



(21)申請案號：112108640 (22)申請日：中華民國 112 (2023) 年 03 月 09 日

(51)Int. Cl. : C02F9/00 (2006.01) C02F1/00 (2006.01)
C02F1/44 (2006.01) C02F3/34 (2006.01)
G01N33/18 (2006.01)

(30)優先權：2022/03/11 日本 2022-038018

(71)申請人：日商奧璐佳璫股份有限公司 (日本) ORGANO CORPORATION (JP)
日本

(72)發明人：塩谷惟 SHIOYA, YUI (JP)；高橋一重 TAKAHASHI, KAZUSHIGE (JP)

(74)代理人：周良吉；周良謀

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：4 共 31 頁

(54)名稱
無尿素水之製造方法及製造裝置、以及尿素之分析方法及分析裝置

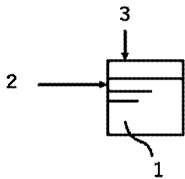
(57)摘要

本發明提供能夠有效率地製造可在分析試樣水中之尿素時使用且尿素濃度已降低到至少對於分析不會造成影響之程度之無尿素水的無尿素水之製造方法及製造裝置。一種無尿素水之製造方法，包括：處理步驟，對於含尿素之水 2 添加尿素酶 3，從而得到含有尿素酶且尿素已分解的處理水 1；及分離步驟，將處理水 1 通入至分離膜 4，從而得到已除去了尿素酶的無尿素水 5。

An object of the invention is to provide a urea-free water production method and production device capable of efficiently producing a urea-free water that can be used when analyzing the urea in a test water and has a urea concentration that is reduced at least to the extent that analysis is unaffected. The urea-free water production method includes a treatment step of adding urease 3 to a urea-containing water 2 to obtain a treated water 1 that contains urease and in which the urea has been decomposed, and a separation step of obtaining a urea-free water 5 with the urease removed by passing the treated water 1 through a separation membrane 4.

指定代表圖：

101



102

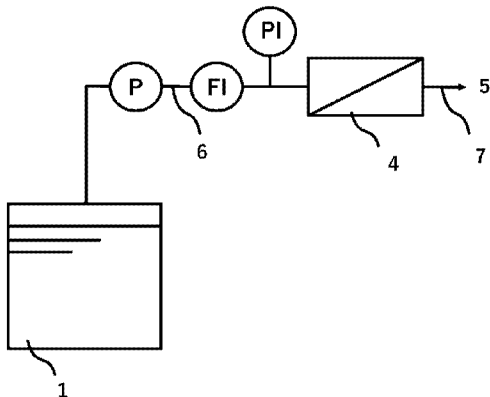


圖 1

符號簡單說明：

- 1:處理水
- 2:含尿素之水
- 3:尿素酶
- 4:分離膜
- 5:不含尿素酶之無尿素水
- 6:供給配管
- 7:排水配管
- 101:處理手段

102:分離手段

FI:流量計

P:泵

PI:壓力計

【發明摘要】

【中文發明名稱】 無尿素水之製造方法及製造裝置、以及尿素之分析方法及分析裝置

【英文發明名稱】 UREA-FREE WATER PRODUCTION METHOD AND PRODUCTION DEVICE, AND UREA ANALYSIS METHOD AND ANALYSIS DEVICE

【中文】

本發明提供能夠有效率地製造可在分析試樣水中之尿素時使用且尿素濃度已降低到至少對於分析不會造成影響之程度之無尿素水的無尿素水之製造方法及製造裝置。一種無尿素水之製造方法，包括：處理步驟，對於含尿素之水2添加尿素酶3，從而得到含有尿素酶且尿素已分解的處理水1；及分離步驟，將處理水1通入至分離膜4，從而得到已除去了尿素酶的無尿素水5。

【英文】

An object of the invention is to provide a urea-free water production method and production device capable of efficiently producing a urea-free water that can be used when analyzing the urea in a test water and has a urea concentration that is reduced at least to the extent that analysis is unaffected. The urea-free water production method includes a treatment step of adding urease 3 to a urea-containing water 2 to obtain a treated water 1 that contains urease and in which the urea has been decomposed, and a separation step of obtaining a urea-free water 5 with the urease removed by passing the treated water 1 through a separation membrane 4.

【指定代表圖】 圖1

【代表圖之符號簡單說明】

1:處理水

2:含尿素之水

3:尿素酶

4:分離膜

5:不含尿素酶之無尿素水

6:供給配管

7:排水配管

101:處理手段

102:分離手段

FI:流量計

P:泵

PI:壓力計

【特徵化學式】 無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 無尿素水之製造方法及製造裝置、以及尿素之分析方法及分析裝置

【英文發明名稱】 UREA-FREE WATER PRODUCTION METHOD AND PRODUCTION DEVICE, AND UREA ANALYSIS METHOD AND ANALYSIS DEVICE

【技術領域】

【0001】

本發明關於水中之尿素之定量。尤其，關於在進行尿素之定量時使用之無尿素水之製造方法及製造裝置、以及使用前述無尿素水的尿素之定量方法及分析裝置。

【先前技術】

【0002】

有需要精度良好地分析並定量水中的微量尿素。例如，當利用純水製造系統從原水製造純水時，難以藉由構成純水製造系統的離子交換裝置、紫外線氧化裝置來除去原水中的尿素。因此，必須將已預先除去了尿素之原水供給至純水製造系統。作為尿素之除去方法，已知有將會產生次溴酸之藥劑加入至原水中，並藉由前述次溴酸來選擇性地將尿素氧化的方法。但，前述藥劑會成為純水製造系統的負荷，所以宜為少量的投入量。是以，藉由預先定量原水中的尿素濃度從而投入適當量的前述藥劑係較理想。另外，也有需要測定從純水製造系統獲得之純水中的尿素濃度。

【0003】

作為尿素之定量方法，已知有基於使用二乙醯單脲之比色法的定量方法(例如，衛生試驗法(非專利文獻1)記載之方法等)。使用二乙醯單脲之比色法中，可併用其它試劑(例如，安替比林+硫酸溶液、半卡肼鹽酸鹽水溶液、氯化錳+硝酸鉀之水溶液、磷酸二氫鈉+硫酸溶液等)以達到促進反應等之目的。在併用安替比林的情況下，首先，使二乙醯單脲溶解於乙酸溶液中而製備二乙醯單脲乙酸溶液。然後，使安替比林(1,5-二甲基-2-苯基-3-吡唑啉)溶解於例如硫酸中而製備含安替比林之試劑液。對試樣水依序混合二乙醯單脲乙酸溶液及含安替比林之試劑，測定在波長460nm附近之吸光度，並藉由與標準液比較來進行定量。

【0004】

但，以使用二乙醯單脲之比色法所為之尿素之定量方法旨在例如游泳池水、公共浴場水中之尿素之定量。因此，將其用於進行供給至純水製造處理之原水等中之尿素之定量時，靈敏度不佳。於是，專利文獻1揭示了基於使用二乙醯單脲之比色法並同時使用流動注入分析(flow injection analysis)來測定吸光度，從而連續地在線上定量試樣水中ppb以下至數ppm之濃度範圍之尿素的方法。專利文獻2揭示了在基於使用二乙醯單脲之比色法並同時使用流動注入分析來定量尿素時，將用於反應之試劑予以冷藏，從而能夠穩定地執行長期間在線上的連續自動測定。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

【0005】

[專利文獻1]日本特開2000-338099號公報

[專利文獻2]日本特開2018-179545號公報

[專利文獻3]日本特開平6-86997號公報

[非專利文獻]

【0006】

[非專利文獻1]日本藥學會編，衛生試驗法-註解1990.4.1.2.3(13)1(1990年版第4刷附追補(1995)，p1028)，1995年

【發明內容】

[發明所欲解決之課題]

【0007】

專利文獻1及專利文獻2記載之方法係藉由使用流動注入分析而能以高靈敏度定量尿素的方法。但，此定量方法中使用之水，例如製備濃度標準液時使用之水、流動注入分析中使用之載流水含有尿素的話，此等水中含有之尿素會成為分析誤差的要因。即便在利用流動注入分析以外之方法來定量尿素的情況下，定量操作時使用的水的任一者含有尿素的話，也會成為分析誤差的要因。例如，即便是進行利用液相層析所為之分析時，作為移動相使用之載流水中含有尿素的話，也會產生分析誤差。尤其，在進行試樣水中含有之 $\mu\text{g/L}$ 級之微量的分析時，於製備標準液時、或於載流水中含有如 $\mu\text{g/L}$ 級之尿素的話，分析便會受到影響。是以，需要幾乎不含尿素的水(稱為無尿素水)。

【0008】

於是，作為可在分析試樣水中之尿素時使用的無尿素水的製造方法，有藉由對於固定有尿素酶之管柱通液而將尿素分解以製造無尿素水的方法。而且，作為使用了經固定化之尿素酶的尿素之分解，日本特開平6-86997號公報揭示了使用使活性碳載持尿素酶而成的尿素酶擔體分解裝置來分解尿素的純水製造裝置。但，經固定化之尿素酶的製作步驟繁瑣，難以使固定化擔體大容量化。因此，很難一次製造大量的無尿素水。又，製作固定化酵素時，會使高濃度之尿素酶溶液與擔體接觸，但並非全部的尿素酶都會與擔體結合，所以會白白浪費

掉一部分的價格昂貴的尿素酶。而且，對於經固定化之尿素酶持續通液的話，漸漸地尿素酶會從擔體脫離，所以尿素的分解性能會隨時間經過而變差。

【0009】

本發明之目的在於提供能夠有效率地製造可在分析試樣水中之尿素時使用且尿素濃度已降低到至少對於分析不會造成影響之程度之無尿素水的無尿素水之製造方法及製造裝置。又，本發明之另一目的在於提供藉由使用前述無尿素水而能精度良好地定量試樣水中之微量之尿素的分析裝置。

[解決課題之手段]

【0010】

依照本發明之一態樣，提供

一種無尿素水之製造方法，包括：

處理步驟，對於含尿素之水添加尿素酶，從而得到含有尿素酶且尿素已分解的處理水；及

分離步驟，將該處理水通入至分離膜，從而得到已除去了尿素酶的無尿素水。

【0011】

又，依照本發明之另一態樣，提供

一種無尿素水之製造裝置，具備：

處理手段，對於含尿素之水添加尿素酶而將尿素分解；及

分離膜，通入以該處理手段進行了處理而得之處理水並除去該尿素酶；且將透過該分離膜之水作為無尿素水。

【0012】

又，依照本發明之另一態樣，提供

一種尿素之定量方法，係對於試樣水中之尿素進行定量，其中，

使用以前述無尿素水之製造方法製造而得之無尿素水作為製備尿素標準液時使用之水、及載流水中的至少一者。

【0013】

又，依照本發明之另一態樣，提供一種尿素之分析裝置，係對載流水之水流導入一定量之試樣水並進行該試樣水中之尿素之定量的分析裝置，其具備：

前述無尿素水之製造裝置；且

將由該無尿素水之製造裝置獲得之尿素濃度低於 $1\mu\text{g/L}$ 的無尿素水作為該載流水。

[發明之效果]

【0014】

依照本發明，可提供藉由對於含尿素之水直接添加尿素酶來製造可在分析試樣水中之尿素時使用且尿素濃度已降低到至少對於分析不會造成影響之程度之無尿素水的無尿素水之製造方法及製造裝置。又，可提供藉由使用前述無尿素水而能精度良好地定量試樣水中之微量之尿素的分析裝置。

【圖式簡單說明】

【0015】

[圖1]係說明基於本發明之無尿素水之製造裝置之一例的圖。

[圖2]係說明基於本發明之無尿素水之製造裝置之另一例的圖。

[圖3](a)、(b)係說明可洗淨逆滲透膜的基於本發明之無尿素水之製造裝置之一例的圖。

[圖4]係說明基於本發明之使用了無尿素水之尿素之分析裝置之一例的圖。

【實施方式】**【0016】**

基於本發明之無尿素水之製造方法，係利用尿素酶來處理有可能含有尿素的水，從而製造尿素濃度已降低到對於試樣水中之尿素之分析不會造成影響之程度的無尿素水。所稱尿素濃度已降低到對於試樣水中之尿素之分析不會造成影響之程度的無尿素水，係指尿素濃度低於 $1\mu\text{g/L}$ ，尤其低於 $0.5\mu\text{g/L}$ 的水。

【0017】

本發明中，將溶解有尿素酶之溶液或將尿素酶直接添加至含尿素之水中，藉此將尿素分解並得到無尿素之處理水。將前述處理水進一步除去尿素酶，藉此可製成用於試驗水中之微量尿素之定量時所使用之標準液、載流水等的無尿素水。此處，若未將尿素酶從處理水中充分地除去時，則尿素酶會混入無尿素水中。當無尿素水中混入有尿素酶時，前述尿素酶會影響尿素的定量值。

【0018】

具體而言，若將含有尿素酶之無尿素水使用於尿素標準液之製備時，無尿素水中之尿素酶會將尿素標準液中之尿素分解除去。因此，得不到檢量線的直線性，而無法進行尿素的定量。又，使用含有尿素酶之無尿素水作為被注入試驗水的載流水的話，無尿素水中之尿素酶會將試驗水中之尿素分解除去。因此，會得到比起試驗水中本來的尿素量更小的定量結果。就載流水中是否混入有尿素酶，可以以達到例如50ppb、100ppb的方式添加尿素並於室溫下靜置數天來確認有無因尿素酶洩漏所致之尿素分解。是以，在將溶解有尿素酶之溶液或將尿素酶直接添加至含尿素之水中來製造無尿素水的情況下，須避免無尿素水中混入有尿素酶。

【0019】

於是，基於本發明之無尿素水之製造方法係一種無尿素水之製造方法，其具有：處理步驟，對於含尿素之水添加尿素酶從而得到含有尿素酶且尿素已分解的處理水；及分離步驟，將前述處理水通入至分離膜從而得到已除去了尿素酶的無尿素水。

【0020】

以下，參照圖式針對本發明之實施形態加以說明。然而，本發明不限於此等實施形態。

【0021】

圖1顯示無尿素水之製造裝置之一例，其包含：處理手段101，對於含尿素之水2添加尿素酶3，從而得到處理水1；及分離手段102，將前述處理水1通入至分離膜4，從而得到不含尿素酶之無尿素水5。

【0022】

處理手段101中，對於含尿素之水2添加尿素酶3，藉此得到含尿素之水2中之尿素已分解的處理水1。

利用尿素酶所為之尿素之分解係以尿素酶作為酵素(觸媒)的水解反應，以下式表示。若利用尿素酶的話，在水之存在下即便是極微量之尿素，仍可分解成二氧化碳與氨。



所添加之尿素酶3為固體狀態或使其溶解於溶劑而成之溶液狀態皆可。使尿素酶3溶解的溶劑只要是對於尿素酶不會造成影響且在使用經過分離手段102而獲得之無尿素水對尿素進行定量分析時不會造成影響的溶劑，則不特別限定，宜為水。又，就尿素酶之添加方法，可以直接添加至含有含尿素之水的水槽中，也可以在含尿素之水所流通之管線上設置添加尿素酶的管線。另外，尿素酶添加後直到尿素分解為止係需要充分的時間，但可因應含尿素之水中的設想之尿

素濃度、尿素酶之添加量、水溫、攪拌之程度等來適當地設定時間。又，可先預備性地添加尿素酶並求出尿素濃度達到檢測極限以下的時間，實際之處理水之製造可靜置該時間以上或在攪拌下進行。作為攪拌方法，可使用既存之方法。例如可列舉傾倒混和、手動攪拌等。或者，也可將處理水循環並攪拌直到尿素充分地分解。本發明中，尿素之分解處理步驟可以以使處理手段101與分離手段102為不同個體的批次式、或在已與分離手段102合體之處理手段101內進行，但考量確保充分的處理時間的觀點及處理量的觀點，以批次式進行利用尿素酶所為之尿素分解處理係較佳。例如，可先於儲存有含尿素之水的水槽中添加尿素酶並處理一整天來充分地分解尿素。

【0023】

分離手段102中，藉由處理手段101而獲得之處理水1通過供給配管6而通入至分離膜4，並藉由前述分離膜4將尿素酶分離後，通過排水配管7，得到不含尿素酶之無尿素水5。於供給配管6具備有用以將處理水1通入至分離膜4的泵P、流量計FI及壓力計PI。當往分離膜4通液時之壓力超過裝填分離膜之容器之耐壓時，也可在分離膜4之前設置回送配管而予以回送到往分離膜4通液前的處理水1中。分離膜4只要是不使尿素酶透過的分離膜即可，不特別限定，宜為逆滲透膜。根據本案發明人等的研究，已確認到即便是具有比起尿素酶之分子量充分較小之截留分子量的奈米過濾膜(NF膜)，仍有些許的尿素酶洩漏。使用逆滲透膜作為分離膜時，逆滲透膜之脫鹽率宜為90%以上。針對上限並無特別限定，可能的話也可以為100%，但實質上99.7%係上限，就製造容易度的觀點99.0%便已足夠。此處所稱90%以上之脫鹽率，意指將濃度250ppm之NaCl水溶液在25°C、pH7、回收率15%、入口壓力0.34MPa之條件下進行處理時的NaCl水溶液之脫鹽率為90%以上。脫鹽率係藉由以離子層析測定透過分離膜前與透過分離膜後之NaCl水溶液之Na濃度及Cl濃度並將透過前後之濃度差除以透過前之濃度來求

出。又，亦可藉由求出供給水及滲透水之導電率並將兩者之導電率之差除以供給水之導電率來計算。當使用前述範圍之逆滲透膜時，可分離成不含有尿素酶的滲透水及含有尿素酶的濃縮水。又，可使濃縮水循環到處理水1中，並再次通入至逆滲透膜。為了防止菌的混入，也可於滲透水所流通之管線設置紫外線(UV)照射裝置。又，在分離膜4之後段，為了更進一步除去尿素酶，也可設置利用任意方法將滲透水對於陰離子交換樹脂通液的手段。作為將滲透水對於陰離子交換樹脂通液的手段，可列舉對於填充有陰離子交換樹脂之管柱通液的方法等。就陰離子交換樹脂而言，強鹼性陰離子交換樹脂及弱鹼性陰離子交換樹脂均可使用。與UV照射裝置併用時，可在UV照射裝置之前段或後段設置對於陰離子交換樹脂通液的手段，但考量防止菌混入不含尿素酶之無尿素水5中的觀點，宜在UV照射裝置之前段設置對於陰離子交換樹脂通液的手段。又，逆滲透膜亦可為多段式。

【0024】

圖2顯示出將含有尿素酶且尿素已分解的處理水8通入至逆滲透膜15從而分離成不含有尿素酶之滲透水及含有尿素酶之濃縮水的無尿素水之製造裝置的一例。

【0025】

圖2所示之無尿素水之製造裝置200具有逆滲透膜15。前述逆滲透膜15宜使用與作為圖1之分離膜4使用之逆滲透膜同樣地具有90%以上之脫鹽率者。自前述逆滲透膜15設置有取出含有尿素酶之濃縮水的濃縮水管線13及排出不含有尿素酶之滲透水的滲透水管線14的2個管線。含有尿素酶且尿素已分解的處理水8通過供給配管6而通入至逆滲透膜15。作為處理水8，也可使用藉由圖1之處理手段101而獲得之處理水1。於供給配管6設置有用以將處理水8通入至逆滲透膜15的泵P、流量計FI₁及壓力計PI₁。當往逆滲透膜15通液時之壓力超過裝填逆滲透膜

15之容器之耐壓時，也可在逆滲透膜15之前設置回送配管9而使其循環到往逆滲透膜15通液前之處理水8中。又，於濃縮水管線13設置有流量計 FI_2 及壓力計 PI_2 ，濃縮水通過濃縮水管線13，循環到處理水8之槽中，並再次通入至逆滲透膜15。另外，於滲透水管線14設置有流量計 FI_3 及壓力計 PI_3 ，得到不含尿素酶之無尿素水5。為了防止菌的混入，也可於滲透水管線14設置UV照射裝置。又，於逆滲透膜15之後段，為了更進一步除去尿素酶，也可設置利用任意方法將滲透水對於陰離子交換樹脂通液的手段。作為將滲透水對於陰離子交換樹脂通液的手段，可列舉對於填充有陰離子交換樹脂之管柱通液的方法等。就陰離子交換樹脂而言，強鹼性陰離子交換樹脂及弱鹼性陰離子交換樹脂均可使用。與UV照射裝置併用時，可在UV照射裝置之前段或後段設置對於陰離子交換樹脂通液的手段，但考量防止菌混入不含尿素酶之無尿素水5中的觀點，宜在UV照射裝置之前段設置對於陰離子交換樹脂通液的手段。又，逆滲透膜亦可為多段式。

【0026】

圖3係可在使用未使用之逆滲透膜時藉由將滲透水與濃縮水作為廢液17而排出一定時間來洗淨逆滲透膜15的無尿素水之製造裝置的一例。

【0027】

本發明中使用未使用之逆滲透膜15時，宜將其洗淨後使用較理想。在未洗淨下使用的話，有時會影響到尿素濃度之測定。因此，在使用逆滲透膜15開始尿素酶之分離之前，須將逆滲透膜15洗淨。具體而言，在圖2之濃縮水管線13及滲透水管線14分別設置三通閥16，俾使能夠從各自之管線以廢液17的形式排出。首先，如圖3(a)所示，將含有尿素酶之處理水8通入至逆滲透膜15，並將滲透水及濃縮水分別作為廢液17予以排水一定時間，藉此將逆滲透膜15洗淨，以避免影響到尿素濃度之測定。然後，如圖3(b)所示切換三通閥16，使含有尿素酶之濃縮水循環，並回收作為滲透水的不含尿素酶之無尿素水5。作為含有尿素酶

之處理水8，也可使用藉由圖1之處理手段101獲得之處理水1。用以洗淨逆滲透膜15之洗淨液只要是不含有尿素且不含有如會妨礙尿素之分析之物質的液體即可，不特別限定。又，逆滲透膜15之洗淨方法只要在逆滲透膜15之使用時不會影響到尿素濃度之測定，則不特別限定。

【0028】

圖4顯示使用了基於本發明之無尿素水之製造方法的尿素分析裝置300。此處，舉將用於純水製造之原水或純水本身作為試樣水並在線上連續地定量試樣水中含有之微量尿素的情況為例並加以說明。作為尿素分析之對象的試樣水並不限於用於純水製造之原水或純水。

【0029】

如圖4所示，設置有用於純水製造之原水的管線20，於此管線20，藉由泵P₀來進給原水。且設置有從原水之管線20分支的試樣水配管21。試樣水配管21係從原水分支之試樣水之配管，具備開閉閥22、流量計FI₀。試樣水配管21之前端設置有取樣閥10(也稱為注入器、注入閥)。包括取樣閥10在內從取樣閥10至下游的部分，係具有作為流動注入分析裝置之構成並實際上與尿素之定量有關的部分。

【0030】

取樣閥10係在流動注入法中一般會使用的配置，其具備六通閥11及樣品迴路12。六通閥11具備以圖示中加上圓圈之數字表示之6個端口。試樣配管21連接於端口②。又，經由泵P₁供給載流水的配管23連接於端口⑥，用於經由泵P₄排出試樣水的配管25連接於端口③。於端口①與端口④之間，連接有用以採集預定容量之試樣水的樣品迴路12。於端口⑤連接有成為取樣閥10之出口的配管24之一端。載流水經由配管19供給至泵P₁，並自泵P₁經由配管23向端口⑥進給。

【0031】

載流水一般會使用純水等，但其對於尿素之定量精度有很大的影響，會要求尿素濃度極低。在進行試樣水中之 $\mu\text{g/L}$ 級之尿素之定量時，載流水中之尿素濃度須小於 $1\mu\text{g/L}$ 。於是本實施形態中，將藉由本發明之製造方法製造而得之無尿素水作為載流水使用。因此，分析裝置包含逆滲透膜15。含有尿素酶且尿素已分解的處理水8通過供給配管6往逆滲透膜15通入。於供給配管6，設置有用以將處理水8進給至逆滲透膜15的泵P、流量計 FI_1 及壓力計 PI_1 。處理水8係使用在前述分析裝置300之外預先對於含尿素之水添加尿素酶，從而使含尿素之水中之尿素分解後所得者。為了避免往逆滲透膜15進給時的壓力超過裝填逆滲透膜15之容器之耐壓，而以使往逆滲透膜15通液前之含有尿素酶之處理水8能夠循環的方式，在逆滲透膜15之前設置有回送配管9。而且，自逆滲透膜15設置有含有尿素酶之濃縮水所流通之濃縮水管線13及不含有尿素酶之滲透水所流通之滲透水管線14的2個管線。於濃縮水管線13及滲透水管線14各自設置有三通閥16，可將濃縮水及滲透水分別作為廢液予以排水。藉此，可在使用未使用之逆滲透膜15時，先進行一定時間之排水來將逆滲透膜15洗淨，以避免影響到尿素濃度之測定。於濃縮水管線13設置有流量計 FI_2 及壓力計 PI_2 ，濃縮水通過前述濃縮水管線13，循環到往逆滲透膜15通液前之含有尿素酶之處理水8中，並再次通入至逆滲透膜15。另外，於滲透水管線14設置有流量計 FI_3 及壓力計 PI_3 ，不含尿素酶之無尿素水會作為載流水供給至配管23並在利用流動注入分析法所為之尿素定量中使用。

【0032】

若將六通閥11中端口X與端口Y連通之情形表示成(X-Y)時，則六通閥11係形成為能夠在係(①-②)、(③-④)、(⑤-⑥)的第1狀態與係(②-③)、(④-⑤)、(⑥-①)的第2狀態之間切換。圖4中，於第1狀態下的端口間之連接關係以實線表示，於第2狀態下的端口間之連接以虛線表示。於第1狀態下，載流水依序流過配管23→

端口⑥→端口⑤→配管24並從取樣閥10向下游側流出。試樣水依序流過試樣水配管21→端口②→端口①→樣品迴路12→端口④→端口③並從配管25作為排水排出。若由此第1狀態切換至第2狀態，則試樣水依序流過試樣水配管21→端口②→端口③並從配管25排出，且載流水依序流過配管23→端口⑥→端口①→樣品迴路12→端口④→端口⑤→配管24，並往下游側流出。此時，已經於第1狀態下流入並充滿樣品迴路12內部的試樣水在載流水之前從端口⑤流入配管24，並流往取樣閥10之下游側。流至配管24之試樣水之體積由樣品迴路12界定。是以，藉由在第1狀態與第2狀態間反覆地切換，例如藉由沿圖示箭號方向旋轉六通閥11，可將預定容量之試樣水反覆地送入至配管24。考量到反應所需之滯留時間、直至檢測器32檢測到尿素為止之時間，可每隔預定時間進行第1狀態與第2狀態之切換。又，也可檢測到導入至檢測器32之試樣水已從檢測器32排出並進行切換。以如此方式自動地進行第1狀態與第2狀態之切換，從而能連續地定量尿素。

【0033】

前述分析裝置中，對於以使用二乙醯單肟之比色法所為之尿素定量應用流動注入法。因此，作為尿素定量時使用之反應試劑，使用二乙醯單肟乙酸溶液(以下也稱為試劑A)及含安替比林之試劑液(以下也稱為試劑B)。此處係說明使用含安替比林之試劑液作為與二乙醯單肟併用之試劑的情況，但與二乙醯單肟併用之試劑並不限於含安替比林之試劑液。試劑A及試劑B分別儲存於儲存槽41、42中。

【0034】

如專利文獻2中已揭示，本案發明人等發現：當製備了此等試劑後，為了尿素之連續定量而將其長期間(例如數天以上)保持於室溫時，於吸光度測定時之峰部強度會降低；以及此峰部強度之降低可藉由將試劑(尤其試劑B)冷藏來防止。

為了進行穩定的定量，於吸光度測定時之峰部強度不降低係較理想，所以本實施形態之分析裝置中，儲存槽41、42係設置在冷藏部40內。試劑A係使二乙醯單肼溶解於乙酸溶液來製備，但在設置冷藏部40時，會於儲存槽41中進行製備本身，或在製備試劑A後將其儲存於儲存槽41中。同樣地，試劑B係使安替比林溶解於例如硫酸來製備，但會於儲存槽42中進行製備本身，或在製備試劑B後將其儲存於儲存槽42中。冷藏部40將儲存槽41、42遮光並同時將儲存槽41、42冷卻，藉此將儲存槽41、42內之試劑A、試劑B之溫度維持在20°C以下，較佳為維持在3°C以上且20°C以下，更佳為維持在5°C以上且15°C以下。此外，針對儲存試劑A的儲存槽41，只要是能進行遮光保存者即可，並不一定需要配置在冷藏部40內。只要試劑中不發生結晶之析出，試劑之冷藏溫度即便低於5°C亦無妨。衛生試驗法(非專利文獻1)針對使安替比林溶解於硫酸而得之安替比林硫酸溶液記載了：若將其保存於褐色瓶中則可使用2~3個月，以及，有結晶析出並予以回復到室溫也不會再溶解，所以冷藏保存並不適合；但本案發明人等藉由實驗確認了依循衛生試驗法製得之安替比林硫酸溶液即便於3°C下也不會結晶。此外，若進行試劑A及試劑B製備時的稀釋操作的話，則就稀釋時使用的水而言，宜使用根據本發明製造而得之無尿素水。

【0035】

於儲存槽41連接有配管26之一端，且配管26之另一端藉由混合部43而連接於配管24。於配管26設置有用以將試劑A以預定流量送入配管24中的泵P₂。同樣地，於儲存槽42連接有配管27之一端，且配管27之另一端藉由混合部44而連接於配管24。於配管27設置有用以將試劑B以預定流量送入配管24中的泵P₃。混合部43、44具有分別對配管24內之液體流均勻地混合試劑A、試劑B的功能。配管24之另一端連接於設置在反應恆溫槽30內之反應盤管31之入口。反應盤管31係在其內部使在安替比林存在下之尿素與二乙醯單肼所致之呈色反應發生者，因

應反應所需之滯留時間來適當選擇其長度與在反應盤管31內部的流速。反應恆溫槽30係將反應盤管31升溫到適合反應的溫度者，例如將反應盤管31加熱至50°C以上且150°C以下，較佳為90°C以上且130°C以下之溫度。

【0036】

於反應盤管31之末端亦即出口設置有用以將從反應盤管31流出之液體作為對象並測定因呈色反應而於液中產生之呈色之吸光度的檢測器32。藉由檢測器32而求出在例如波長460nm附近之吸光度之峰部強度或峰部面積。將流通有載流水時之吸光度作為基線，並由對尿素濃度已知之標準液所測得之吸光度求出檢量線，藉此可由對試樣水所測得之吸光度求出試樣水中的尿素濃度。於檢測器32之出口設置有對於從泵P₁經取樣閥10、配管24及反應盤管31而到檢測器32的管路施予背壓的背壓盤管33。對檢測器32之出口與背壓盤管33之入口之間的位置連接有壓力計PI₀。從背壓盤管33之出口流出此分析裝置之排出液。

【0037】

當於本實施形態之分析裝置進行尿素之定量時，在此之前，須使用尿素標準液來製作檢量線。在製備用於檢量線製作之尿素標準液時，亦使用添加尿素酶來進行處理，並進一步利用分離膜，較佳為利用逆滲透膜來分離殘存之尿素酶後，尿素濃度係低於1μg/L的無尿素水。

【0038】

依照本實施形態之分析裝置，係使用尿素濃度低於1μg/L，尤其低於0.5μg/L的大致不含有尿素的載流水來進行流動注入分析，故能夠更正確地定量試樣水中含有之μg/L級之尿素。

實施例

【0039】

以下，藉由實施例具體地說明本發明，但本發明並不限於此等。

【0040】

實施例及比較例中使用之分離膜如下。

●逆滲透膜

・TW30(商品名：FilmTec TW30-1812-50HR，杜邦公司製)

脫鹽率：99%(250ppmNaCl、25℃、pH7、回收率15%、入口壓力0.34MPa)

・BW60(商品名：FilmTec BW60-1812-75，杜邦公司製)

脫鹽率：97%(250ppmNaCl、25℃、pH7、回收率15%、入口壓力0.34MPa)

●奈米過濾膜

・XT2(商品名：XT2-1812TM，Synder FilRation公司製)

截留分子量：1,000Da

脫鹽率：1.5%(250ppmNaCl、25℃、pH7、回收率15%、入口壓力0.34MPa)

【0041】

[實驗例1]

於超純水5L中添加10mg/L之尿素溶液5mL，而製備成10μg/L之尿素溶液。

於製得之尿素溶液5L中，添加酵素活性為150U/mg之尿素酶溶液(富士軟片和光純藥公司製)1mL，以使尿素酶之濃度為500μg/L的方式製得尿素酶添加液。將前述製得之尿素酶添加液攪拌後，於室溫下靜置。於各時間進行取樣，並以線上尿素計(ORUREA(註冊商標)，奧璐佳瑙公司製)測定尿素濃度。結果示於表1。在經過3.5小時後，係低於0.5μg/L，未檢測出尿素。

【0042】

[表1]

【0048】**[實施例1]**

將按照實驗例1之程序靜置3.5小時以上且未檢測到尿素的含有尿素酶之處理水在圖2之試驗系統中通液。此時，分離膜係使用作為逆滲透膜的TW30。最初時如圖3(a)所示操作三通閥16，並將處理水按照實驗例3之程序通液，從而進行洗淨以避免未使用之逆滲透膜對尿素濃度之測定造成影響，並且將濃縮水及滲透水廢棄。然後，如圖3(b)所示切換三通閥16，將80L之處理水往逆滲透膜15通液，並使濃縮水從濃縮水管線13循環到處理水8中，進行通液直到處理水成為4L，亦即直到濃縮至20倍。於逆滲透膜15之入口流量為400mL/min(0.28MP)，濃縮水量為280mL/min(0.25MP)，滲透水量為120mL/min。

採集無尿素水5，並以使尿素濃度成為50ppb及100ppb的方式添加尿素溶液。令尿素濃度設為50ppb之尿素溶液為樣品1，並令尿素濃度設為100ppb之尿素溶液為樣品4。將添加尿素溶液後之溶液於室溫下靜置數天後，測定尿素濃度之變化。

【0049】**[實施例2]**

就分離膜而言不使用實施例1之TW30而改用作為逆滲透膜的BW60，並按照與實施例1同樣的程序測定尿素濃度之變化。令尿素濃度設為50ppb之尿素溶液為樣品2，並令尿素濃度設為100ppb之尿素溶液為樣品5。入口流量為1200mL/min(0.50MPa)，濃縮水量為840mL/min(0.49MPa)，滲透水量為360mL/min。

【0050】**[比較例1]**

就分離膜而言不使用實施例1之TW30而改用作為奈米過濾膜之XT2，並按照與實施例1同樣的程序測定尿素濃度之變化。令尿素濃度設為50ppb之尿素溶液為樣品3，並令尿素濃度設為100ppb之尿素溶液為樣品6。入口流量為400ml/min(0.28MP)，濃縮流量為280ml/min(0.25MP)，滲透流量為120ml/min。

[(0051)]

[表4]

樣品 No.	使用之 分離膜	脫鹽率 (%)	經測人數(人)							
			1	4	5	7	10	13	15	27
			尿素濃度(ppb)							
1	TW30	99	50	51	..	50	..	50	..	..
2	BW60	97	50	..	50	..	..	..	50	51
3	XT2	1.5	49	47	..	..	45	..	..	..

[(0052)]

[表5]

樣品 No.	使用之 分離膜	脫鹽率 (%)	經測人數(人)							
			1	4	5	7	10	13	15	27
			尿素濃度(ppb)							
4	TW30	99	100	102	..	101	..	100	..	..
5	BW60	97	99	..	101	..	..	..	100	101
6	XT2	1.5	98	96	..	..	95	..	..	..

[(0053)]

表4及表5中之“..”代表未測定。使用了作為逆滲透膜之TW30與BW60的樣品1、2、4及5並無尿素濃度之變化。但，使用了作為奈米過濾膜之XT2的樣品3及6則是尿素濃度逐漸地降低。這是由於尿素酶透過XT2且在添加尿素後之溶液內尿素與尿素酶進行了反應的緣故。

[(0054)]

由以上可知，作為逆滲透膜之TW30及BW60可防止尿素酶洩漏到無尿素水中，但作為奈米過濾膜之XT2則無法充分地阻止尿素酶洩漏。

[(0055)]

[實施例3]

對於尿素濃度經調整為0~50 μ g/L之尿素標準液，使用線上尿素計(ORURIA(註冊商標)，奧璐佳瑞公司製)進行尿素濃度測定。測定時，就載流水而言使用實施例1中製得之無尿素水作為載流水1、實施例2中製得之無尿素水作為載流水2。

[(0056)]

[表6]

	使用之 分離膜	尿素標準溶液(μ g/L)						
		0.0	1.0	2.0	5.0	10.0	20.0	50.0
		尿素濃度(μ g/L)						
載流水 1	1W30	0.0	1.1	2.0	4.9	10.3	20.5	50.0
載流水 2	1W60	0.0	1.1	2.0	5.0	10.1	20.2	50.0

[(0057)]

對於尿素濃度經調整為0~50 μ g/L之尿素標準液使用載流水1及載流水2並利用線上尿素計測得之尿素濃度間的誤差為15%以內。由此顯示出以依據本發明之方法製得之無尿素水可作為載流水使用於低濃度尿素之分析。

[(0058)]

以上，參照實施形態例對本發明進行了說明，但本發明不限於上述實施形態。本發明之構成、詳細內容可在本發明之範圍內進行該領域的技術人員所能理解的各种變更。

本專利申請係以2022年3月11日提出之日本專利申請案特願2022-38018為基礎主張優先權，其揭示內容全部納入本說明書。

[(0059)]

本發明包含下列方法。

[方法1]

一種無尿素水之製造方法，包括：

處理步驟，對於含尿素之水添加尿素酶，從而得到含有尿素酶且尿素已分解的處理水；及

分離步驟，將該處理水通入至分離膜，從而得到已除去了尿素酶的無尿素水。

[方法2]

如[方法1]之無尿素水之製造方法，其中，該分離膜係逆滲透膜。

[方法3]

如[方法2]之無尿素水之製造方法，其中，利用該逆滲透膜得到含有尿素酶之濃縮水後，將該濃縮水回送到該處理水中以將該處理水濃縮。

[方法4]

如[方法2]或[方法3]之無尿素水之製造方法，其中，該逆滲透膜之脫鹽率為90%以上。

[方法5]

如[方法2]至[方法4]中任一項之無尿素水之製造方法，其中，將該逆滲透膜用不含有尿素之溶液進行洗淨後使用。

[方法6]

一種尿素之定量方法，係對於試樣水中之尿素進行定量，其中，使用以如[方法1]至[方法5]中任一項之無尿素水之製造方法製造而得之無尿素水作為製備尿素標準液時使用之水、及載流水中的至少一者。

【0060】

又，本發明包含下列構成。

[構成1]

一種無尿素水之製造裝置，具備：

處理手段，對於含尿素之水添加尿素酶而將尿素分解；及

分離膜，通入以該處理手段進行了處理而得之處理水並除去該尿素酶；且

將透過該分離膜之水作為無尿素水。

[構成2]

如[構成1]之無尿素水之製造裝置，其中，該分離膜係逆滲透膜。

[構成3]

如[構成2]之無尿素水之製造裝置，其具備儲存該處理水的槽，並具有將該逆滲透膜之濃縮水回送到該槽的循環管路。

[構成4]

一種尿素之分析裝置，係對載流水之水流導入一定量之試樣水並進行該試樣水中之尿素之定量的分析裝置，其具備：

如[構成1]至[構成3]中任一項之無尿素水之製造裝置；且

將由該無尿素水之製造裝置獲得之尿素濃度低於 $1\mu\text{g/L}$ 的無尿素水作為該載流水。

【符號說明】

【0061】

1:處理水

2:含尿素之水

3:尿素酶

4:分離膜

5:不含尿素酶之無尿素水

6:供給配管

- 7:排水配管
- 8:含有尿素酶且尿素已分解的處理水(處理水)
- 9:回送配管
- 10:取樣閥
- 11:六通閥
- 12:樣品迴路
- 13:濃縮水管線
- 14:滲透水管線
- 15:逆滲透膜
- 16:三通閥
- 17:廢液
- 19:配管
- 20:管線
- 21:試樣水配管
- 22:開閉閥
- 23,24,25,26,27:配管
- 30:反應恆溫槽
- 31:反應盤管
- 32:檢測器
- 33:背壓盤管
- 40:冷藏部
- 41,42:儲存槽
- 43,44:混合部
- 101:處理手段

102:分離手段

200:無尿素水之製造裝置

300:尿素分析裝置(分析裝置)

①,②,③,④,⑤,⑥:端口

FI,FI₀,FI₁,FI₂,FI₃:流量計

P,P₀,P₁,P₂,P₃,P₄:泵

PI,PI₀,PI₁,PI₂,PI₃:壓力計

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種無尿素水之製造方法，包括：

處理步驟，對於含尿素之水添加尿素酶，從而得到含有尿素酶且尿素已分解的處理水；及

分離步驟，將該處理水通入至分離膜，從而得到已除去了尿素酶的無尿素水。

【請求項2】

如請求項1之無尿素水之製造方法，其中，該分離膜係逆滲透膜。

【請求項3】

如請求項2之無尿素水之製造方法，其中，利用該逆滲透膜得到含有尿素酶之濃縮水後，將該濃縮水回送到該處理水中以將該處理水濃縮。

【請求項4】

如請求項2之無尿素水之製造方法，其中，該逆滲透膜之脫鹽率為90%以上。

【請求項5】

如請求項2之無尿素水之製造方法，其中，將該逆滲透膜用不含有尿素之溶液進行洗淨後使用。

【請求項6】

一種無尿素水之製造裝置，具備：

處理手段，對於含尿素之水添加尿素酶而將尿素分解；及

分離膜，通入以該處理手段進行了處理而得之處理水並除去該尿素酶；且將透過該分離膜之水作為無尿素水。

【請求項7】

如請求項6之無尿素水之製造裝置，其中，該分離膜係逆滲透膜。

【請求項8】

如請求項7之無尿素水之製造裝置，其具備儲存該處理水的槽，並具有將該逆滲透膜之濃縮水回送到該槽的循環管路。

【請求項9】

一種尿素之定量方法，係對於試樣水中之尿素進行定量，其中，
使用以如請求項1至5中任一項之無尿素水之製造方法製造而得之無尿素水作為製備尿素標準液時使用之水、及載流水中的至少一者。

【請求項10】

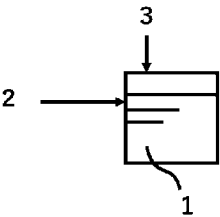
一種尿素之分析裝置，係對載流水之水流導入一定量之試樣水並進行該試樣水中之尿素之定量的分析裝置，其具備：

如請求項6至8中任一項之無尿素水之製造裝置；且

將由該無尿素水之製造裝置獲得之尿素濃度低於 $1\mu\text{g/L}$ 的無尿素水作為該載流水。

【發明圖式】

1 0 1



1 0 2

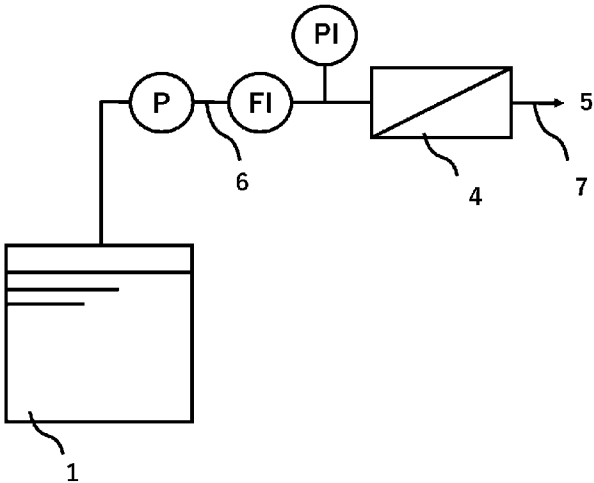


圖 1

2 0 0

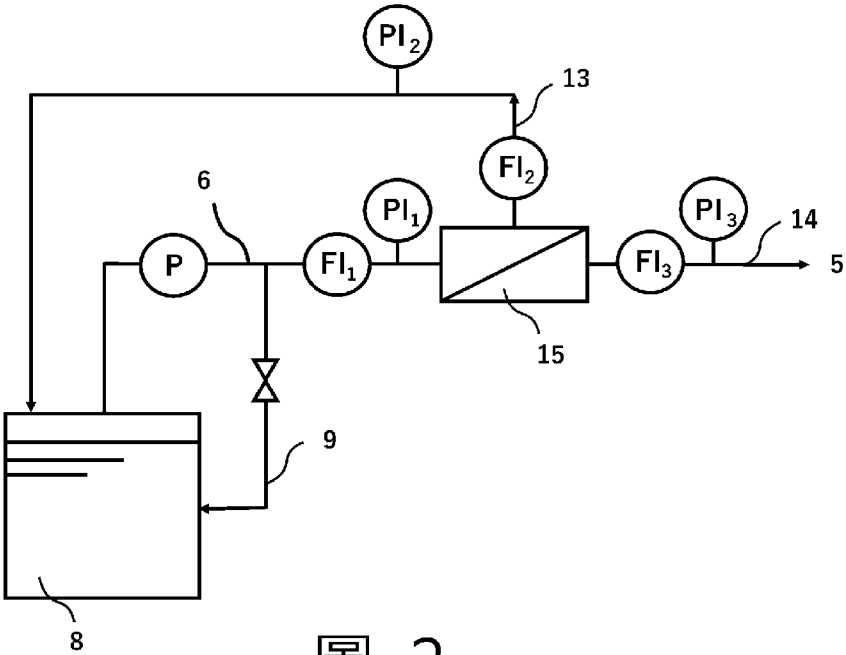


圖 2

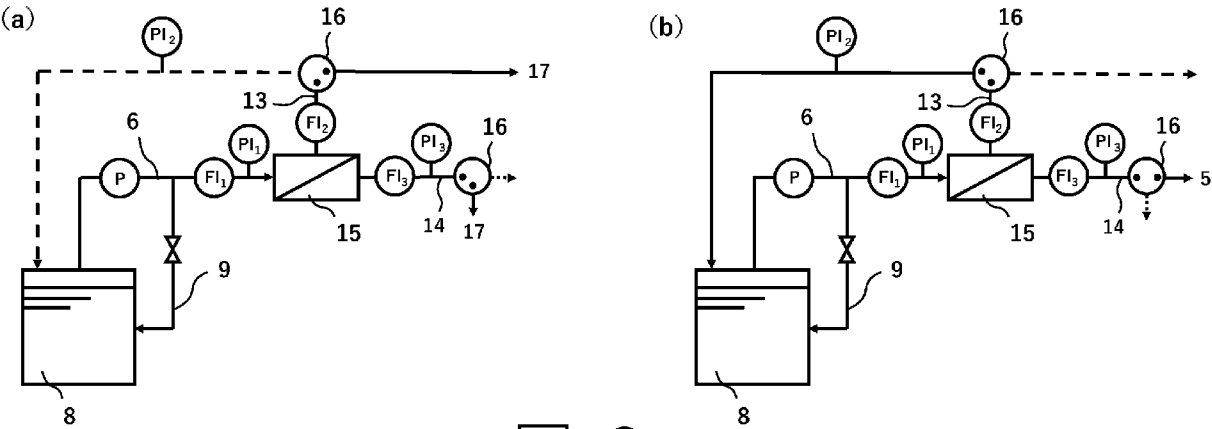


圖 3

300

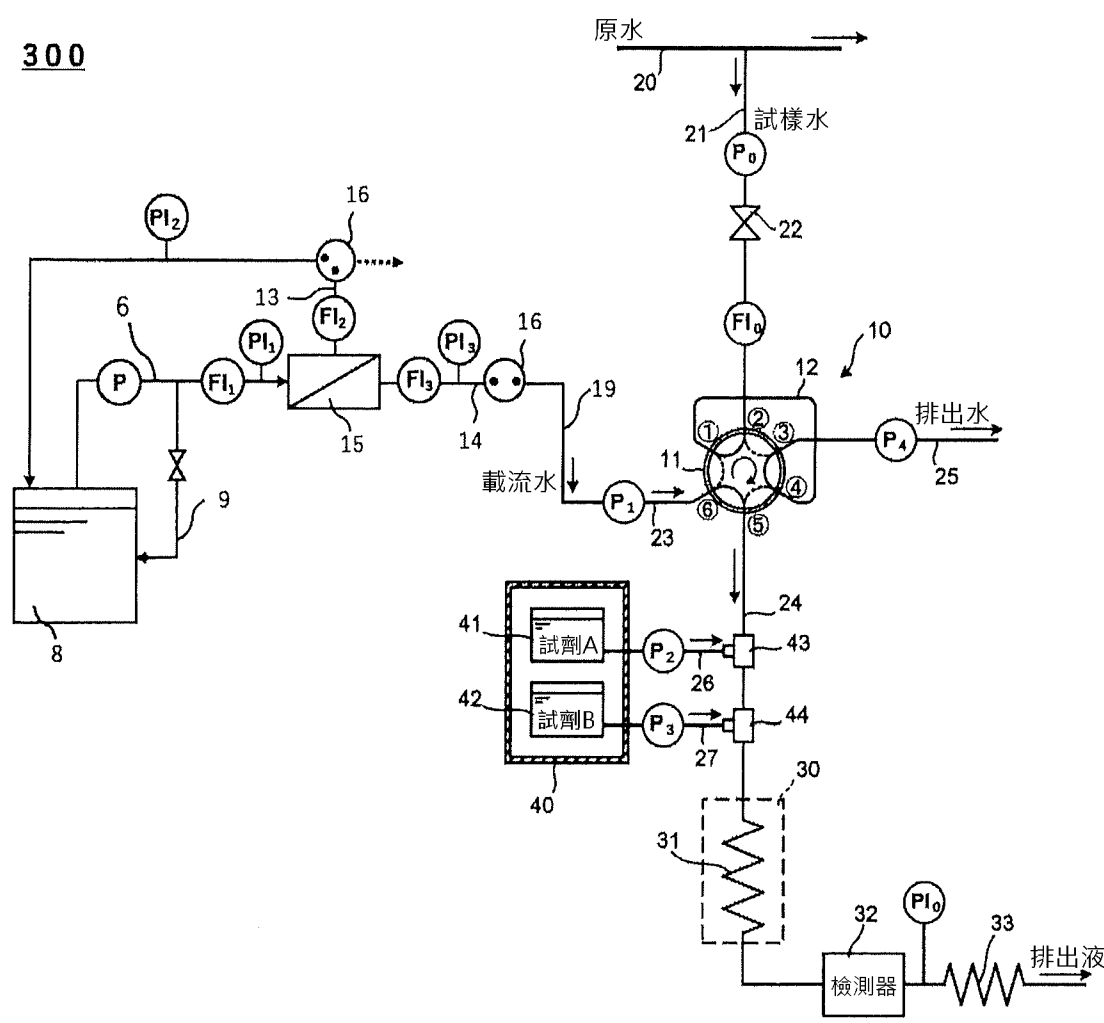


圖 4