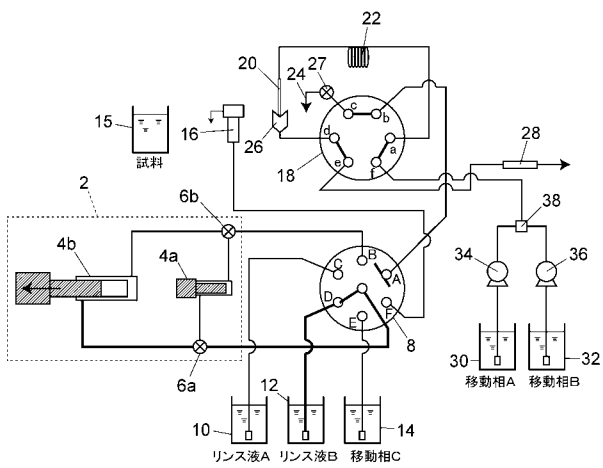
【図3】



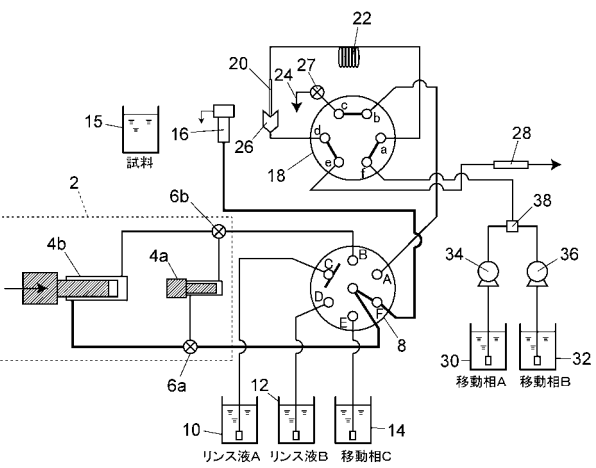
【図4】



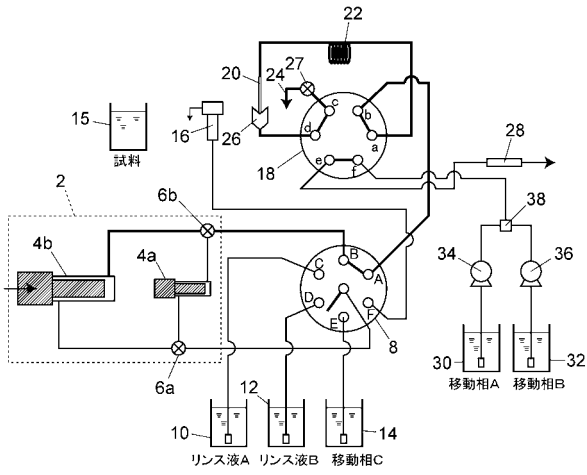
【図5】



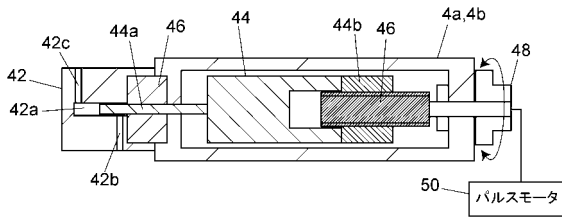
【図6】



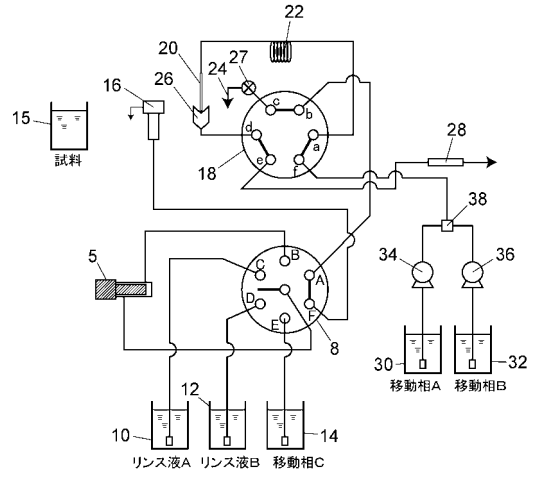
【図7】



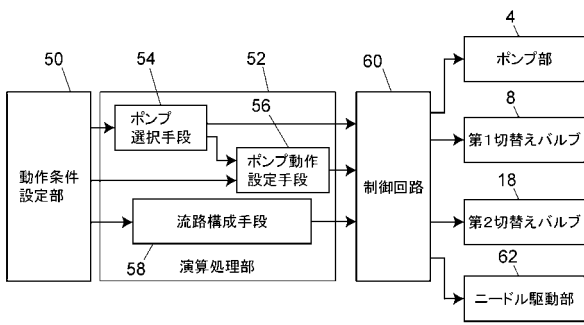
【図9】



【図10】



【図8】



フロントページの続き

(56)参考文献 特開昭63-71650(JP,A)
特開2007-57539(JP,A)
国際公開第2008/098615(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N 30/00-30/96