

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-508960

(P2017-508960A)

(43) 公表日 平成29年3月30日 (2017.3.30)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 30/02 (2006.01)	GO 1 N 30/02 Z	
GO 1 N 30/26 (2006.01)	GO 1 N 30/26 M	
GO 1 N 30/46 (2006.01)	GO 1 N 30/46 E	
GO 1 N 30/74 (2006.01)	GO 1 N 30/74 Z	
GO 1 N 30/64 (2006.01)	GO 1 N 30/74 F	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 15 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2016-552298 (P2016-552298)
 (86) (22) 出願日 平成27年2月11日 (2015.2.11)
 (85) 翻訳文提出日 平成28年10月7日 (2016.10.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2015/015469
 (87) 国際公開番号 W02015/123335
 (87) 国際公開日 平成27年8月20日 (2015.8.20)
 (31) 優先権主張番号 61/938,563
 (32) 優先日 平成26年2月11日 (2014.2.11)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 516242541
 ビュヒ ラボアテヒニク アクチエンゲ
 ゼルシャフト
 Buechi Labortechnik
 AG
 スイス国 フラヴィール マイアゼッグシ
 ュトラーセ 40
 Meierseggstrasse 40
 , CH-9230 Flawil, S
 witzerland
 (74) 代理人 100114890
 弁理士 アインゼル・フェリックス＝ライ
 ンハルト
 (74) 代理人 100116403
 弁理士 前川 純一

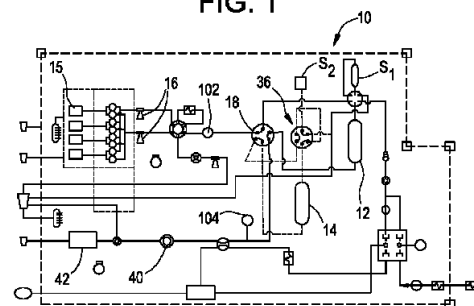
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マルチブルカラムクロマトグラフィシステムおよび使用方法

(57) 【要約】

クロマトグラフィを実行するように構成されている 2 つのクロマトグラフィカラムを含んでいるクロマトグラフィ装置。この装置はさらに、第 1 のクロマトグラフィカラムと第 2 のクロマトグラフィカラムの上流に配置されているプライマリーバルブを含んでいる。プライマリーバルブは、第 1 のクロマトグラフィカラムを含んでいる第 1 の経路とポンプとが流体接続される第 1 の位置と、第 2 のクロマトグラフィカラムを含んでいる第 2 の経路とポンプとが流体接続される第 2 の位置とを選択的に切り換える。この装置は、上記の第 1 のカラムに割り当てられている第 1 の試料注入と上記の第 2 のカラムに割り当てられている第 2 の試料注入ポートおよび少なくとも 1 つの検出器も含んでいる。この装置は、カラムからの流れが、選択された経路において、他方のカラムを通過せずに、上記の少なくとも 1 つの検出器へと向かうように構成されている。

FIG. 1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

クロマトグラフィ装置であって、前記クロマトグラフィ装置は、
第 1 のタイプのクロマトグラフィを実行するように構成されている第 1 のクロマトグラフィカラムと、
第 2 のタイプのクロマトグラフィを実行するように構成されている第 2 のクロマトグラフィカラムと、
前記複数のカラムの上流に位置する、前記第 1 のクロマトグラフィカラムまたは前記第 2 のクロマトグラフィカラムと選択的に流体接続されるように構成されているポンプと、
前記第 1 のクロマトグラフィカラムおよび前記第 2 のクロマトグラフィカラムの上流、
かつ、前記ポンプの下流に配置されているプライマリーバルブと、
を含んでおり、
前記プライマリーバルブは、
前記第 1 のクロマトグラフィカラムを含んでいる第 1 の経路と前記ポンプとが流体接続される第 1 の位置と、前記第 2 のクロマトグラフィカラムを含んでいる第 2 の経路と前記ポンプとが流体接続される第 2 の位置と、を選択的に切り換えるように構成されており、
前記クロマトグラフィ装置は、さらに、
前記第 1 のカラムに割り当てられている第 1 の試料注入ポートと、
前記第 2 のカラムに割り当てられている第 2 の試料注入ポートと、
前記カラムの下流に位置する少なくとも 1 つの検出器と、
を含んでおり、
前記装置は、前記カラムからの流れが、前記選択された経路において、他方のカラムを通過することなく、前記少なくとも 1 つの検出器に向かうように構成されている、
ことを特徴とするクロマトグラフィ装置。

【請求項 2】

前記第 1 のクロマトグラフィカラムは、フラッシュクロマトグラフィを実行するように構成されており、前記第 2 のクロマトグラフィカラムは、分取クロマトグラフィを実行するように構成されている、
請求項 1 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 3】

前記第 1 の経路または前記第 2 の経路から、少なくとも 1 つのフラクションを収集するように構成されているフラクションコレクターを、さらに含んでいる、
請求項 1 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 4】

前記第 1 の試料注入ポートは、前記第 1 のクロマトグラフィカラムへの試料の直接注入用に、または、固体負荷用に、または、直接注入と固体負荷の両方用に構成されている、
請求項 1 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 5】

前記第 1 の経路は、さらにセカンダリーバルブを含んでおり、前記セカンダリーバルブは、前記第 1 のクロマトグラフィカラムへの試料の直接注入、または、固体負荷、または、直接注入と固体負荷の両方を提供するように構成されている、
請求項 4 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 6】

前記第 2 の試料注入ポートは、試料が前記第 2 のクロマトグラフィカラムに流れるときに、溶媒が継続的に前記ポンプから流れるように構成されている、
請求項 1 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 7】

前記第 2 の経路は、さらにセカンダリーバルブを含んでおり、前記セカンダリーバルブは、試料が前記第 2 のクロマトグラフィカラムに流れるときに、溶媒が継続的に前記ポンプから流れるように構成されている、

請求項 6 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 8】

前記プライマリーバルブは、6 ポートバルブである、
請求項 1 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 9】

前記カラムは、識別情報を含んでおり、前記装置はさらに、前記カラム上の識別情報に基づいて、採用されているカラムを識別する手段を含んでいる、
請求項 1 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 10】

前記識別情報は、RFID タグを含んでいる、
請求項 9 記載のクロマトグラフィ装置。

10

【請求項 11】

前記識別情報は、バーコードを含んでいる、
請求項 9 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 12】

前記採用されているカラムの識別に基づいて、前記第 1 の位置と前記第 2 の位置とのどちらかに、前記プライマリーバルブが自動的に動かされる、
請求項 9 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 13】

前記プライマリーバルブは、前記第 1 の位置と前記第 2 の位置とのどちらかに、手動で動かされるように構成されている、
請求項 1 記載のクロマトグラフィ装置。

20

【請求項 14】

非破壊検出器および破壊検出器のうちの少なくとも 1 つをさらに含んでいる、
請求項 1 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 15】

紫外線検出器である非破壊検出器を含んでいる、
請求項 14 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 16】

光学吸光度検出器、屈折率検出器 (RID)、蛍光検出器 (FD)、キラル検出器 (CD) および導電率検出器から成るグループから選択された非破壊検出器を含んでいる、
請求項 14 記載のクロマトグラフィ装置。

30

【請求項 17】

蒸発光散乱検出器である破壊検出器を含んでいる、
請求項 14 記載のクロマトグラフィ装置。

【請求項 18】

蒸発光散乱検出器 (ELSD)、質量分析器 (MS)、濃縮核生成光散乱検出器 (CNLS D) およびコロナ放電検出器から成るグループから選択された破壊検出器を含んでいる、
請求項 14 記載のクロマトグラフィ装置。

40

【請求項 19】

クロマトグラフィ装置であって、前記クロマトグラフィ装置は、
フラッシュクロマトグラフィを実行するように構成されている第 1 のクロマトグラフィカラムと、
分取クロマトグラフィを実行するように構成されている第 2 のクロマトグラフィカラムと、

前記複数のカラムの上流に位置する、前記第 1 のクロマトグラフィカラムまたは前記第 2 のクロマトグラフィカラムと選択的に流体接続されるように構成されているポンプと、
前記第 1 のクロマトグラフィカラムおよび前記第 2 のクロマトグラフィカラムの上流、かつ、前記ポンプの下流に配置されているプライマリーバルブと、

50

を含んでおり、

前記プライマリーバルブは、

前記第 1 のクロマトグラフィカラムを含んでいる第 1 の経路と前記ポンプとが流体接続される第 1 の位置と、前記第 2 のクロマトグラフィカラムを含んでいる第 2 の経路と前記ポンプとが流体接続される第 2 の位置と、を選択的に切り換えるように構成されており、

前記第 1 のクロマトグラフィカラムは、それに関連して、前記第 1 のクロマトグラフィカラムへの試料の直接注入用に、または、固体負荷用に、または、直接注入と固体負荷の両方用に構成されている第 1 の試料注入ポートを有しており、

前記第 2 のクロマトグラフィカラムは、それに関連して、セカンダリーバルブを有しており、前記セカンダリーバルブは、試料が前記第 2 のクロマトグラフィカラムに流れるときに、溶媒が継続的に前記ポンプから流れることを可能にするように構成されている第 2 の試料注入ポートを有しており、

10

前記クロマトグラフィ装置はさらに、

前記複数のカラムの下流に位置する、少なくとも 1 つの非破壊検出器と少なくとも 1 つの破壊検出器と、

前記第 1 の経路または前記第 2 の経路から少なくとも 1 つのフラクションを収集するように構成されているフラクションコレクターと、

を有しており、

前記装置は、前記カラムからの流れが、前記選択された経路において、他方のカラムを通過して流れないように構成されており、

20

前記複数のカラムは、識別情報を含んでおり、前記装置は、さらに、前記カラム上の前記識別情報に基づいて、採用されているカラムを識別する手段を含んでいる、ことを特徴とするクロマトグラフィ装置。

【請求項 20】

クロマトグラフィシステムを用いてクロマトグラフィを実行する方法であって、前記クロマトグラフィシステムは、

第 1 のタイプのクロマトグラフィを実行するように構成されている第 1 のクロマトグラフィカラムと、

第 2 のタイプのクロマトグラフィを実行するように構成されている第 2 のクロマトグラフィカラムと、

30

前記複数のカラムの上流に位置する、前記第 1 のクロマトグラフィカラムまたは前記第 2 のクロマトグラフィカラムと選択的に流体接続されるように構成されているポンプと、

前記第 1 のクロマトグラフィカラムおよび前記第 2 のクロマトグラフィカラムの上流、かつ、前記ポンプの下流に配置されているプライマリーバルブと、

を含んでおり、

前記プライマリーバルブは、

前記第 1 のクロマトグラフィカラムを含んでいる第 1 の経路と前記ポンプとが流体接続される第 1 の位置と、前記第 2 のクロマトグラフィカラムを含んでいる第 2 の経路と前記ポンプとが流体接続される第 2 の位置と、とを選択的に切り換えるように構成されており、

前記クロマトグラフィ装置は、さらに、

40

前記第 1 のカラムに割り当てられている第 1 の試料注入ポートと、

前記第 2 のカラムに割り当てられている第 2 の試料注入ポートと、

前記複数のカラムの下流に位置する少なくとも 1 つの検出器と、

を有しており、

前記方法は、

試料流を処理するために前記第 1 の流路か前記第 2 の流路を選択するステップと、

前記選択された試料注入ポートを通過するように、前記試料流を方向付けするステップと、

前記試料流が前記選択されたクロマトグラフィカラムを通過するように前記ポンプを動かすステップと、

他方のクロマトグラフィカラムを通さずに、前記試料流を前記少なくとも 1 つの検出器

50

へと流すステップと、
を含んでいる、
ことを特徴とする方法。

【請求項 2 1】

前記第 1 のクロマトグラフィカラムは、フラッシュクロマトグラフィを実行するように構成されており、前記第 2 のクロマトグラフィカラムは、分取クロマトグラフィを実行するように構成されている、請求項 2 0 記載の方法。

【請求項 2 2】

前記クロマトグラフィシステムはさらに、前記第 1 の経路または前記第 2 の経路から少なくとも 1 つのフラクションを収集するように構成されているフラクションコレクターを含んでいる、
請求項 2 0 記載の方法。

10

【請求項 2 3】

前記流すステップは、前記試料流が前記選択されていないクロマトグラフィカラムを通して流れることなく、前記試料流を前記少なくとも 1 つの検出器に流すことを含んでいる、
請求項 2 0 記載の方法。

【請求項 2 4】

前記方向付けするステップは、前記第 1 のクロマトグラフィカラムへの前記試料流の直接注入または固体負荷を含んでいる、
請求項 2 0 記載の方法。

20

【請求項 2 5】

前記方向付けするステップは、前記試料流が前記第 2 のクロマトグラフィカラムへと流れるときに、溶媒を前記ポンプから継続的に流すことを含んでいる、
請求項 2 0 記載の方法。

【請求項 2 6】

前記プライマリーバルブは、6 ポートバルブである、
請求項 2 0 記載の方法。

【請求項 2 7】

前記選択するステップは、前記カラム上の識別情報に基づいて、採用されているカラムを識別する、前記システム内の手段によって行われる、
請求項 2 0 記載の方法。

30

【請求項 2 8】

前記手段は、R F I D タグを含んでいる、
請求項 2 7 記載の方法。

【請求項 2 9】

前記手段は、バーコードを含んでいる、
請求項 2 7 記載の方法。

【請求項 3 0】

前記選択するステップは、前記採用されているカラムの識別に基づいて、前記第 1 の位置と前記第 2 の位置とのどちらかに自動的に動かすことを含んでいる、
請求項 2 7 記載の方法。

40

【請求項 3 1】

前記選択するステップは、前記プライマリーバルブを前記第 1 の位置および前記第 2 の位置から手動で動かすことを含んでいる、
請求項 2 0 記載の方法。

【請求項 3 2】

非破壊検出器および破壊検出器のうちの少なくとも 1 つをさらに含んでいる、
請求項 2 0 記載の方法。

【請求項 3 3】

50

紫外線検出器である非破壊検出器を含んでいる、
請求項 3 2 記載の方法。

【請求項 3 4】

光学吸光度検出器、屈折率検出器（R I D）、蛍光検出器（F D）、キラル検出器（C D）および導電率検出器から成るグループから選択された非破壊検出器を含んでいる、
請求項 3 2 記載の方法。

【請求項 3 5】

蒸発光散乱検出器である破壊検出器を含んでいる、
請求項 3 2 記載の方法。

【請求項 3 6】

蒸発光散乱検出器（E L S D）、質量分析器（M S）、濃縮核生成光散乱検出器（C N L S D）およびコロナ放電検出器から成るグループから選択された破壊検出器を含んでいる、
請求項 3 2 記載の方法。

【請求項 3 7】

クロマトグラフィシステムを用いてクロマトグラフィを実行する方法であって、前記クロマトグラフィシステムは、

フラッシュクロマトグラフィを実行するように構成されている第 1 のクロマトグラフィカラムと、

分取クロマトグラフィを実行するように構成されている第 2 のクロマトグラフィカラムと、

前記複数のカラムの上流に位置する、前記第 1 のクロマトグラフィカラムまたは前記第 2 のクロマトグラフィカラムと選択的に流体接続されるように構成されているポンプと、

前記第 1 のクロマトグラフィカラムおよび前記第 2 のクロマトグラフィカラムの上流、かつ、前記ポンプの下流に配置されているプライマリーバルブと、
を含んでおり、

前記プライマリーバルブは、

前記第 1 のクロマトグラフィカラムを含んでいる第 1 の経路と前記ポンプとが流体接続される第 1 の位置と、第 2 の経路と前記ポンプとが流体接続される第 2 の位置と、を選択的に切り換えるように構成されており、

前記第 1 のクロマトグラフィカラムは、それに関連して、前記第 1 のクロマトグラフィカラムへの試料の直接注入用に、または、固体負荷用に、または、直接注入と固体負荷の両方用に構成されている第 1 の試料注入ポートを有しており、

前記第 2 の経路は、それに関連して、セカンダリーバルブを有しており、前記セカンダリーバルブは、試料が前記第 2 のクロマトグラフィカラムに流れるときに、溶媒が継続的に前記ポンプから流れることを可能にするように構成されている第 2 の試料注入ポートを有しており、

前記クロマトグラフィ装置はさらに、

前記複数のカラムの下流に位置する、少なくとも 1 つの非破壊検出器と少なくとも 1 つの破壊検出器と、

前記第 1 の経路または前記第 2 の経路から少なくとも 1 つのフラクションを収集するように構成されているフラクションコレクターと、
を有しており、

前記方法は、

試料流を処理するために前記第 1 の流路か前記第 2 の流路を選択するステップを含んでおり、前記選択するステップは、前記カラム上の識別情報に基づいて、採用されているカラムを識別する、前記システム内の手段によって実行され、

前記選択された試料注入ポートを通るように、前記試料流を方向付けするステップと、

前記試料流が前記選択されたクロマトグラフィカラムを通過するように前記ポンプを動かすステップと、

10

20

30

40

50

他方のクロマトグラフィカラムを通さずに、前記試料流を非破壊検出器と破壊検出器の前記少なくとも1つへと流すステップと、
を含んでいる、
ことを特徴とする方法。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

試料混合物の成分の分離および分析のために、幾つかの液体クロマトグラフィシステムが使用される。これらのシステムは、圧力がかけられた溶媒と試料とを、吸着剤によって満たされたカラムを通過させるためにポンプを用いる。ここでこの吸着剤は、試料の成分を分離するために用いられる。典型的に液体試料は、液体溶溶剤と共に、カラム内に封入されている固定相吸着性材料を通過する。試料の種々の成分は、この吸着性材料と様々に相互作用する。吸着性材料との相互作用が弱い成分は比較的迅速にカラムを貫流する。吸着性材料との相互作用が強い成分は、比較的緩慢にカラムを貫流する。従って、種々異なる成分が、カラムを種々異なる速度で貫流し、相互に分離し、これによって分析および収集される。

【0002】

異なるタイプの液体クロマトグラフィシステムは、異なる注入ポートを用いる異なるタイプのカラムを用いる。例えば、フラッシュクロマトグラフィシステムは典型的に、比較的低い圧力（0～200 psi）下での動作に適するように構成されているタイプのカラムと、相応する注入ポートとを有している。これとは対照的に、分取クロマトグラフィシステムは、比較的高い圧力（0～5,000 psi）下での動作に適するように構成されているタイプのカラムと、相応する注入ポートとを用いる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0003】

本願に記載されている装置および方法は、マルチプルカラムクロマトグラフィシステムにおいて、カラムの選択を可能にする。ある実施形態では、本願に記載されている装置および方法は、マルチプルカラムクロマトグラフィシステム内でのカラム間の選択的な切換を可能にする。マルチプルカラムクロマトグラフィシステム内での、これら複数のタイプのカラムは、同じクロマトグラフィ条件下での動作に適するように構成されていても、または、異なるクロマトグラフィ条件下での動作に適するように構成されていてもよい。

【0004】

以降では、特許請求の範囲に記載された構成要件の幾つかの態様を基本的に理解するために、簡易化された要約が提示される。この要約は、広範囲にわたる概要ではない。これは、特許請求の範囲に記載された範囲の重要な／クリティカルな要素を明らかにする、または、詳細に表すためのものではなく、単に、幾つかのコンセプトを簡易化された形態で、以降に記載されるより詳細な説明に対する序文として提供することを目的としている。

【0005】

クロマトグラフィ装置および関連する方法は、第1のタイプのクロマトグラフィを実行するように構成された第1のクロマトグラフィカラムと、第2のタイプのクロマトグラフィを実行するように構成された第2のクロマトグラフィカラムとを含んでいる。第1のタイプのクロマトグラフィと第2のタイプのクロマトグラフィとが同じであっても、または、異なってもよい。1つの実施形態では、第1のクロマトグラフィカラム内で実行される第1のタイプのクロマトグラフィはフラッシュクロマトグラフィであって、第2のクロマトグラフィカラム内で実行される第2のタイプのクロマトグラフィは分取クロマトグラフィ（preparatory chromatography）である。マルチプルカラムクロマトグラフィシステムの第1のクロマトグラフィカラムおよび第2のクロマトグラフィカラムのうちの少なくとも1つで実行され得る他のタイプのクロマトグラフィは、分析用クロマトグラフィ、フラッシュクロマトグラフィ、分取クロマトグラフィ、超臨界流体クロマトグラフィおよ

び液体クロマトグラフィを含んでいるが、これに制限されない。

【0006】

この装置はさらに、これら複数のカラムの上流にあるポンプを含んでいる。このポンプは、第1のクロマトグラフィカラムまたは第2のクロマトグラフィカラムと選択的に流体接続されるように構成されている。第1のクロマトグラフィカラムと第2のクロマトグラフィカラムとを切り換える手段が、第1のクロマトグラフィカラムおよび第2のクロマトグラフィカラムの上流、かつ、ポンプの下流に配置されている。ある実施形態では、1つのマルチポートプライマリーバルブが、第1のクロマトグラフィカラムおよび第2のクロマトグラフィカラムの上流、かつ、ポンプの下流に配置されている。このプライマリーバルブは、少なくとも3つのポートを有している。1つの実施形態では、プライマリーバルブは、少なくとも4つのポートを有している。有利な実施形態では、プライマリーバルブは4～16個のポートを有している。プライマリーバルブは、選択的に、第1の位置と第2の位置とを切り換える。この第1の位置では、ポンプは、第1のクロマトグラフィカラムを含んでいる第1の経路と流体接続され、この第2の位置では、ポンプは、第2のクロマトグラフィカラムを含んでいる第2の経路と流体接続される。有利には、この1つのバルブスイッチシステムが、カラム間および／またはクロマトグラフィモード間の切り換えのための、従来のシステムに比べてよりシンプル、かつ、より迅速な方法を提供する。従来のシステムは、同じ結果を得るために、複雑かつ間違いを起ししやすいマルチプル構造変化を要する。

10

【0007】

本発明の範囲において、ポンプが第1のクロマトグラフィカラムを含んでいる第1の経路と流体接続される第1の位置と、ポンプが第2のクロマトグラフィカラムを含んでいる第2の経路と流体接続される第2の位置とを切り換える手段が、同時に動かされる2つ以上のバルブを用いて実現されることもある。

20

【0008】

この装置は、第1の試料注入ポートと第2の試料注入ポートも含んでいる。これらは、上述した第1のカラムと第2のカラムとにそれぞれ割り当てられている。さらに、この装置は、上述したカラムの下流にある、少なくとも1つの検出器を含んでいる。この装置は、カラムからの流れが、選択された経路において、他方のカラムを通過することなく、上述した少なくとも1つの検出器へと向かうように構成されている。

30

【0009】

以下の説明は、添付図面を参照して読むことで理解されるであろう。マルチプルカラムクロマトグラフィシステムおよび使用方法を図示する目的で、図面には、このシステムおよび方法の構造例が示されている。しかし、このシステムおよび方法は、開示された、この特定の方法および手段に制限されない。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】フラッシュモードクロマトグラフィを実行するように構成された液体クロマトグラフィシステムの実施例の概略図

【図2】分取モードクロマトグラフィを実行するように構成された、図1に示された液体クロマトグラフィシステムの実施例の概略図

40

【図3】フラッシュモードクロマトグラフィを実行するように構成された、図1および図2に示された液体クロマトグラフィシステムの実施例の一部の概略図

【図4】分取モードクロマトグラフィを実行するように構成された、図1～図3に示された液体クロマトグラフィシステムの実施例の一部の概略図

【図5】フラッシュモードクロマトグラフィを実行するように構成された、図1～図4に示された液体クロマトグラフィシステムの実施例の一部の概略図

【図6】分取モードクロマトグラフィを実行するように構成された、図1～図5に示された液体クロマトグラフィシステムの実施例の一部の概略図

【図7】試料負荷の間の、分取モードクロマトグラフィの前の、図1～図6に示された液

50

体クロマトグラフィシステムの実施例の一部の概略図

【図 8】分取モードクロマトグラフィを実行するように構成された、図 1～図 7 に示された液体クロマトグラフィシステムの実施例の一部の概略図

【発明を実施するための形態】

【0011】

次に、本願に記載された構成要件の種々の態様を、図面を参照して説明する。しかし、これらの図面および図面に関する詳細な説明は、特許請求の範囲に記載された構成要件を、開示された特定の形態に制限するためのものではない、ということを理解されたい。むしろ、本発明は、特許請求の範囲に記載された構成要件の精神と範囲内にある全ての変更、同等なもの、および、選択肢をカバーする。

10

【0012】

以下の説明は、図 1 に示されているような液体クロマトグラフィ装置 10 に関する。このクロマトグラフィ装置 10 は、フラッシュクロマトグラフィを実行するように構成されている第 1 のクロマトグラフィカラム 12 と、分取クロマトグラフィを実行するように構成されている第 2 のクロマトグラフィカラム 14 と、を含んでいる。この装置はさらに、少なくとも 1 つのポンプ 16 を含んでいる。このポンプ 16 は、溶媒を、少なくとも 1 つの貯蔵タンク 15 から引き出し、カラム 12、14 に供給する。図 1 に示されているように、ポンプ 16 は、貯蔵タンク 15 の下流、かつ、カラム 12、14 の上流に配置されている。装置 10 の作動中、ポンプ 16 は、第 1 のクロマトグラフィカラム 12 または第 2 のクロマトグラフィカラム 14 のどちらかと、選択的に流体接続される。

20

【0013】

プライマリーバルブ 18 が、第 1 のクロマトグラフィカラム 12 と第 2 のクロマトグラフィカラム 14 の上流、かつ、ポンプ 16 の下流に配置されている。プライマリーバルブ 18 は 6 ポートバルブであってよい。図 3～図 6 では、プライマリーバルブ 18 は、選択的に、第 1 の位置と第 2 の位置とを切り換える。図 3 および図 5 に示されている位置のように、バルブが第 1 の位置 20 にある場合には、ポンプ 16 は、第 1 のクロマトグラフィカラム 12 を含んでいる第 1 の経路 22 と流体接続状態にある。バルブが第 2 の位置 30 にある場合には（図 4 および図 6 参照）、ポンプ 16 は、第 2 のクロマトグラフィカラム 14 を含んでいる第 2 の経路 32 と流体接続状態にある。

30

【0014】

この装置は、第 1 のクロマトグラフィカラム 12 に割り当てられている第 1 の試料注入ポート 24 と、第 2 のクロマトグラフィカラム 14 に割り当てられている第 2 の試料注入ポート 34 も含んでいる。異なるタイプの注入ポートは、カラムへの異なるタイプの試料負荷を提供する。例えば、第 1 のクロマトグラフィカラム 12 および第 2 のクロマトグラフィカラム 14 の両方に対して、セカンダリーバルブが、カラム内への直接注入のために、または、固体負荷 (solid loading) のために、または、直接注入と固体負荷両方のために使用されてよい。この種のバルブは、Rohnert Park, CA にある Rhodyne (Index) 社または Houston, TX にある Valco 社によって供給されている。

40

【0015】

各カラム 12、14 は検出器 40 と、および、オプションで、フラクションコレクター 42 と、選択的に流体接続される。装置 10 が分析のためだけに用いられ、収集のために用いられない場合には、コレクター 42 は省かれてよい。検出器 40 もフラクションコレクター 42 も、第 1 のクロマトグラフィカラム 12 および第 2 のクロマトグラフィカラム 14 の下流に配置されている。これに加えて、検出器 40 とフラクションコレクター 42 とは、試料 S_1 、 S_2 の少なくとも 1 つのフラクションを分析および収集するように構成されている。これらの試料は、第 1 の経路または第 2 の経路のどちらかを通過する。特に、この装置は、カラム 12 または 14 からの流れが、選択された経路 22 または 32 において、他方のカラム 12 または 14 を通過することなく、上述した少なくとも 1 つの検出器 40 にそれぞれ向かうように構成されている。

50

【0016】

例1 フラッシュモード

装置10がフラッシュモードにある場合、プライマリーバルブ18は、その第1の位置20に位置する(図1, 図3および図5に示されている)。溶媒が、少なくとも1つの貯蔵タンク15から、少なくとも1つのポンプ16によって引き出される。ポンプ16は、この溶媒をプライマリーバルブ18に圧送する。プライマリーバルブ18の第1の位置20では、溶媒はポンプ16から第1の経路22を通して、セカンダリーバルブ26へと流れる。

【0017】

図1および図3に示されているように、セカンダリーバルブ26は、6ポートバルブであって、これは、第1の経路22を第1のカラム12および試料 S_1 と接続する。セカンダリーバルブ26は、注入ポート24を含む。これは、第1のカラム12内へ試料 S_1 を注入するために使用される。バルブ26の位置に応じて、試料 S_1 は、シリンジを介して、または、固体負荷器を用いて注入される。セカンダリーバルブ26が、シリンジによる負荷のための位置にある場合、試料は直接的にシリンジから、セカンダリーバルブ26を通じて、第1のカラムに注入される。セカンダリーバルブ26が固体負荷のための位置にある場合、セカンダリーバルブ26に、最初に、ポンプ16によって溶媒が充填され、試料 S_1 の一部もセカンダリーバルブ26の注入ポート24に供給される。その後、セカンダリーバルブ26が回転し、試料 S_1 の一部が第1のカラム12へ供給され、これに続いて、ポンプ16から複数の溶媒が供給される。図1と図3は、試料 S_1 を第1のカラム12内に投入する2つの方法を示している。この試料は乾燥試料である。他のタイプのポート24および/またはバルブ26を使用してもよい。

【0018】

試料 S_1 が第1のカラム12を流れると、この試料の種々のフラクション F_{1A} , F_{1B} は吸着性材料と種々に相互作用する。吸着性材料との相互作用が弱いフラクション F_{1A} は第1のカラム12を比較的迅速に通過し、相互作用が強いフラクション F_{1B} はこのカラムを比較的緩慢に通過する。従って、溶媒内のフラクション F_{1A} , F_{1B} は、異なる時点で第1のカラム12から流れ出る。第1のカラム12から、これらのフラクション F_{1A} , F_{1B} は、溶媒と共に、プライマリーバルブ18に戻って、検出器40およびコレクター42へと向かう。検出器40およびコレクター42は、プライマリーバルブ18がその第1の位置20にある場合、第1のカラム12とプライマリーバルブ18の下流に位置する。プライマリーバルブ18がその第1の位置20にある場合、第2のカラム14は、ポンプ16、または、検出器40およびコレクター42のどちらとも流体接続されていない。

【0019】

検出器40は、紫外線検出器、光学吸光度検出器、屈折率検出器(RID)、蛍光検出器(FD)、キラル検出器(CD)または導電率検出器等の非破壊検出器であってよい。破壊検出器を含む他のタイプの検出器が、非破壊検出器の代わりに、または、非破壊検出器に加えて使用されてもよい。これは例えば、蒸発光散乱検出器、質量分析器(MS)、濃縮核生成光散乱検出器(CNLS D)およびコロナ放電検出器である。複数の非破壊検出器および/または破壊検出器が装置10内で使用されてよい。破壊検出器が、シャトルバルブと組み合わせて使用され、試料の一部だけが試料のフローから除去され、破壊されてもよい。

【0020】

例2 分取モード

装置10が分取モードにある場合には、プライマリーバルブ18は、自身の第2の位置30にある(図2, 図4および図6に示されている)。少なくとも1つのポンプ16によって、少なくとも1つの貯蔵タンク15から溶媒が引き出される。ポンプ16は、溶媒を、プライマリーバルブ18へと圧送する。プライマリーバルブ18の第2の位置30では、溶媒が、ポンプ16から、第2の経路32を通して、セカンダリーバルブ36内に流れ

る。

【0021】

図2, 図4, 図7および図8に示されているように、セカンダリーバルブ36は6ポートバルブである。これは、第2の経路32を第2のカラム14および試料 S_2 と接続する。セカンダリーバルブ36は注入ポート34を含んでおり、これは、試料 S_2 を第2のカラム14内に注入するために使用される。特に、図7に示されているように、セカンダリーバルブ36には、最初に、ポンプ16によって溶媒が充填され、試料 S_2 の一部もセカンダリーバルブ36の注入ポート34に供給される。図8を参照すると、セカンダリーバルブ36はその後、回転し、試料 S_2 のこの一部が第2のカラム14内に供給される。これに続いて、ポンプ16から、より多くの量の溶媒が供給される。図2, 図4, 図7および図8は、試料 S_2 を第2のカラム14内に投入する1つの方法を示している。他のタイプのポート34および／またはバルブ36も使用可能である。

10

【0022】

上述したプロセスと同じように、試料 S_2 が第2のカラム14を通ると、試料の種々のフラクション F_{2A} , F_{2B} は、吸着性材料と種々に相互作用する。吸着性材料との相互作用が弱いフラクション F_{2A} は第2のカラム14を比較的迅速に通過し、相互作用が強いフラクション F_{2B} はこのカラムを比較的緩慢に通過する。従って、溶媒内のフラクション F_{2A} , F_{2B} は、異なる時点で第2のカラム14から流れ出る。第2のカラム14から、これらのフラクション F_{2A} , F_{2B} は、溶媒と共に、プライマリーバルブ18に戻って、検出器40およびコレクター42に戻る。検出器40およびコレクター42は、プライマリーバルブ18がその第2の位置30にある場合、第2のカラム14とプライマリーバルブ18の下流に位置する。検出器40およびコレクター42は、実施例1に関連して、より詳細に記載されている。プライマリーバルブ18がその第2の位置30にある場合、第1のカラム12は、ポンプ16または検出器40およびコレクター42のどちらとも流体接続されていない。

20

【0023】

プライマリーバルブ18は、第1の位置20と第2の位置30とを、種々の方法で切り換えるように構成されていてよい。例えば、プライマリーバルブ18が、位置20, 30のどちらかに、手動で動かされてもよい。択一的に、プライマリーバルブ18が、コントロールシステム100を用いて自動的に動かされてもよい。

30

【0024】

コントロールシステム100は、装置10のいたるところに配置されているセンサを含んでいる。これらのセンサは、プライマリーバルブ18の位置を識別し、セットするように構成されている。例えば、コントロールシステム100は、カラム12, 14上のRFIDタグまたはバーコードを読み取るように構成されているセンサを用いる。QRコード等の他の識別タグが使用されてもよい。センサに関連して、コントロールシステム100は、フラッシュカラムが装置内で採用されているか、または、分取カラムが装置内で採用されているかを確定し、さらに、採用されているカラムに関連した動作パラメータを確定する。コントロールシステム100が、採用されているカラムに関連した動作パラメータを確定するために、ネットワーク、例えばインターネットと接続してよい。このネットワークは、装置10を遠隔コントロールするために、および／または、動作の結果を報告するために使用されてもよい。コントロールシステム100は、システムの動作パラメータを表示するため、および、フラッシュモードを使用して試料を処理するのか、または、分取モードを使用して試料を処理するのかに関するユーザー入力を受け入れるためにユーザーインタフェース（図示されていない）を含んでいてもよい。

40

【0025】

オプショナルで、本願にその全文が組み込まれている、2014年2月11日付け出願の米国出願第61/938508号明細書と関連して、コントロールシステム100を、装置10の他の態様をコントロールするために使用することができる。例えば、セカンダリーバルブ26, 36の位置が、セカンダリーバルブ26, 36に十分に溶媒および試料

50

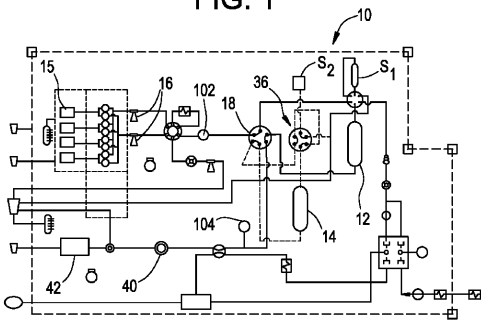
S_1 、 S_2 が充填されたかを確定するセンサを使用してコントロールされてよい。ポンプ16の動作速度が、圧力センサ102、104からの読み取りに基づいてコントロールされてもよい。

【0026】

上述したように、本発明は、マルチプルカラムクロマトグラフィシステムおよび使用方法に関する。その主要な発明のコンセプトを逸脱しない限り、上述した実施形態に変更を加えることができる。従って、本発明は、開示した特定の実施形態に制限されない。しかし、添付の特許請求の範囲によって規定された本発明の精神および範囲内にある全ての修正を包含するものである。

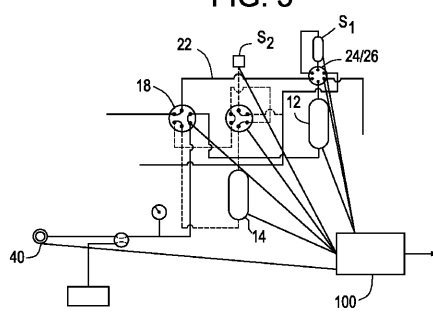
【図1】

FIG. 1



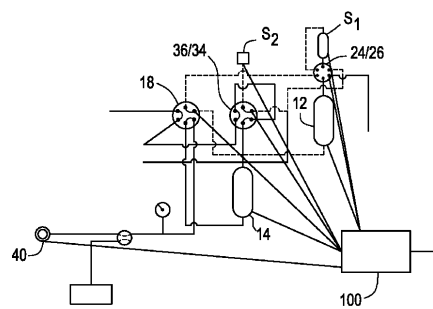
【図3】

FIG. 3



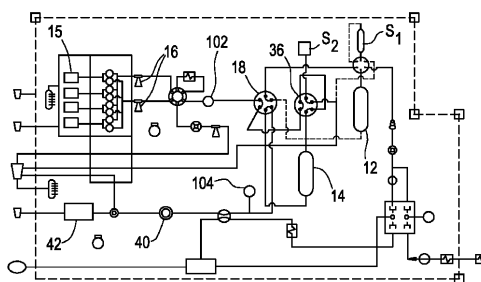
【図4】

FIG. 4



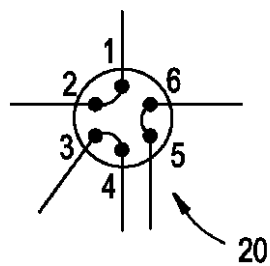
【図2】

FIG. 2



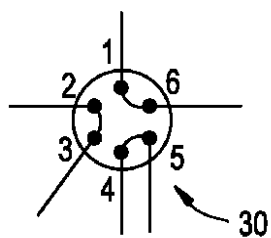
【図 5】

FIG. 5



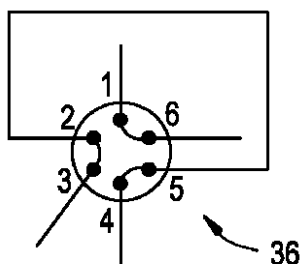
【図 6】

FIG. 6



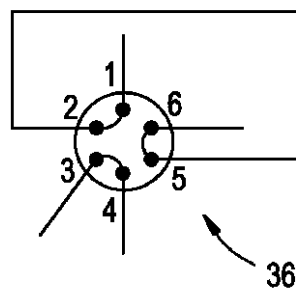
【図 8】

FIG. 8



【図 7】

FIG. 7



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US15/15469

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - G01N 30/00, 30/46, 30/78 (2015.01) CPC - G01N 30/02, 30/46, 30/468 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8) - G01N 30/00, 30/24, 30/38, 30/46, 30/62, 30/78, 30/80 (2015.01) CPC - G01N 30/00, 30/02, 30/20, 30/24, 30/46, 30/468, 30/62, 30/78, 30/80; USPC - 210/656 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) PatSeer (US, EP, WO, JP, DE, GB, CN, FR, KR, ES, AU, IN, CA, INPADOC Data); ProQuest: IEEE; Google Scholar; chromatography, multcolumn, dual column, injection, detector, sensor, pump, valve		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 1 194 200 B1 (ADVION BIOSYSTEMS, INC.) 07 January 2009; abstract; figure 2; paragraphs [0023]-[0024], [0026]-[0027], [0029]-[0033], [0035], [0037]	1-37
Y	US 8,414,774 B2 (LAMARR, WA et al.) 09 April 2013; abstract; figure 13; column 21, lines 11-18; column 29, lines 18-22; column 30, lines 56-61; column 31, line 67; column 32, lines 47-60; column 33, lines 1-19	1-37
Y	US 2013/0206653 A1 (BRANN, JE) 15 August 2013; abstract; figures 2, 3A; paragraphs [0017], [0021], [0041], [0043]-[0044]	9-12, 19, 27-30, 37
Y	US 5,071,547 A (CAZER, FD et al.) 10 December 1991; column 21, lines 59-68	13, 31
Y	US 2010/0238444 A1 (ANDERSON, JR. JM, et al.) 23 September 2010; paragraphs [0002], [0026]	17, 35
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "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 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "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 "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 15 April 2015 (15.04.2015)		Date of mailing of the international search report 14 MAY 2015
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201		Authorized officer Shane Thomas PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
G 0 1 N 30/20	(2006.01)	G 0 1 N	30/74	E
		G 0 1 N	30/64	A
		G 0 1 N	30/20	A

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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. QRコード

(74)代理人 100135633

弁理士 二宮 浩康

(74)代理人 100162880

弁理士 上島 類

(72)発明者 ロミュラス ガイタ

アメリカ合衆国 イリノイ デス・プレインズ アッシュランド アヴェニュー 1 6 3 6 ナンバー 6 0 2

(72)発明者 ワシントン メンドーザ

アメリカ合衆国 イリノイ レイク・イン・ザ・ヒルズ ソノマ コート 3

(72)発明者 ラーイダー サーリーノードハウス

アメリカ合衆国 イリノイ アンティオーク バーチ ホロウ ドライブ 7 0 9

(72)発明者 ジェイムズ アンダーソン

アメリカ合衆国 イリノイ アーリントンハイツ イースト ハンター ドライブ 2 5 2 6

(72)発明者 メリッサ ゴールド

アメリカ合衆国 イリノイ ローリングメドウズ マーティン レーン 3 0 0 8