

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6114405号
(P6114405)

(45) 発行日 平成29年4月12日(2017.4.12)

(24) 登録日 平成29年3月24日(2017.3.24)

(51) Int.Cl.

F I

GO 1 N 30/18 (2006.01)

GO 1 N 30/18

E

GO 1 N 30/20 (2006.01)

GO 1 N 30/20

A

請求項の数 17 (全 22 頁)

(21) 出願番号 特願2015-552680 (P2015-552680)
 (86) (22) 出願日 平成26年1月15日(2014.1.15)
 (65) 公表番号 特表2016-507048 (P2016-507048A)
 (43) 公表日 平成28年3月7日(2016.3.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2014/011697
 (87) 国際公開番号 W02014/113480
 (87) 国際公開日 平成26年7月24日(2014.7.24)
 審査請求日 平成28年12月6日(2016.12.6)
 (31) 優先権主張番号 61/753,299
 (32) 優先日 平成25年1月16日(2013.1.16)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

早期審査対象出願

(73) 特許権者 508276110
 ヴァルコ インストルメンツ カンパニー
 , エル. ピー.
 アメリカ合衆国, テキサス州 7705
 5, ヒューストン, ウェストビュード
 ライブ 7811
 (74) 代理人 100167047
 弁理士 石原 幸典
 (74) 代理人 100085785
 弁理士 石原 昌典
 (72) 発明者 スターンズ, スタンレー, ディー.
 アメリカ合衆国, テキサス州 7725
 5, ヒューストン, ポストオフィスボ
 ックス 55603

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体クロマトグラフィー用のポンプ及びインジェクションバルブ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

高速液体クロマトグラフィーのためのナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブであって、該ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブは、

長形状バレルと円形状ステーターとを有し、単一硬質材料で一体的に形成されてなる一体型バレル・ステーターであって、

前記長形状バレルが、液体の供給を受け容れるための内部チャンバーを画定するための、前記一体型バレル・ステーターの第一端に第1開放状端部と、前記一体型バレル・ステーターの第二端に第2開放状端部と、側壁とを有し、

前記円形状ステーターが、前記一体型バレル・ステーターの前記第二端と同一の平面上にステーター第1側を有し、前記長形状バレルの前記第2開放状端部が前記円形状ステーターにおける前記ステーター第1側の中心部で終端してそこに開口を提供し、前記円形状ステーターが移動相源と連通するための第1ステーターポートと該第1ステーターポートから同一円周上一定の距離離れて位置する第2ステーターポートとを有して前記一体型バレル・ステーターの前記第二端に設けられる、一体型バレル・ステーターと、

ほぼ均一な断面からなり、前記一体型バレル・ステーターの前記第一端において前記内部チャンバー内に延びるように滑動自在に設けられた軸方向に長いプランジャーと、

前記開口の所で前記円形状ステーターと連通し、前記円形状ステーターと接する面を有し、該面内に第1チャンネルを有し、前記円形状ステーターに対して前記中心部を中心に、ローディング位置とインジェクション位置との間で回動可能な円形状ローターと、を具

10

20

備し、

前記ローディング位置が、前記第 1 チャンネルで連通する前記第 1 ステーターポートと前記開口とによって画定され、

前記インジェクション位置が、前記第 1 チャンネルで連通する前記開口と前記第 2 ステーターポートとによって画定される、

ことを特徴とするナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 2】

請求項 1 に記載のナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブであって、該ポンプ・インジェクションバルブは更に、

前記プランジャーの周りに設けられ、前記長形状バレル内に嵌り込み且つ前記プランジャーが丁度入り込む大きさの第 1 硬質プラスチックシールと、

前記プランジャーの周りで前記第 1 硬質プラスチックシールに隣接して設けられ、前記長形状バレル内に嵌り込み且つ前記プランジャーが丁度入り込む大きさの柔軟シールと、

前記プランジャーの周りで前記柔軟シールに隣接して設けられ、前記長形状バレル内に嵌り込み且つ前記プランジャーが丁度入り込む大きさの第 2 硬質プラスチックシールと、

干渉すること無く前記プランジャーの周りに丁度入り込む大きさで全長に亘った中空部と、駆動ディスク第 1 端部と、駆動ディスク第 2 端部と、前記駆動ディスク第 1 端部の近傍にショルダー部と、前記駆動ディスク第 2 端部の近傍に前記長形状バレル内に丁度嵌り込み且つ前記第 1 硬質プラスチックシールと接触する大きさのネック部とを有し、前記長形状バレルに隣接して一体型バレル・ステーター内に自在に嵌り込む大きさの駆動ディスクと、

干渉すること無く前記プランジャーの移動を許容する大きさで全長に亘った中空部を有し、前記長形状バレルに隣接するように前記一体型バレル・ステーター内に設けられた雌ネジ部に丁度合う大きさの雄ネジスリーブと、

前記駆動ディスクの前記ショルダー部と前記雄ネジスリーブの一端とに接触するスプリングと、

を具備することを特徴とするナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 3】

請求項 2 に記載のナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブであって、更に、前記プランジャーに取り付けられたプランジャー駆動ピストンに連携したポンプアクチュエーターを具備することを特徴とするナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 4】

請求項 3 に記載のナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブであって、更に、前記ローターに取り付けられたドライブシャフトに関係したバルブアクチュエーターを具備することを特徴とするナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 5】

請求項 2 に記載のナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブにおいて、

前記円形状ステーターは更に、第 5 ステーターポートに連通した第 2 ステーターポートと、試料リザーバーと連通するための第 3 ステーターポートと、出力路のための第 4 ステーターポートと、クロマトグラフィーカラムと連通するための第 6 ステーターポートと、前記クロマトグラフィーカラムからの帰路のための第 7 ステーターポートと、前記ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブの出力路のための第 8 ステーターポートとを有し、

前記ローターは更に、前記円形状ステーターと接する前記面内に第 2 チャンネルと、前記円形状ステーターと接する前記面内に第 3 チャンネルとを有し、

前記ローディング位置が更に前記第 2 チャンネルで連通する前記第 3 ステーターポートと前記第 4 ステーターポートとによって画定され、

前記インジェクション位置が更に前記第 2 チャンネルで連通する第 5 ステーターポートと第 6 ステーターポートと、前記第 3 チャンネルで連通する第 7 ステーターポートと第 8

10

20

30

40

50

ステーターポートとによって画定される、

ことを特徴とするナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 6】

請求項 5 に記載のナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブであって、更に、前記プランジャーに取り付けられたプランジャー駆動ピストンに関連したポンプアクチュエーターを具備することを特徴とするナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 7】

請求項 6 に記載のナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブであって、更に、前記ローターに取り付けられたドライブシャフトに係したバルブアクチュエーターを具備することを特徴とするナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブ。

10

【請求項 8】

請求項 2 に記載のナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブにおいて、
前記円形状ステーターは更に、ループを介して第 5 ステーターポートに連通した第 2 ステーターポートと、試料リザーバーと連通するための第 3 ステーターポートと、出力路のための第 4 ステーターポートと、クロマトグラフィーカラムと連通するための第 6 ステーターポートと、前記クロマトグラフィーカラムからの帰路のための第 7 ステーターポートと、前記ナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブの出力路のための第 8 ステーターポートとを有し、

前記ローターは更に、前記円形状ステーターと接する前記面内に第 2 チャンネルと、前記円形状ステーターと接する前記面内に第 3 チャンネルと、前記円形状ステーターと接する前記面内に第 4 チャンネルとを有し、

20

前記ローディング位置が更に前記第 2 チャンネルで連通する前記第 3 ステーターポートと前記第 4 ステーターポートと、前記第 3 チャンネルで連通する前記第 4 ステーターポートと第 5 ステーターポートとによって画定され、

前記インジェクション位置が更に前記第 2 チャンネルで連通する第 5 ステーターポートと第 6 ステーターポートと、前記第 3 チャンネルで連通する第 7 ステーターポートと第 8 ステーターポートとによって画定される、

ことを特徴とするナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 9】

30

請求項 8 に記載のナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブであって、更に、前記プランジャーに取り付けられたプランジャー駆動ピストンに係したポンプアクチュエーターを具備することを特徴とするナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 10】

請求項 9 に記載のナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブであって、更に、前記ローターに取り付けられた駆動シャフトに係したバルブアクチュエーターを具備することを特徴とするナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブ

【請求項 11】

請求項 2 に記載のナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブにおいて、
前記円形状ステーターは更に、ループを介して第 5 ステーターポートに連通した第 2 ステーターポートと、試料リザーバーと連通するための第 3 ステーターポートと、出力路のための第 4 ステーターポートと、クロマトグラフィーカラムと連通するための第 6 ステーターポートとを有し、

40

前記ローターは更に、前記円形状ステーターと接する前記面内に第 2 チャンネルを有し、前記ローターは前記円形状ステーターに対して、前記中心部を中心に、ローディング位置とインジェクション位置との間を回転自在であり、

前記ローディング位置が更に前記第 2 チャンネルで連通する前記第 4 ステーターポートと前記第 3 ステーターポートとによって画定され、

前記インジェクション位置が更に前記第 2 チャンネルで連通する第 5 ステーターポート

50

と第 6 ステーターポートとによって画定される、

ことを特徴とするナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 1 2】

請求項 1 1 に記載のナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブであって、更に、前記プランジャーに取り付けられたプランジャー駆動ピストンに関係したポンプアクチュエーターを具備することを特徴とするナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載のナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブであって、更に、前記ローターに関連したバルブアクチュエーターを具備することを特徴とするナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブ。

10

【請求項 1 4】

高速液体クロマトグラフィーのためのナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブであって、該ナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブは、

長形状バレルと円形状ステーターとを有し、単一硬質材料で一体的に形成されてなる一体型バレル・ステーターであって、

前記長形状バレルが、液体の供給を受け容れるための内部チャンバーを画定するため、前記一体型バレル・ステーターの第一端に第 1 開放状端部と、前記一体型バレル・ステーターの第二端に第 2 開放状端部と、側壁とを有し、

前記円形状ステーターが、前記一体型バレル・ステーターの前記第二端と同一の平面上にステーター第 1 側を有し、前記長形状バレルの前記第 2 開放状端部が前記円形状ステーターにおける前記ステーター第 1 側の中心部の開口において終端するように、前記一体型バレル・ステーターの前記第二端に設けられ、

20

前記円形状ステーターが移動相源と連通するための第 1 ステーターポートと、該第 1 ステーターポートと同一円周上の離れた位置に第 2 ステーターポートとを有する一体型バレル・ステーターと、

ほぼ均一な断面からなり、前記一体型バレル・ステーターの前記第一端において前記内部チャンバー内に延びるように滑動自在に設けられた軸方向に長いプランジャーと、

前記開口の所で前記長形状バレルと連通し、前記円形状ステーターと接する面を有し、該面内に第 1 チャンネルを有し、前記円形状ステーターに対して前記中心部を中心に、ローディング位置とインジェクション位置との間で回転可能な円形状ローターと、を具備し、

30

前記ローディング位置が、前記第 1 チャンネルで連通する前記第 1 ステーターポートと前記開口とによって画定され、

前記インジェクション位置が、前記第 1 チャンネルで連通する前記開口と前記第 2 ステーターポートとによって画定される、

ことを特徴とするナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 1 5】

請求項 2 に記載のナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブにおいて、

前記円形状ステーターは更に、第 5 ステーターポートに連通した第 2 ステーターポートと、試料リザーバーと連通するための第 3 ステーターポートと、出力路のための第 4 ステーターポートと、クロマトグラフィーカラムと連通するための第 6 ステーターポートとを有し、

40

前記ローターは更に、前記円形状ステーターと接する前記面内に第 2 チャンネルを有し、

前記ローディング位置が更に前記第 2 チャンネルで連通する前記第 3 ステーターポートと前記第 4 ステーターポートとによって画定され、

前記インジェクション位置が更に前記第 2 チャンネルで連通する第 5 ステーターポートと第 6 ステーターポートとによって画定される、

ことを特徴とするナノスケールー体型ポンプ・インジェクションバルブ。

50

【請求項 16】

請求項 15 に記載のナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブであって、更に、前記プランジャーに取り付けられたプランジャー駆動ピストンに関連したポンプアクチュエーターを具備することを特徴とするナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【請求項 17】

請求項 16 に記載のナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブであって、更に、前記ローターに取り付けられたドライブシャフトに関連したバルブアクチュエーターを具備することを特徴とするナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【0001】

本発明は、液体クロマトグラフィーに用いられるポンプ及びインジェクションバルブ装置に関する。より詳しくは、ポンプのバレル及びバルブのステーターとして一つの部品を用いることにより、ポンプとバルブの間の接続部品を一切必要としない、 nL オーダー又は nL サイズの試料をクロマトグラフィーカラムに注入するための、一体型ポンプ/インジェクションバルブに関するものである。

【背景技術】

【0002】

高速液体クロマトグラフィー（HPLC）は、一般的に、ポンプ、カラム及びインジェクションバルブを用いて実行される。これらの各要素は、液体を一分間当たり立方センチメートルの流速で供給するように設計されている。これらの各要素は、典型的にはそれぞれ分離しており、一つのHPLC装置又はシステムを提供するために結合される。残念ながら、そのようにして構成されるこれらのシステムは、分析のために、かなり大きな試料容量と大容量の移動相と大きな流量を必要とするものである。

20

【0003】

さらに、これらのかなり大きなシステムは、分析中に最少限の移動相を用いる軽量且つ強靱な流体システムを必要とする可搬用HPLCユニットの開発の障害となっていた。

【0004】

そこで、高速液体クロマトグラフィー用のナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブの提供が望まれていた。

30

【発明の概要】

【0005】

本発明は上記の要望を満たすものであり、また従来技術における一つ又はそれ以上の欠点を克服するものである。本発明によれば、クロマトグラフィーカラムにナノリッター容量の試料を注入し、試料のローディング及びポンプへの充填中は密閉され、その結果、完璧な分析がマイクロリッター容量の移動相で、約5～10ナノリッターの少量から60ナノリッター又はそれ以上の範囲で行うことができるポンプ・インジェクションバルブ一体型バルブが提供される。本発明は、したがって、分析中に最少限の移動相を用い、可搬性HPLCユニットとしての使用に適した、軽量且つ強靱な流体システムを提供するものである。

40

【0006】

本発明は高速液体クロマトグラフィー用のナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブを提供するものである。本発明の一体型ポンプ・インジェクションバルブは、一端に長形状バレルを另一端にステーターを有する一体型バレル・ステーターと、ほぼ均一な断面でバレルのチャンバー内側にスライド可能に設けられたプランジャーと、ローターとを有し、ポンプ及びインジェクションバルブはローディング位置又はロード位置とインジェクション位置との間で変換可能となっている。一つの実施態様では、円形状ローターはステーターに接した面を有していて、更にその面内に複数の溝（チャンネル）を有し、その中心の周りにステーターに対してローディング位置とインジェクション位置を選択

50

的に取るようになっている。一体型バレル・ステーターの長形状バレル部位は、外側直径部分と、側面壁厚さ部分と、流体の供給を受け容れる内部チャンバーを画定する開放端と縦方向部分と側面とを有する。円形状ステーターは、その中心部に貫通する穴と、第一側部と第二側部とを有し、長形状バレル開放端はステーターの第二側面と中心部で揃うようになっている。内部チャンバーは開口を有する。ポンプは従って、開口のところで、バルブと連通する。

【0007】

第一実施態様において、ローターは三つの溝（チャンネル）を有し、ステーターは移動相供給源と連通する第1ステーターポートと、第5ステーターポートと連通する（している）第2ステーターポートと、試料リザーバーと連通する第3ステーターポートと、試料流出のための第4ステーターポートと、クロマトグラフィーカラムと連通する第6ステーターポートと、クロマトグラフィーカラムからの帰路となる第7ステーターポートと、バルブからの流出路となる第8ステーターポートとを有する。この第一実施態様において、ローディング位置は、第1チャンネルと連通する第1ポートと開口とによって、また第2チャンネルと連通する第3ポートと第4ポートとによって画定される。第一実施態様において、注入又はインジェクション位置は、第1チャンネルで連通する開口と第2ポートによって、また、第2チャンネルで連通する第5及び第6ポートによって、さらにまた、第3チャンネルで連通する第7及び第8ポートによって画定される。

【0008】

上記実施態様に代わる実施態様では、ローターは四つの溝（チャンネル）を有し、他方、ステーターは移動相供給源と連通する第1ステーターポートと、第5ステーターポートと外部ループを介して連通する（している）第2ステーターポートと、試料リザーバーと連通する第3ステーターポートと、試料流出のための第4ステーターポートと、クロマトグラフィーカラムと連通する第6ステーターポートと、クロマトグラフィーカラムからの帰路となる第7ステーターポートと、バルブからの流出路となる第8ステーターポートとを有する。この代替実施態様では、ローディング位置は、第1チャンネルと連通する第1ポートと開口とによって、また第2チャンネルと連通する第2ポートと第3ポートとによって、また第3チャンネルと連通する第4ポートと第5ポートとによって画定される。この代替実施態様において、注入又はインジェクション位置は、第1チャンネルで連通する開口と第2ポートによって、また、第3チャンネルで連通する第5ポート及び第6ポートによって、さらにまた、第4チャンネルで連通する第7ポート及び第8ポートによって画定される。

【0009】

更に他の代替実施態様で、それに接続される機器が無いポンプとして利用される実施例では、ローターは唯一のチャンネルを有し、他方、ステーターは移動相源と連通する第1ステーターポートと、外部装置に連絡する第2ステーターポートとを有する。この更なる実施態様では、ローディング位置は第1チャンネルと連通する第1ポートと開口とによって画定され、他方、インジェクション位置は第1チャンネルと連通する開口と第2ポートとによって画定される。

【0010】

追加的更に他の実施態様で、試料をカラムを通して押し出す、そのカラムの出力がバルブを通してではなく他の機器に供給されるようになった実施例では、複数のチャンネルを有し、ステーターは、移動相源と連通する第1ステーターポートと、外部ループを経由して第5ステーターポートに連通している第2ステーターポートと、試料リザーバーと連通している第3ステーターポートと、試料の出口路となる第4ステーターポートと、クロマトグラフィーカラムと連通する第6ステーターポートとを有する。この追加的代替実施態様は、ローディング位置は、第1チャンネルに連通する第1ポートと開口とによって、第2チャンネルと連通する第2ポートと第3ポートとによって、及び、第3チャンネルと連通する第4ポートと第5ポートとによって画定される。この代替実施態様では、インジェクション位置は、第1チャンネルと連通する開口と第2ポートとによって、及び第3チ

チャンネルと連通する第 5 及び第 6 ポートとによって画定される。

【 0 0 1 1 】

本発明の更なる特徴、利点及び実施例又は実施態様は、当業者であれば、以下の各種実施例の詳細な説明を読むことにより、及びそれに関連した図面を参照することにより、明らかになるであろう。

【 0 0 1 2 】

本明細書の一部を構成する図面において説明されている実施形態を参照することにより、本発明に係る装置の上記特徴、利点及び目的、さらには以下において明らかにされる他の特徴、利点及び目的、より具体的には上記において簡潔に要約された本発明に係る装置が達成されることが、また本発明に係る装置の詳細な理解が可能となろう。しかしながら、添付図面は本発明の典型的な好ましい実施形態を示しているに過ぎないこと、そして本発明範囲を限定するものではなく、他の同等に有効な実施形態としても構成可能なことに注意すべきである。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 3 】

【図 1】図 1 は本発明の組立てた状態の実施例の上面図である。

【図 2】図 2 は本発明の組立てた状態の実施例の側面図である。

【図 3】図 3 は本発明に係る第一実施例の一体型バレル・ステーターのステーターの片面を示す図である。

【図 4】図 4 は本発明に係る第一実施例の一体型バレル・ステーターのローターの片面を示す図である。

【図 5】図 5 は本発明に係る第一実施例のローディング位置におけるステーターの片面とローターの片面との相対的位置関係を示す図である。

【図 6】図 6 は本発明に係る第一実施例のインジェクション位置におけるステーターの片面とローターの片面との相対的位置関係を示す図である。

【図 7】図 7 は図 1 の Z - Z 線に沿った本発明の実施例の断面図であり、リニアアクチュエータに接続され、ローディング位置におけるポンプの最大変位状態を示す図である。

【図 8】図 8 は図 1 の Z - Z 線に沿った本発明の実施例の断面図であり、リニアアクチュエータに接続され、インジェクション位置におけるポンプの最大変位状態を示す図である。

【図 9】図 9 は、インジェクション位置において、最大変位位置となるようにポンプが前方に駆動された際のポンプブランジャーの拡大図である。

【図 10】図 10 は、ローディング位置において、ポンプの最大変位位置での図 5 及び図 7 に示された第 1 バルブ位置を示した、ポンプ及びバルブアクチュエータを備えた本発明に係る実施例の斜視図を示す。

【図 11】図 11 は、インジェクション位置において、ポンプの最大変位位置での図 6 及び図 8 に示された第 2 バルブ位置を示した、ポンプ及びバルブアクチュエータを備えた本発明に係る実施例の斜視図を示す。

【図 12】図 12 A は図 10 中一点鎖線で囲んだ A 部分の拡大図であり、図 12 B は図 11 中一点鎖線で囲んだ B 部分の拡大図である。

【図 13】図 13 は本発明に係る代替実施態様の一体型バレル・ステーターのステーターの片面を示す図面である。

【図 14】図 14 は本発明に係る代替実施態様のローターの片面を示す図である。

【図 15】図 15 は本発明に係る代替実施態様の、ローディング位置におけるローターの片面とステーターの片面との相対的位置関係を示す図である。

【図 16】図 16 は本発明に係る代替実施態様の、インジェクション位置におけるステーターの片面とローターの片面との相対的位置関係を示す図である。

【図 17】図 17 は本発明に係る更に他の代替実施態様の、ローディング位置におけるステーターの片面とローターの片面との相対的位置関係を示す図である。

【図 18】図 18 は本発明に係る更に他の代替実施態様の、インジェクション位置にお

10

20

30

40

50

るステータの片面とローターの片面との相対的位置関係を示す図である。

【図 19】図 19 は本発明に係る追加的代替実施態様の、ローディング位置におけるステータの片面とローターの片面との相対的位置関係を示す図である。

【図 20】図 20 は本発明に係る追加的代替実施態様の、インジェクション位置におけるステータの片面とローターの片面との相対的位置関係を示す図である。

【図 21】図 21 は、本発明装置の密閉又は封止状態を示すべく、インジェクション位置において、最大変位位置となるようにポンプが前方に駆動された際のポンププランジャーの拡大図である。

【図 22】図 22 は、本発明に係る追加的代替実施態様の、ローディング位置におけるステータの片面とローターの片面との相対的位置関係を示す図である。

10

【図 23】図 23 は、本発明に係る追加的代替実施態様の、インジェクション位置におけるステータの片面とローターの片面との相対的位置関係を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0014】

図 1 及び図 2 には、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 の二位置型実施例が示されている。組み上がった状態の一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 の一実施例の上面が図 1 に示されており、他方、その側面が図 2 に示されている。図 1 及び図 2 に示されている通り、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 は、ポンプ部 102 とバルブ部 104 との間に中間介在体を提供する一体型バレル・ステータ 716 を備える。

20

【0015】

次に図 3 及び図 4 には、一体型バレル・ステータ 716 のステータ 302 の片面の構造及びローター 402 の片面の構造が、第一実施態様として示されている。図 13 及び図 14 には、一体型バレル・ステータ 716 のステータ 1302 の片側面の構造及びバルブ部 104 のローター 1402 の片側面の構造が、上記第一実施態様の代替実施態様として示されている。

【0016】

以下、図 1 ~ 図 22 を参照しながら説明する通り、ポンプ 708 の長形状バレル 726 とバルブ 710 のステータ 302, 1302, 1712, 1932 を一つの部材で一体型バレル・ステータとして形成することにより、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 は、途中でそうでなければ介在せざるを得ない部材及び部品による性能の低下が無く、高圧力の下で動作することができる。

30

【0017】

バルブとポンプが分離した別体で単に結合されただけの従来技術の物とは異なり、図 7 ~ 図 12 B に示されている本発明によるナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 では、ポンプ 708 の長形状バレル 726 とバルブ 710 のステータ 302, 1302, 1712, 1932 は一つの部品として一体的に形成されており、その結果、高圧動作の下では漏れが生じてしまう部材又はコネクタを導入すること無く、ポンプ 708 とバルブ 710 との直接接続を可能とするものである。

【0018】

40

ローディング位置 502, 1502, 1710, 1928 の最大変位位置とインジェクション位置 602, 1602, 1802, 2002 の最大変位位置との間をスイッチング又は切り換えることにより、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 は、素早い分離作業のために、ナノスケールカラムで用いられマイクロリッター容量を保持することができるポンプを提供するものである。

【0019】

ローディング動作が開始すると、ポンプ 708 とバルブ 710 はローディング位置 502 に位置し、プランジャー 706 がピストン 712 によって引き込まれ、そして、例えば 15 cm x 200 µm のスチール管を通して、リザーバーから溶液をバレル 726 内に吸引する。同時に且つこのポンプへの充填とは独立して、5.08 cm x 75 µm 内側直径

50

キャピラリーを通して、試料が試料ループに導入される。キャピラリーは、好ましくはゼロデッドボリュームコネクタを用いて、ポンプのポート 308 と試料供給源に接続される。

【0020】

ローディングが完了した後、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 は注入動作に変更されれば良く、具体的にはポンプの動作方向を変更すること、及びバルブ 710 の位置を変更することである。注入動作中は、プランジャー 706 がピストン 712 によってバレル内に駆動される。前方に進める速度、従って吐出流量は、パワー供給量及び / 又はコンピュータソフトウェアによって制御することができる。プランジャー 706 がピストン 712 によって前方に駆動されるのに応じて、試料は第 2 チャンネル 406 の試料通路からカラム 504 に駆動され、他方、移動相はループ 506、カラム 504 を通ってバレル 726 から検出器に流れる。

【0021】

全ての実施態様のローディング位置 502, 1502, 1710, 1928 において、ポンププランジャー 706 は、図 7、図 10 及び図 12A に示されるように、内部チャンバー 702 を溶液で満たすために引き込まれる。プランジャー 706 はその直径が 0.03 インチかそれよりも僅かに小さいか、又は 0.93 インチかそれよりも大きい、又はそれらの間、例えば 0.62 インチである。ポンプ 708 は従って、バレル 726 の長手部分とプランジャー 706 とによって画定される内部チャンバー 702 と、ポンププランジャー 706 を含むものである。図 5、図 7、図 10、図 12A 及び図 15 には、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 の配置及び動作が、ローディング位置 502 におけるポンプ 708 の最大変位として示されている。第 1 実施態様におけるステーター 302 とローター 402 の位置関係、即ちナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 のローディング位置における位置関係が図 5 に示されている。代替実施態様におけるステーター 1302 とローター 1402 の位置関係、即ちナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 のローディング位置における位置関係が図 15 に示されている。ステーター 302, 1302, 1712, 1932 又はローター 402, 1402, 1702, 1902 の何れかは、それが相手側の面に接する部分にシール面を有する。図 1 の Z-Z 線に沿った本発明装置の断面図であって、ローディング位置 502, 1502, 1710, 1928 におけるポンプ 708 の最大変位位置が図 7 に示されている。バルブアクチュエーターが第 1 バルブ位置にあることを示す本発明の実施態様の斜視図が図 10 に示されている。図 10 において一点鎖線で囲った A 部分の拡大図が図 12A に示されている。

【0022】

次に図 21 を参照しながらシールについて説明する。例えば 10000 psi 以上の高圧下で動作させるためには、一体型バレル・ステーター 716 のバレル 726 内のプランジャーの周囲に強力なシール 2150 を設けることが重要である。そのシールはプランジャー 706 の第 1 端 750 を越えるストローク長 1202 以上であって、インジェクション位置の最大変位時に、プランジャー 706 と接触し、そこにシール（気密）状態を形成する。プランジャー 706 の第 1 端 750 からストローク長 1202 よりも短いシールを設けると、プランジャー 706 が最大限引かれてローディング位置の最大変位位置に達した時に、シール 2150 が外れることとなる。バレル 726 を横切り、その中をプランジャー 706 が動く単一のシールとしても良く、この場合、合成又は複合シールであることが好ましい。図 21 に示される通り、長形状バレル 726 内のプランジャー 706 の周りのシール 2150 は、第 1 硬質シール 2100、柔軟シール 2108 及び第 2 の硬質シール 2112 の順番から成る圧縮体で形成されており、これは、一体型バレル・ステーター 716 内に保持される駆動ディスク 2106 による圧力が掛った状態で設けられる。一体型バレル・ステーター 716 の長形状バレル 726 の直径は、インジェクション位置の最大変位状態で第 1 硬質プラスチックシール 2100 を受容できるように、その部分がプランジャー 716 の第 1 端 750 以上の又はこれを超えるストローク長 1202 以上に拡張

10

20

30

40

50

されている。第1硬質プラスチックシール2100は、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）又はその他の材料から構成されればよく、またバレル726内で且つプランジャー706の周囲にプランジャーの動きを阻害することが無いように丁度適合するサイズになっている。第1硬質プラスチックシール2100の上には柔軟シール2108が載置される。柔軟シール2108は、例えばポリテトラフルオロエチレン（PTFE）等の圧縮シール材料で構成される。柔軟シール2108は、バレル726内に嵌り込み、プランジャー706の周囲にそのプランジャー706の動きを妨げることがないような大きさになっている。柔軟シール2108の上には第2硬質プラスチックシール2112が設けられ、これも、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）又はその他の材料で構成されればよく、その大きさは、バレル726内に嵌り込み、プランジャー706の周りに、プランジャー706の動きを阻害しない大きさとなっている。柔軟シール2108の圧縮は柔軟シール2108の横方向の拡張をもたらし、その結果、第1硬質シール2100と第2硬質シール2112の間で、柔軟シール2108がプランジャーに対して密封（シール）状態を提供することとなる。なお、この密封によってプランジャーの動きが阻害されることはない。これは、第1硬質シールを所定の位置に保持したまま、バレル726内の第2硬質シール2112とショルダー部2114に力を加えることによって実行される。第2硬質シール2112に対する力は、その中にプランジャー706とピストン712を干渉することなく自由に収容する貫通ボアを有する雄ネジ2102と一体型バレル・ステーター716とを、シール2150の上の部分で噛み合わせることによって得られる。雄ネジ2102は、バレル726の上又は近傍で一体型バレル・ステーター716内に設けられる一つ又はそれ以上のスプリング2122であって、特にコーン型ディスクスプリングとして知られている皿ばねに対して力を与え、第2硬質シール2112を圧縮するようにドライブディスク2106を付勢する。雄ネジ2102は、一体型バレル・ステーター716の雌ネジ部に丁度合うような大きさになっている。ドライブディスク2106は、ボア2124とショルダー2116とネック2120を有する。ボア2124は、その中をプランジャー706が干渉することなく動ける大きさになっている。ショルダー2116は、スプリング2122から力をドライブディスク2106に付与するようになっており、その直径は、一体型バレル・ステーター716の内側壁に接触しないように、雄ネジ2102の直径よりも小さい。ネック2120は、干渉無くバレル726内に入り込める大きさになっており、且つ第2硬質シール2112と接触しこれに対して力を与えることができる高さ

10

20

30

40

【0023】

このように、シール2150は第1硬質プラスチックシール2100、柔軟シール2108、第2硬質プラスチックシール2112から成り、シール2150は、駆動ディスク2106、雄ネジスリーブ2102、及び一つ以上のスプリング2122とによって、プランジャー706の周囲を密閉（封止）するように圧縮される。第1硬質プラスチックシール2100はバレル726内に丁度嵌り込み、且つプランジャー706の周りに丁度合う大きさになっている。柔軟シール2108もまた、バレル726内に丁度嵌り込み、且つ第1硬質シール2100の隣でプランジャー706の周りに丁度合う大きさになっている。第2硬質プラスチックシール2112は、バレル726内に丁度嵌り込み、且つ柔軟

50

シール 2 1 0 8 の隣でプランジャー 7 0 6 の周りに丁度合う大きさになっている。駆動ディスク 2 1 0 6 はボア 2 1 2 4 と、第 1 端部 2 1 1 8 と第 2 端部 2 1 2 6 とを有する。全体を貫通するボア 2 1 2 4 は、プランジャー 7 0 6 の動きを阻害することなくそれを丁度収容するような大きさになっている。駆動ディスク 2 1 0 6 は、バレル 7 2 6 の隣の一体型バレル・ステーター 7 1 6 内に自由に嵌り込む大きさになっており、第 1 端部 2 1 1 8 の近傍にショルダー部 2 1 1 6 と第 2 端部 2 1 2 6 の近傍にネック部 2 1 2 0 を有する。このネック部 2 1 2 0 は、バレル 7 2 6 内に丁度嵌り込み、第 2 硬質プラスチックシール 2 1 1 2 に接触するようになっている。雄ネジスリーブ 2 1 0 2 は、その中を貫通しプランジャー 7 0 6 の動きを阻害しない大きさのボアを有すると共に、バレル 7 2 6 の上又は隣の一体型バレル・ステーター 7 1 6 内の雌ネジ部に丁度合致するような大きさになっている。スプリング 2 1 2 2 は駆動ディスク 2 1 0 6 のショルダー部 2 1 1 6 と雄ネジスリーブ 2 1 0 2 の端部とに接触し、そして雄ネジ 2 1 0 2 が一体型バレル・ステーター 7 1 6 にねじ込まれるのに応じて圧縮される。

【 0 0 2 4 】

次に、図 5 を参照しながら第 1 実施態様を説明する。バルブ 7 1 0 は、一体型バレル・ステーター 7 1 6 を構成するようにバレル 7 2 6 と一体的に形成された円形状ステーター 3 0 2 と、円形状ローター 4 0 2 とを有する。これら二つの構成要素、即ち、円形状ステーター 3 0 2 と円形状ローター 4 0 2 は、協働しながら、バルブ 7 1 0 の色々な部分との間で、液体又は溶液の流動を許容したり、阻止したりする。ステーター 3 0 2 は、その中心部分に開口 3 2 0 を有する。ステーター 3 0 2 は更に、移動相供給源と連通するための第 1 ステーターポート 3 0 4 と、第 5 ステーターポート 3 1 2 と連通している第 2 ステーターポート 3 0 6 と、試料リザーバーと連通するための第 3 ステーターポート 3 0 8 と、余剰又は使用済試料の流出路のための第 4 ステーターポート 3 1 0 と、クロマトグラフィーカラム 5 0 4 と連通するための第 6 ステーターポート 3 1 4 と、クロマトグラフィーカラム 5 0 4 からの帰路のための第 7 ステーターポート 3 1 6 と、バルブ 7 1 0 から検出器等への流出路のための第 8 ステーターポート 3 1 8 とを有する。クロマトグラフィーカラム 5 0 4 の両端部は、必要によりカラム 5 0 4 を通過する流れが止められたとき、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 1 0 0 を充填する間、圧力を維持するために、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 1 0 0 に接続することができる。これにより、カラムの再加圧のための遅延期間又は時間を無くすることができる。ローター 4 0 2 は上記ステーター 3 0 2 に接する面を有し、その面に、三つのチャンネル（溝）又はスロット 4 0 4 , 4 0 6 , 4 0 8 を有する。ローター 4 0 2 は、中心部を中心にして、ステーター 3 0 2 に対して、ローディング位置 5 0 2 とインジェクション位置 6 0 2 との間で回転するようになっている。二つの位置間での回転量は、中心部を中心にして 4 5 度又はそれ以下の角度とすれば良い。ローディング位置では、ステーター 3 0 2 とローター 4 0 2 は隔離され、他方、移動相はポンプ 7 0 8 の内部チャンバー 7 0 2 に供給される。その結果、第 1 ポート 3 0 4 は、充填のために第 1 チャンネル 4 0 4 を介して開口 3 2 0 に、従って、ポンプ 7 0 8 の内部チャンバー 7 0 2 と連通する。他の全てのポートは、単独で、又はペアを組むもので隔離されており、そのポートには第 2 チャンネル 4 0 6 を介しては連通するが、他の如何なる部材とも連通しない第 3 ポート 3 0 8 及び第 4 ポート 3 1 0 が含まれる。カラム 5 0 4 は従って圧力が維持されて且つ隔離される。他方、ポンプ部 1 0 2 内に位置するポンプ 7 0 8 の内部チャンバー 7 0 2 は、図 7 に示すように、ポート 3 0 4 に接続された第 1 チャンネル 4 0 4 を介して導入される移動相を、開口 3 2 0 を通して吸引することによって移動相で充填される。カラム 5 0 4 の最初の充填は、操作者が、移動相を第 2 チャンネル、試料チャンネルに通すことのできる。カラム 5 0 4 が充填され、且つ装置内に空気の泡が存在しないことを確認してから、ローディング位置 5 0 2 からインジェクション位置 6 0 2 に切り換える。ローディング位置では、検出器に接続される第 8 ポート 3 1 8 はこれも分離されている。図 3 及び図 4、そして特に図 5 を参照すると、このローディング位置 5 0 2 で、ステーター 3 0 2 とローター 4 0 2 との関係は、第 2 ポート 3 0 6 と第 5 ポート 3 1 2 は内部試料を提供すべくループ 5 0 6 を形成す

るように連通し、他の所とは隔離される。このループ506は、長さ5.08cm×内径75又は150 μ mのステンレス管で構成されればよく、これにより、注入（射出）状態において移動相がカラムに搬送される。試料は、試料入口ポート308の所で導入されナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ100に取り込まれる。試料入口ポート308は第2チャンネル406を介して、使用済出口ポートであるポート310に接続される。各ポートは、ポンプ部102とバルブ部104とが交差するところにあるコネクタと関連していることが分かる。試料を導入している間は、したがって、第2チャンネル406がテストに付される試料を保持することになる。したがって、このローディング位置502では、外部リザーバーから送られてくる試料が、内部通路を通して流されることになる。他方、インジェクション位置では、移動相がポンプ708から運ばれ、そしてバルブ710を通してカラム504、そしてその下流側にある検出器に向けて送り出される。具体的には、ポンプ708と連通している開口320と第2ポート306とを第1チャンネル404を介して接続することと、第5ポート312を第2チャンネル406を介して第6ポート314に接続すること、つまりこれらの接続をすることによりクロマトグラフィーカラム504への通路を完結することと、更にクロマトグラフィーの流出部と連通している第7ポート316を第3チャンネル408を介して第8ポートに接続することとによって行われる。その結果、カラム504によって分離された試料は、検出器によって次の処理が行われることになる。理解できるとおり、第2の実施態様においては、第7ポート、第8ポート及び第3チャンネル408は省略することができ、この場合、カラム504からの流出物は、検出器又はその他の装置に直接送り出せば良い。

【0025】

関係する容量によっては、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ100の再充填は、2分より短い時間内に行われる。キャピラリーカラム（100 - 150 μ m i.d.）の典型的な流速は100 - 500 nL/minなので、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ100を再充填する必要なく、容易に無勾配分離を行うことができる。

【0026】

図13、14、15及び図16に示すような他の代替的实施態様では、バルブ710は、これも同様にバレル726と一体的に形成された円形状ステーター1302と、円形状ローター1402とを備え、これら二つの構成要素は、協働してバルブの各部間で流体の連通状態を許容したりそれを禁止したりするように動作する。第1実施態様のステーターと同様に、本第2実施態様のステーター1302は、その中心位置にそこでポンプ708と連通する開口1320と、移動相源と連通するための第1ステーターポート1304と、ループ1506を介して第5ステーターポート1312と連通する第2ステーターポート1306と、試料リザーバーと連通するための第3ステーターポート1308と、流出路のための第4ステーターポート1310と、クロマトグラフィーカラム1504と連通するための第6ステーターポート1314と、クロマトグラフィーカラム1504の帰路のための第7ステーターポート1316と、バルブ710から検出器等への流出路となる第8ステーターポート1318とを有する。この代替实施態様のローター1602は、その一面に四つのチャンネル1404, 1406, 1408, 1410を備える。この代替实施態様では、ローディング位置1502は、第1チャンネル1404と連通する第1ポート1304と開口1320と、第2チャンネル1406と連通する第2ポート1306と第3ポート1308と、第3チャンネル1408と連通する第4ポート1310と第5ポート1312とによって画定される。この代替实施態様では、図15に示すローディング位置のように、カラム1504は、カラム流入路である第6ポート1314とカラム流出路である第7ポート1316とに取り付けられている。これらのポートは他の状態では分離されている。そのため、カラム1504は、図7に示すように、ポンプ部102に位置するポンプ708の内部チャンバー702が、第1ポート1304に接続された充填/注入チャンネルである第1チャンネル1404を介して導入され、開口1320を通して移動相を吸引することで移動相によって充填されている間は、圧力が掛った状態が維持さ

れ、且つ分離される。ローディング位置 1 5 0 2 において、検出器に接続される第 8 ステーターポート 3 1 8 は同じように分離される。図 1 3、1 4 及び特に図 1 5 を参照すると、このローディング位置 1 5 0 2 でステーター 1 3 0 2 とローター 1 4 0 2 に関しては、第 2 ポート 1 3 0 6 と第 5 ポート 1 3 1 2 とはループ 1 5 0 6 を形成するように連通している。試料は、試料導入口である第 3 ポート 1 3 0 8 を通してナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 1 0 0 に導入され、その中を流れる。第 3 ポート 1 3 0 8 は第 2 チャンネル 1 4 0 6 を介して第 2 ポートに接続され、次に、ループ 1 5 0 6 を介して第 5 ポート 1 3 1 2 に連通する。第 5 ポート 1 3 1 2 は、次に第 3 チャンネル 1 4 0 8 を介して、排出口である第 4 ステーターポート 1 3 1 0 と連通する。各ポートがコネクタと関係していることが分かる。試料導入の間、テストに供される試料は、第 1 チャンネル 1 4 0 6 とループ 1 5 0 6 とに保持される。これら第 1 チャンネル 1 4 0 6 とループ 1 5 0 6 は、試料のための拡張された容量を提供するものである。したがって、このローディング位置 1 5 0 2 では、外部リザーバーから送られてくる試料は、内部通路を通して流れることになる。この代替実施態様では、図 1 6 に示される通り、インジェクション位置 1 6 0 2 は、第 1 チャンネル 1 4 0 4 で連通した開口 1 3 2 0 と第 2 ポート 1 3 0 6 と、第 3 チャンネル 1 4 0 8 で連通した第 5 ポート 1 3 1 2 と第 6 ポート 1 3 1 4 と、第 4 チャンネル 1 4 1 0 で連通した第 7 ポート 1 3 1 6 と第 8 ポート 1 3 1 8 とによって画定される。

【 0 0 2 7 】

先に説明した第 1 実施態様では、第 2 チャンネル 4 0 6 がナノスケール試料容量を画定する。これに対して、上記の代替実施態様では、第 3 チャンネル 1 4 0 8 とループ 1 5 0 6 とが一緒になってナノスケール試料容量を画定する。

【 0 0 2 8 】

図 6、8、9、1 1 及び図 1 2 B には、第 1 実施態様におけるインジェクション位置 6 0 2 での、ポンプ部 1 0 2 のナノスケール動作が示されている。ポンプ部 1 0 2 のナノスケール動作でのインジェクション位置 6 0 2 は、その時のステーター 3 0 2 とローター 4 0 2 の位置関係を示すものとして、図 6 に示されている。図 6 に示されている通り、ローター 4 0 2 は、好ましくは、リニアポンプアクチュエーター 2 0 4 の動きと合わせて動作するように結合された機械式バルブアクチュエーター 2 0 2 によって 4 5 度回転される。ローターが 4 5 度回転することによりバルブ 7 1 0 内に新しい流路が形成される。ステーター 3 0 2 とローター 4 0 2 の相対的位置関係は、より大きい又はより小さい回転量となるように設定しても構わない。図 6 を参照すると、充填 / 注入チャンネルである第 1 チャンネル 4 0 4 は、開口 3 2 0 を介して、内部ポンプ 7 0 8 を第 2 ポート 3 0 6 の所でループ 5 0 6 に接続する。ループ 5 0 6 はここで、試料を保持している第 2 チャンネル 4 0 6 に接続する。第 3 ポート 3 0 8 と第 4 ポート 3 1 0 はこの時、隔離されており、更なる試料の流入が防がれている。同様に、ポート 3 0 4 も隔離されて、更なる移動相の流入が防がれている。試料を保持している第 2 チャンネル 4 0 6 はこの時に第 6 ポート 3 1 4 を介してカラム 5 0 4 に接続し、そして、この時同時に、チャンネル 4 0 8 が、カラム 5 0 4 の出口を第 7 ポート 3 1 6 の所で、検出器への出口である第 8 ステーターポート 3 1 8 に接続する。これにより、完全なる通路が確立し、移動相がカラム 5 0 4 を通して試料を接続されている検出器に向けて押し出すことになる。これは、ポンプブランジャー 7 0 6 が、図 8、1 0 及び図 1 2 B に示すように、バルブ 7 1 0 に向かって駆動され、内部チャンパー 7 0 2 から溶液がバルブ 7 1 0 内に強制排出されることによって行われる。その結果、ポンプ 7 0 8 は、溶液を第 2 チャンネル 4 0 6 の試料通路を通してカラム 5 0 4 に提供することになる。バルブ 7 1 0 の駆動シャフト 7 3 0 がバルブアクチュエーター 2 0 2 によって回転された時にポンプ 7 0 8 の動作が開始する。分析動作が終了すると、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 1 0 0 は、元の充填位置であるローディング位置 5 0 2 に戻される。

【 0 0 2 9 】

図 8、9、1 1、1 2 B 及び図 1 6 を参照しながら説明すると、第 2 実施態様でのインジェクション位置 1 6 0 2 でのポンプ部 1 0 2 のナノスケール動作がそこに示されている

。ポンプ部 1 0 2 のインジェクション位置 1 6 0 2 が、ステーター 1 3 0 2 とローター 1 4 0 2 の位置関係を示すものとして、図 1 6 に示されている。図 1 6 に示すように、ローター 1 4 0 2 は、好ましくは、リニアポンプアクチュエーター 2 0 4 の動きと合わせて動作するように結合された機械式バルブアクチュエーター 2 0 2 によって 4 5 度回転され、そうすることによりバルブ 7 1 0 内に新しい流路が形成される。ステーター 1 3 0 2 とローター 1 4 0 2 の相対的位置関係は、より大きい又はより小さい回転量となるように設定しても構わない。図 1 6 を参照すると、充填 / 注入チャンネルである第 1 チャンネル 1 4 0 4 は、開口 1 3 2 0 を介して、内部ポンプ 7 0 8 を第 2 ポート 1 3 0 6 の所でループ 1 5 0 6 に接続する。所定量の試料を内部に保持すると共に、これもまた試料を保持するチャンネル 1 4 0 8 に接続されたループ 1 5 0 6 は、ポート 1 3 1 4 を介してカラム 1 5 0 4 の流入口にここで接続する。そして、この時、チャンネル 1 4 0 8 が、カラム 1 5 0 4 の流出口をポート 1 3 1 6 の所でポート 1 3 1 8 に接続する。これにより流路が完結することになり、移動相が試料をカラム 1 5 0 4 を通して、接続された検出器に送出することになる。これは、ポンププランジャー 7 0 6 が、図 8、1 0 及び図 1 2 B に示すように、バルブ 7 1 0 に向かって駆動され、内部チャンバー 7 0 2 から溶液がバルブ 7 1 0 内に強制排出されることによって行われる。その結果、ポンプ 7 0 8 は、溶液をカラム 1 5 0 4 に提供することになる。第 3 ポート 1 3 0 8 と第 4 ポートは隔離されており、それにより更なる試料の流入が防がれている。同様に、第 1 ポート 1 3 0 4 も隔離又は遮断されており、移動相の更なる流入が防がれている。バルブ 7 1 0 の駆動シャフト 7 3 0 がバルブアクチュエーター 2 0 2 によって回転された時にポンプ 7 0 8 の動作が開始する。分析動作が終了すると、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 1 0 0 は、元の充填位置であるローディング位置 1 5 0 2 に戻される。

【 0 0 3 0 】

次に図 1 7 及び図 1 8 を参照して、それに接続される機器の無いポンプとして、更に代替的に使用できるものを説明する。この更なる代替的实施態様では、ローター 1 7 0 2 はチャンネル 1 7 0 4 を有する。他方、ステーター 1 7 1 2 は、移動相源と連通するための第 1 ステーターポート 1 7 0 6 と、長形状バレル 7 2 6 と接続する開口 1 7 1 4 と、外部装置と連通するための第 2 ステーターポート 1 7 0 8 とを有する。この更なる代替的实施態様では、図 1 7 に示すローディング位置 1 7 1 0 は、チャンネル 1 7 0 4 で連通する第 1 ステーターポート 1 7 0 6 と開口 1 7 1 4 とで画定され、他方、インジェクション位置 1 8 0 2 は、チャンネル 1 7 0 4 で連通する開口 1 7 1 4 と第 2 ステーターポート 1 7 0 8 とで画定される。ステーター 1 7 1 2 上に如何なる数の追加のポートを設け、そのポートの何れか一つに、第 1 ポート 1 7 0 6 を通して液体を吸引してポンプ動作させることにより、多点位置バルブとしても構成しても構わない。

【 0 0 3 1 】

図 1 9 及び図 2 0 を参照して説明すると、ここに図示されている実施態様は、カラムを通して試料を押し出すことに用いることができる。カラムの出力は、バルブを通してではなくて、他の機器装置に提供される。この追加的代替実施態様では、ローター 1 9 0 2 は、第 1 チャンネル 1 9 0 4 と第 2 チャンネル 1 9 0 6 と第 3 チャンネル 1 9 2 6 とを有する。他方、ステーター 1 9 3 2 は、長形状バレル 7 2 6 と連通する開口 1 9 2 4 と、移動相源と連通するための第 1 ステーターポート 1 9 0 8 と、外部ループ 1 9 1 4 を介して第 5 ステーターポート 1 9 1 2 と連通する第 2 ステーターポート 1 9 1 0 と、試料リザーバーと連通するための第 3 ステーターポート 1 9 1 6 と、試料流出路のための第 4 ステーターポート 1 9 1 8 と、クロマトグラフィーカラム 1 9 2 2 と連通するための第 6 ステーターポート 1 9 2 0 とを有する。この追加的代替実施態様では、ローディング位置は、第 1 9 図に示す通り、第 1 チャンネル 1 9 0 4 で連通する第 1 ポート 1 9 0 8 と開口 1 9 2 4 と、第 2 チャンネル 1 9 0 6 で連通する第 2 ポート 1 9 1 0 と第 3 ポート 1 9 1 6 と、更に、第 3 チャンネル 1 9 2 6 で連通する第 4 ポート 1 9 1 8 と第 5 ポート 1 9 1 2 とによって画定される。他方、この実施態様でのインジェクション位置 2 0 0 2 は、図 2 0 に示す通り、第 1 チャンネル 1 9 0 4 で連通する開口 1 9 2 4 と第 2 ポート 1 9 1 0 と、

第3チャンネル1926で連通する第5ポート1912と第6ポート1920とによって画定される。第3チャンネル1926は、第6ポート1920に接続されたカラム1922に接続される。

【0032】

次に図22及び図23を参照しながら別の実施態様を説明する。ここに示されている実施態様は、カラムを通して内部試料を送出する形式のものに用いることができる。この実施態様では、カラムの出力は、他の機器装置に、バルブを通してではなく提供される。この実施態様は、図3～図6に示されている第1実施態様の構造と流路を採用しているものの、第3チャンネル408と第7ポート316と第8ポート318とが省略されている。図22は、ローディング位置における、本追加的代替実施態様のステーターの一面とローターの一面との相対的位置関係を示す。他方、図23は、インジェクション位置における、同実施態様のステーターの一面とローターの一面との相対的位置関係を示す。図22を説明すると、バルブ710は、一体型バレル・ステーター716を構成するために、バレル726と一体的に形成された円形状ステーター2202と、円形状ローター2250とを具備する。これら二つの部材は、バルブ710の各部間の流体連通関係を許可又は禁止するように協働する。ステーター2202は、その中心部に開口2220を有し、更に、移動相源と連通するための第1ステーターポート2204と、ループ2260を介して第5ステーターポート2212と連通する第2ステーターポート2206と、試料リザーバーと連通するための第3ステーターポート2208と、廃試料の流出路のための第4ステーターポート2210と、クロマトグラフィーカラム2280と連通するための第6ステーターポート2214とを有する。ローター2250は、ステーター2202と接する面を有し、その面に、二つのチャンネル又はスロット2254, 2256を有する。ローター2250は、ステーター2202を対して、中心部を中心にして、図22に示すローディング位置2222と図23に示すインジェクション位置2232との間を回転自在になっている。ポンプ部102のナノスケール動作でのインジェクション位置2232であって、その時のステーター2202とローター2250の位置関係が図23に示されている。充填/排出チャンネルである第1チャンネル2254は、内部ポンプ708を、開口2220を介して第2ポート2206の所でループ2260に接続する。ループ2260はここで、試料を保持している第2チャンネル2256に接続する。第3ポート2208と第4ポート2210はこの状態で分離又は隔離されており、試料の更なる流入は防がれている。同様に、第1ポート2204も分離又は隔離されており、移動相の更なる流入は防がれている。試料を保持する第2チャンネル2256がここで第6ポートを介してカラム2280に接続するため、これにより、流路が完結し、移動相がカラム2280を通して試料を押し込み、接続された検出器に送り出す。

【0033】

図7及び図8に概略示されているポンプ部102のストロークは、より詳しくは図12A及び図12Bに示されている。具体的には、図12Aはポンプ部102のストローク1202で、ローディング位置502, 1502, 1710, 1928の最大変位位置が図12Aに示されており、インジェクション位置602, 1602, 1802, 2002の最大変位位置が図12Bに示されている。ストローク1202は、0.25インチ又はこれより少し短く、又は0.75インチ又はこれより少し長く、又はそれらの間で例えば0.50インチであれば良い。容易に理解される通り、ストローク1202とバレル726の直径とで、各ローディング及び注入サイクルの間に伝達される溶液の容量が決まる。本発明装置の動作及びそれに関連した低流量は、従来の物とは異なり、ポンプ部102とバルブ部104とを一体的に結合することによって達成される。

【0034】

図7、8、9、10、11、12A及び図12Bしながら説明すると、本発明によるナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ100の動作は、本体724、リニアポンプアクチュエーター204及び一体型バレル・ステーター716によって行われる。リニアポンプアクチュエーター204は、プランジャー706に接続されたプランジャー

駆動ピストン 712 を含む。少なくともその長さがストローク 1202 に等しく、且つ内部チャンバー 702 の直径に等しいプランジャー 706 は、プランジャー駆動ピストン 712 の終端部に取り付けられる。ローディング位置 502, 1502, 1710, 1928 において、プランジャー 706 は、バレル 726 内で最大引込み位置にあり、ストローク 1202 の運動期間中の最大容量を規定する。インジェクション位置 602, 1602, 1802, 2002 において、プランジャー 706 はバレル 726 内への最大変位位置にある。ローディング位置 502, 1502, 1710, 1928 に関連した最大位置とインジェクション位置 602, 1602, 1802, 2002 に関連した最大位置との間のストローク 1202 の移動期間での変位容量は、バレル 726 に導入されるプランジャー 706 の容量又は体積に等しい。バレル 726 内のプランジャー 706 の位置、及び、ストローク期間中の変位又は移動量は、光学式エンコーダーやその他の従来から知られている機械式装置によって決めれば良い。最大変位量は、機械式停止装置又はリミットスイッチによって規定され、且つその動作が制限されれば良い。

【0035】

上記の通り、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 は、ポンプ部 102 とバルブ部 104 とを具えた本体を有する。本体はポンプ部 102 内にポンプ 708 を、バルブ部 104 内にバルブ 710 を有する。ポンプ 708 は、バレル 726 とプランジャー 706 を用いることによって直線状に動作する。バレルはその中をプランジャー 706 が動く内部チャンバーを提供するので、プランジャー 706 が一方端から動いている間に、それに対向した他方端から液体を吸引又は排出する。バレル 726 は、開放状の近端部と、開放状の遠端部と、長さ部分と、側壁部とを有し、これら全体で内部チャンバー 702 を画定する。詳細には、内部チャンバー 702 は移動相の供給を受け容れるようになっており、且つプランジャー 706 の動きに関連して適切に動作するものである。その内側直径はプランジャーのサイズに合ったものであり、その外側直径はポンプ部に丁度嵌り込む大きさになっており、そしてその間の壁の厚さは十分な強度を提供するものとなっている。均一な断面を有するプランジャー 706 は、内部チャンバー 702 内に滑動可能に設けられており、且つローディング位置 502, 1502, 1710, 1928 とインジェクション位置 602, 1602, 1802, 2002 との間を動く間、効果的な動作を確実に行うようなサイズになっている。

【0036】

本発明は、高速液体クロマトグラフィーのための、ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 を提供するものである。ナノスケール一体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 は、第 1 端側にバレル 726 を第 2 端側にステーター 302, 1302, 1712, 1932 を有した一体型バレル・ステーター 716 と、略均一な断面のバレル 726 の内部チャンバー 702 の中に滑動自在に設けられたプランジャー 706 と、ローター 402 とを具備し、ポンプ 708 とバルブ 710 は、ローディング位置 502, 1502, 1710, 1928 とインジェクション位置 602, 1602, 1802, 2002 との間を切り替え可能になっている。円形状ローター 402 はステーター 302 に接する面を有し、その面に、複数のチャンネル 404, 406, 408, 1404, 1406, 1408, 1410 を有する。ローター 402 は、ステーター 302, 1302 に対して、中心部を中心にして、ローディング位置 502, 1502, 1710, 1928 とインジェクション位置 602, 1602, 1802, 2002 との間を回転可能になっている。一体型バレル・ステーター 716 のバレル 726 部分は、液体の供給を受容するための内部チャンバー 702 を画定する開放状の近端部、開放状の遠端部、長さ部分及び側壁部を有する。バレル 726 は、内側直径部分と外側直径部分と壁厚部分とを有する。円形状ステーター 302 はその中心部に開口 320 を有する。ステーター 302 は更に第 1 側面部と第 2 側面部とを有し、バレルの開放状の遠端部がステーター 302 の第 2 側面部と中心部で揃うようになっている。そして、内部チャンバー 702 は開口 320 を有する。ポンプ 708 は従って、開口 320 の所でバルブ 710 と連通する。

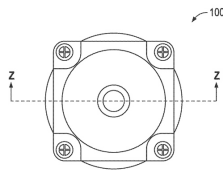
【0037】

本発明のナノスケール体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 の動作は、各部品要素を一体化し、さらに十分且つ動作可能なゼロデッド器具、及び材料の選択によって組み上げることによって達成できる。ダイヤモンドコート面を利用することもできる。プランジャー 706 は、MP35N 等の加工硬化超合金やニッケル・クロム・モリブデン・コバルト合金等で構成することができ、これらは、非常に高い強度と、頑丈さ、延性および高い耐食性を有し、特に硫化水素、塩素水及び無機酸（窒素、硫化水素、硫黄）の接触に対して高い耐食性を発揮することができる。更に、本発明によるナノスケール体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 は、バッテリー動作可能なように携帯性を可能とする一方、軽量で、移動相の消費が少なく、廃棄物の発生が少ないものである。更に、特にキャピラリーカラムの為に設計された本システムは、スプリッターを必要としない。本発明によるナノスケール体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 は、ポンプ容量が $24 \mu\text{L}$ で 110.32 MPa ($16,000 \text{ psi}$) まで圧力を上げることができ、 10 nL 程、又はそれよりも多く例えば 60 nL の試料容量を注入することができる。ここに記載した構造とすることで、本発明のナノスケール体型ポンプ・インジェクションバルブ 100 の最大及び最小の処理適用流量は、それぞれ、 $74.2 \mu\text{L}/\text{min}$ と $60 \mu\text{L}/\text{min}$ である。このことは更に、注入中に移動相をカラムに搬送するための全長 5.08 cm で内側直径 75 又は $150 \mu\text{m}$ のステンレス製管からなるループ 506 を設けることによって達成される。

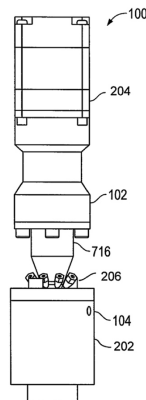
【0038】

上記明細書において用いられている用語及び表現は説明のために用いた用語であり、これらの用語及び表現によって本発明を限定しようとする意図ではなく、また本願において示し、あるいは説明した特徴の均等物を排除することを意図したものではない。

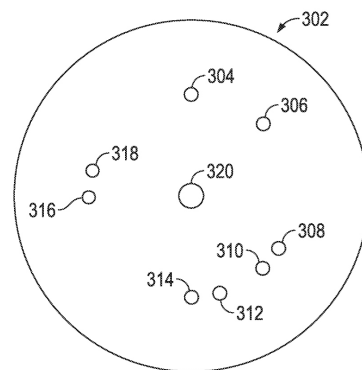
【図 1】



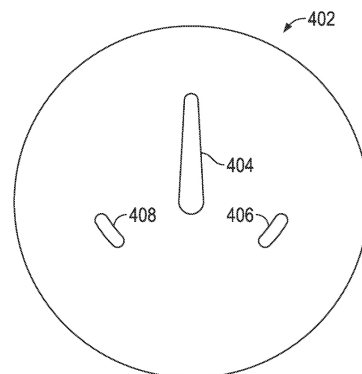
【図 2】



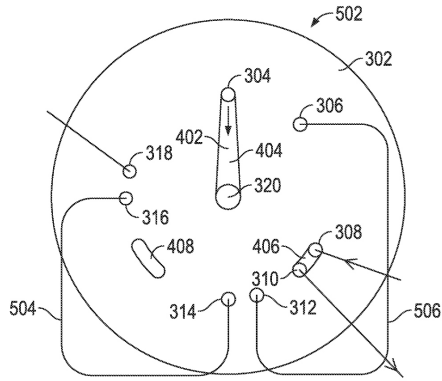
【図 3】



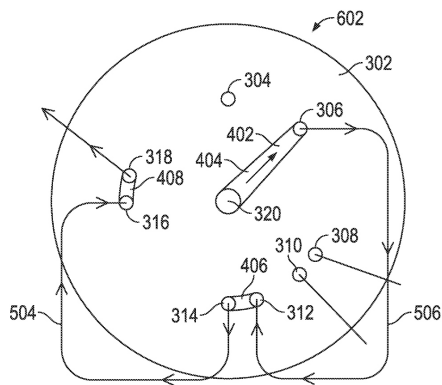
【図 4】



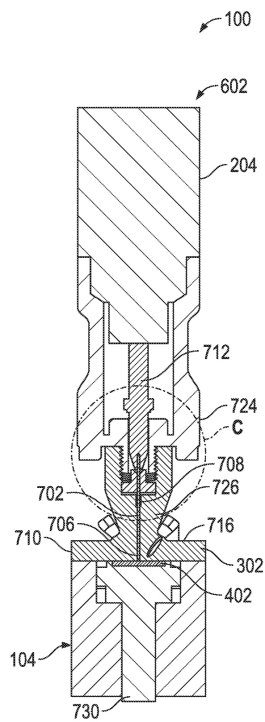
【図 5】



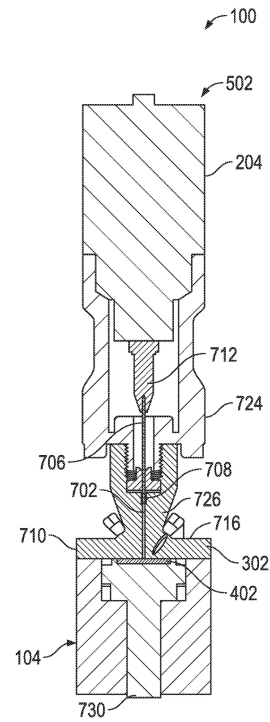
【図 6】



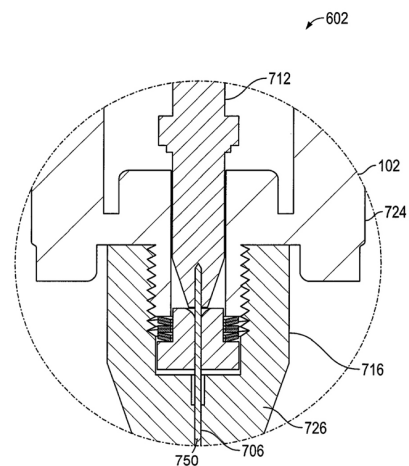
【図 8】



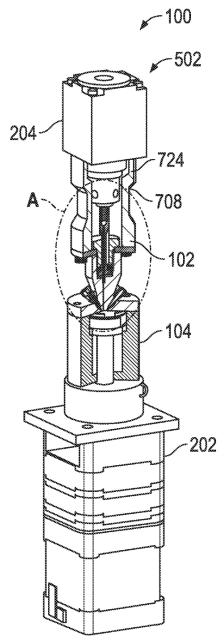
【図 7】



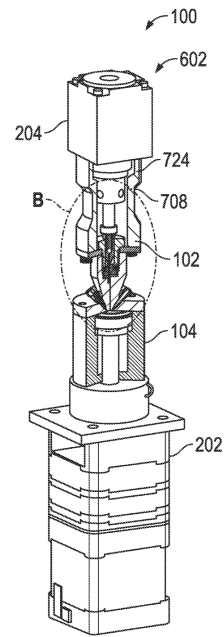
【図 9】



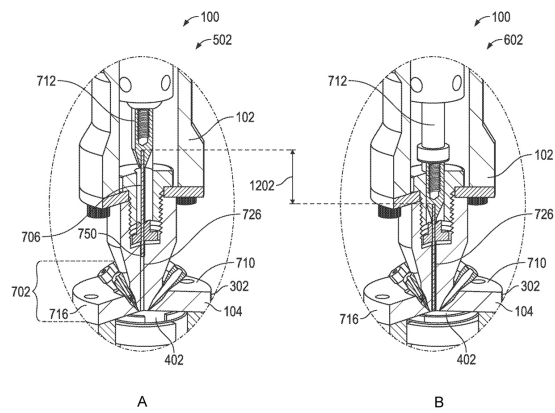
【図 10】



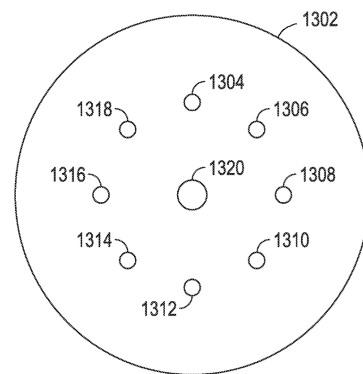
【図 11】



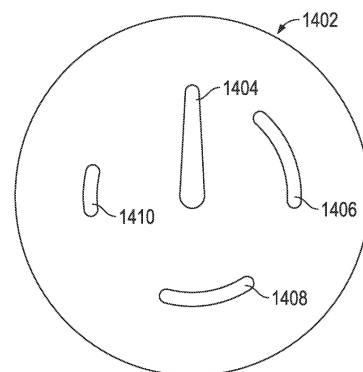
【図 12】



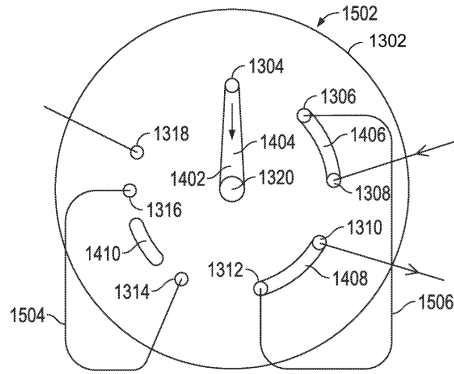
【図 13】



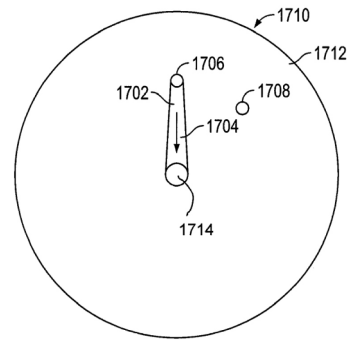
【図 14】



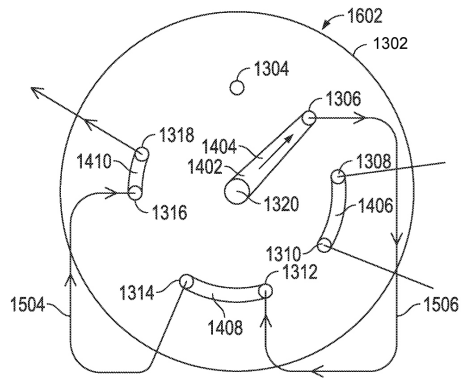
【図 15】



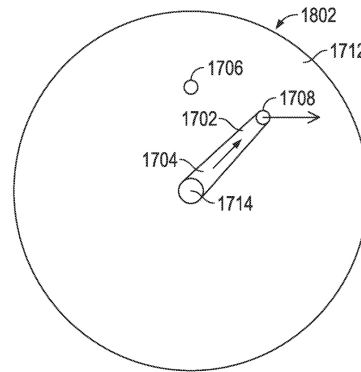
【図 17】



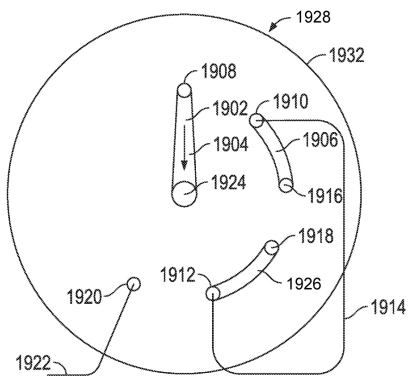
【図 16】



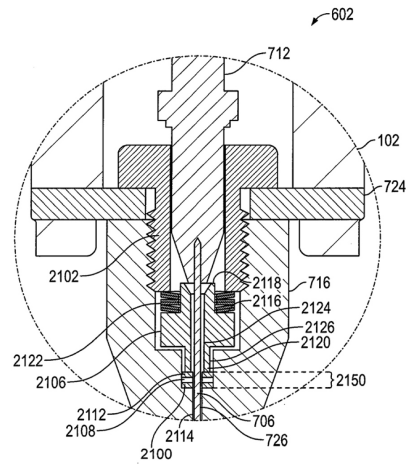
【図 18】



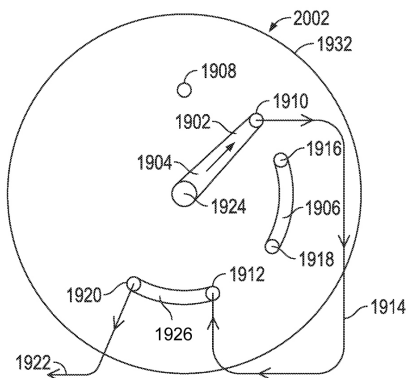
【図 19】



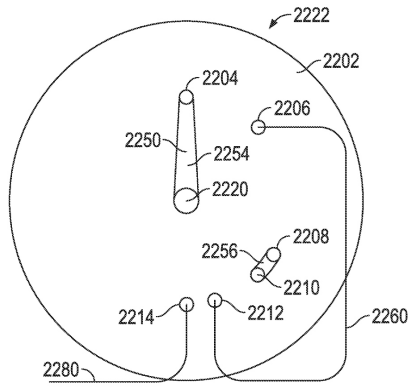
【図 21】



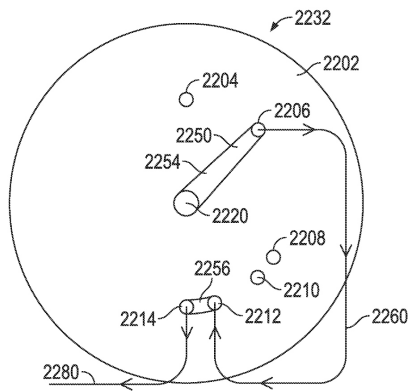
【図 20】



【図 22】



【図 23】



フロントページの続き

(72)発明者 ブリスティル, アレス
アメリカ合衆国, テキサス州 77255, ヒューストン, ポストオフィスボックス 55
603

審査官 高田 亜希

(56)参考文献 特開2012-026938(JP, A)
特開2009-276110(JP, A)
米国特許第04444066(US, A)
米国特許第04300393(US, A)
米国特許第06155123(US, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G01N 30/16 - 30/26