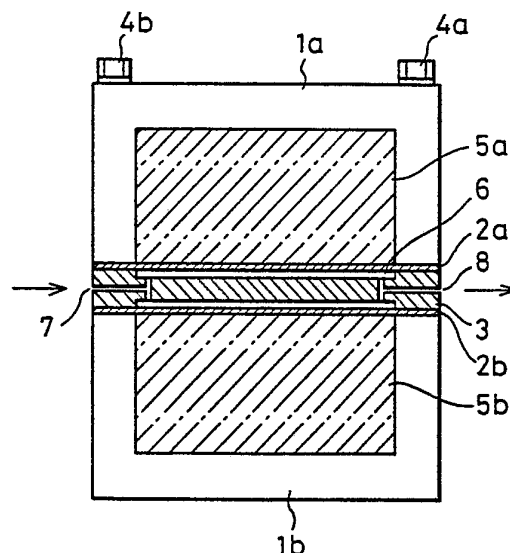


特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 ⁴ F16L 55/04, G01N 30/32	A1	(11) 国際公開番号 WO 86/ 06815 (43) 国際公開日 1986年11月20日 (20. 11. 86)
(21) 国際出願番号 PCT/JP86/00242 (22) 国際出願日 1986年5月13日 (13. 05. 86) (31) 優先権主張番号 特願昭60-99640 (32) 優先日 1985年5月13日 (13. 05. 85) (33) 優先権主張国 JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 昭和電工株式会社 (SHOWA DENKO KABUSHIKI KAISHA) (JP/JP) 〒105 東京都港区芝大門一丁目13番9号 Tokyo, (JP) (72) 発明者 : および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 徳田俊夫 (TOKUDA, Toshio) (JP/JP) 〒248 神奈川県鎌倉市大町1丁目4番1号 Kanagawa, (JP) 時枝常美 (TOKIEDA, Tsunemi) (JP/JP) 〒235 神奈川県横浜市磯子区汐見台3丁目2-3290-946 Kanagawa, (JP) 石田典男 (ISHIDA, Norio) (JP/JP) 〒210 神奈川県川崎市川崎区桜本1丁目2番20号 Kanagawa, (JP) (74) 代理人 弁理士 青木 明, 外 (AOKI, Akira et al.) 〒105 東京都港区虎ノ門一丁目8番10号 静光虎ノ門ビル 青和特許法律事務所 Tokyo, (JP)		(81) 指定国 DE (欧州特許), FR (欧州特許), GB (欧州特許), US. 添付公開書類 国際調査報告書

(54) Title: APPARATUS FOR PREVENTING PULSATING CURRENT FOR LIQUID CHROMATOGRAPHY AND METHOD THEREFOR

(54) 発明の名称 液体クロマトグラフ用脈流防止装置および方法



(57) Abstract

To prevent the pulsating current of a column for liquid chromatography, both flat surfaces of a flat liquid-feeding chamber (6) provided in the pressure vessels (1a, 1b) are partitioned by diaphragms (2a, 2b), and closed pressurized chambers (5a, 5b) filled with a compressive substance are arranged in a manner of confronting the diaphragms (2a, 2b).

(57) 要約

液体クロマトグラフ用カラムの脈流を防止するために、圧力容器 (1a, 1b) 内に設けた偏平な送液室 (6) の偏平な両面をダイヤフラム (2a, 2b) で仕切り、ダイヤフラム (2a, 2b) に面して圧縮性物質を充填した密閉圧縮室 (5a, 5b) を配設した。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AT	オーストリア	FR	フランス	ML	マリ
AU	オーストラリア	GA	ガボン	MR	モーリタニア
BB	バルバドス	GB	イギリス	MW	マラウイ
BE	ベルギー	HU	ハンガリー	NL	オランダ
BR	ブラジル	IT	イタリア	NO	ノルウェー
BG	ブルガリア	JP	日本	RO	ルーマニア
CF	中央アフリカ共和国	KP	朝鮮民主主義人民共和国	SD	スーダン
CG	コンゴ	KR	大韓民国	SE	スウェーデン
CH	スイス	LI	リヒテンシュタイン	SN	セネガル
CM	カメルーン	LK	スリランカ	SU	ソビエト連邦
DE	西ドイツ	LU	ルクセンブルグ	TD	チャード
DK	デンマーク	MC	モナコ	TG	トーゴ
FI	フィンランド	MG	マダガスカル	US	米国

明 細 書

液体クロマトグラフ用脈流防止装置および方法

5 技術分野

本発明は液体クロマトグラフ装置に係り、特に送液の脈流を平滑化する液体クロマトグラフ用脈流防止装置および方法に関する。

10 背景技術

液体クロマトグラフィーにおいて最も普及している送液方式はプランジャー型ポンプを用いプランジャーの往復運動によって行われる。その際プランジャーの往復運動に連動して送液に脈流が生ずる。従来かかる脈流を平滑化するため複数のプランジャーを用いて互いに補完し合って平滑化する様に制御する方法があるが必ずしも完全に平滑化することは困難であった。

また別法として送液系に偏平管、ベローズ、スプリングを用い、あるいはベローズとスプリングとの組み合わせ、またダイヤフラムと圧縮性液体との組み合わせを用いる脈流防止装置を挿入する方式があげられる。上記各法のうち偏平管の体積変化を利用するものは偏平管の長さを極度に長くしなければ効果がなく、長大な管ではデッドボリュームが大となり液置換は極めて不便である。また、ベローズを使用したものは圧力 50 bar 程度までしか有効ではなく、しかもベローズの複

雑な形態のため液置換もよくない。スプリングの弾性を利用するものは低圧範囲において有効でなく、しかも液圧変化に応じてスプリングの剛性、弾性を調節しなければならない不便があった。更に、ベローズとスプリングとを組み合わせた方式は低圧から高圧まで、或る程度有効であるがスプリングの剛性調節を必要とする不便は避けられない。

また、特開昭57-160060 号に開示された脈流防止装置のごとく偏平な流路室の片面をダイヤフラムで仕切りダイヤフラムに面して密閉した圧縮可能な液体を封入した圧縮室を設けた脈流防止装置においては脈流防止を効果的ならしめるためには、圧縮室の容積を十分に大きくとる必要があり、その為にはダイヤフラムの大きさを相当大きくしなければならず、コンパクトで性能のよい液体クロマトグラフィー用の脈流防止装置は得られない。

特開昭57-160060 号では、ピストンポンプの最大容量100 μ l、往復周期約1秒で送液される液体の脈流を防止する圧縮液室は、口径80 mm、高さ88 mmの円筒部と、その下方の深さ10 mmの円錐部より構成されている。

20 発明の開示

本発明は上記のような従来の問題点を解決するため液体クロマトグラフィーにおいて通常用いられる圧力である5～400barの全領域において、一様に、脈流防止性能にすぐれ、デッドボリュームが小さく、かつ操作性にすぐれた液体クロマトグラフ用脈流防止装置を提供することにある。

本発明の液体クロマトグラフ用脈流防止装置は、圧力容器内に設けられた送液室の偏平な両面をダイヤフラムで仕切り該ダイヤフラムに面して圧縮性物質を充填した密閉圧縮室を配設して成る。

5 圧縮室を送液室の片面にのみ設けた場合にはダイヤフラムが1枚であるため同一送液量を圧縮室で吸収した場合、ダイヤフラムの変形が2倍になる。したがって変形を同一にするには圧縮室の容積を2倍にしなければならず、脈流防止装置過大となる。

10 さらに、本発明に係る方法は、液体クロマトグラフ用脈流防止装置において、(a) 2個の圧縮室の総容積が50～300ml、(b) 圧縮室に充填される圧縮性物質の圧縮率が $(30 \sim 200) \times 10^{-6} / \text{bar}$ 、(c) 2個の圧縮室の総容積と2個のダイヤフラムの総面積との比が、 $2 \sim 5 \text{ ml} / \text{cm}^2$ の範囲とし、5～400
15 barの範囲の送液圧P(bar)と送液の受ける圧力変動 ΔP (bar)の間には、正の係数 α を介して次の関係式：

$$\Delta P \leq 5.0 + \alpha (P - 50), \quad 0 < \alpha \leq 0.1$$

にて送液を行うことが特徴である。

上記の ΔP とPとの比で表わされる($\Delta P / P$)値は、いわゆる脈流率と称され、脈流防止装置における脈流防止特性を判断するための重要な指標値である。しかるに、従来の脈流防止装置においては ΔP はPに対して大きく、このため許容脈流率を超えた送液圧Pの領域における操作が不可能なものが多い。しかるに本発明は、前記する通り液体クロマト
20 グラフィーにおいて通常用いられる送液圧範囲である5～400
25

bar の全領域において脈流防止性能にすぐれ、その脈流防止性能を具体的に表現する適切な関係式の存在を確認するに至ったものである。

5 本関係式は、送液圧（P）の比較的低い5～50 bar 領域において圧力変動 ΔP は5 bar 以下かつ $\Delta P \ll P$ であり、また送液圧（P）が50 bar を超える領域においても圧力変動 ΔP 値は送液圧P値の10%を超えないことを意味するものである。

10 脈流率は装置のディメンジョン、装置各部とくに圧縮室、送液室の容積、ダイヤフラムの面積、圧縮室に充填される弾性物質の弾性特性等の関与する多項関々係によって定まる。本発明者は鋭意それらの間の関係を探求した結果、上記に示すように圧縮室の総容積が50～300ml 圧縮室の総容積とダイヤフラムの総面積との比が2～5ml /cm²、かつ、圧縮室充填
15 物質の圧縮率が $(30 \sim 200) \times 10^{-6} / \text{bar}$ なる条件との連関において、脈流率の指標値を判断しうる上記の送液圧Pと圧力変動 ΔP との上記関係式を導出することができたものである。

20 図面の簡単な説明

第1図は本発明装置の断面図である。

本発明装置を図面によって説明すると次の通りである。第1図は本発明装置の側面図を示す。

ケーシング1 a および1 b は組立てボルト4 a および4 b
25 によって一体的に組み合わされて圧力容器を構成し、流路ブ

ロック 3 には送液入口 7 および送液出口 8 が付設され、ダイヤフラム 2 a および 2 b と、流路ブロック 3 と、により送液室 6 が形成される。またダイヤフラム 2 a および 2 b と圧力容器 1 a および 1 b により 2 つの圧縮室 5 a および 5 b が形成される。この圧縮室 5 a , 5 b には、圧縮性物質、例えば非流動性ゴム弾性体であるシリコーンゴム、等が前記圧縮率を圧縮室 5 a , 5 b 全体で満足するようにし、また圧縮室 5 a , 5 b が同じ圧縮効果をもつように、これらの容積および圧縮率は実質的に等しくするのが好ましい。送液入口 7 にはプランジャー型ポンプからの送液配管が接続されており、また送液出口 8 には分離カラムへの配管が接続される。ダイヤフラム 2 a , 2 b 上の圧力分布が一様となるようにダイヤフラム 2 a は 2 b と平行に配置されている。送液ブロック 3 は、送液室 6 の中央部で送液入口 7 から送液出口 8 の方向に延在して送液室 6 を画成するとともにデッドボリュームを少なくする。また送液入口 7 および送液出口 8 から流路が分岐して送液室 6 に連通している。

液体クロマトグラフ用プランジャーは通常その 1 ストロークによって最大 $100\ \mu\text{l}$ 程度の送液を行う。プランジャーは往復運動を行うため、たとえば 2 秒で 1 往復する場合、液は 1 秒間に最大量 $100\ \mu\text{l}$ 送られ、次の 1 秒間は何等送液は行われない。このようなサイクルが連続くり返される。したがってこの場合 1 秒間隔の脈流を生ずることになる。このようにして送られた液を本装置に通した場合、プランジャーの送液ストロークの間は流量が上昇し系の圧力は上昇する。圧上

昇に伴いダイヤフラム2a, 2bはそれぞれ圧縮室5a, 5b側に押
圧され、圧縮室に充填された非流動性ゴム弾性体は圧縮され
圧上昇は緩和される。プランジャーの非送液ストロークの間
は上記圧縮された非流動性ゴム弾性体はダイヤフラム2a, 2b
5 を押し返して送液が行われ、液の圧力減少を緩和する。かく
して脈流の平滑化が行われる。

さて前記した通り、液体クロマトグラフ用プランジャーポ
ンプはプランジャーの送液ストロークにより通常最大量 100
 μl 程度の送液を行うため脈流を防止あるいは緩和するため
10 には最大流量の約半量に相当する 50 μl 程度をプランジャ
ーの送液ストロークの間、圧縮室の圧縮により、できるだけ
小さい圧上昇に抑えて吸収できればよいことになる。その目
的を達するには圧縮室の容積をできるだけ大にし、できるだ
け圧縮率の大なる圧縮性物質を圧縮室に充填し、面積ができ
15 るだけ大、かつ弾性限界のできるだけ大なるダイヤフラムを
使用することが望ましい。

しかしながら、圧縮室の容積およびダイヤフラムの面積を
大きくすると、コンパクトな脈流防止装置は得られない。さ
らに、多数の実験的試行経験によれば液体クロマトグラフ用
20 脈流防止装置においては装置全体のディメンジョン、装置に
使用される材料の物性等により脈流防止を目的とする種々の
制約の存在することが認められる。

圧縮室の容積は現実の液体クロマトグラフの大きさから見
れば50~300ml の範囲が好ましく、望ましくは 100~200ml
25 の範囲が適当である。圧縮室の容積が300ml を超えるものは

コンパクト性の要望から遠ざかり、また 50 ml 以下では容量過少で十分な性能を得ることができない。

また、圧縮室に充填する圧縮性物質の圧縮率について実際試行経験から検討するに 50 μ l の送液を 5 bar 程度の圧上昇で吸収できれば脈流防止に十分であり、そのためには上記圧縮室の容積範囲 50~300ml に対して必要な圧縮率は、(30~200) $\times 10^{-6}$ / bar であればよいことが判明した。したがって圧縮室の大きさに応じて最適の圧縮率を選定することが望ましい。たとえば圧縮室の総容積 150ml、圧縮性物質として非流動性ゴム弾性体であるシリコーンゴムを使用すればその圧縮率は (100~150) $\times 10^{-6}$ / bar (ただし送液圧 10 bar 以上の場合) であり、送液量 50 μ l は約 2~3 bar の圧上昇で吸収されることになる。これは液体クロマトグラフ用脈流防止装置として十分に満足すべき性能である。

ダイヤフラムの面積は、出来るだけ大きい方が変形が小さいので望ましいが脈流防止装置のディメンジョンが大となり、コンパクト性の要求を満足できないものとなる他、圧縮室の密閉方法が技術的に困難になる。またダイヤフラムの面積が小さすぎれば変形が大となり弾性限界を超えダイヤフラムの破損を生ずるおそれがある。現実的に最も望ましい材料であるステンレス等による金属質ダイヤフラムについて鋭意検討した結果、圧縮室の容積に対してダイヤフラムの面積比が 2~5 ml / cm² の範囲が最適であることが判明した。

一般に、送液室容量は 1 ストロークの送液量の約 2 倍とされる。

発明を実施するための最良の形態

第1図に示す脈流防止装置において圧縮室にシリコーンゴム（圧縮率 $(100 \sim 150) \times 10^{-6} / \text{bar}$ を充填したもの（本発明）および市販のベローズダンパとスプリングとを組合せたもの（比較例）について脈流率（圧力変動／送液圧）と送液

5 圧との関係を求めた。

送液量は $2 \text{ mL} / \text{min}$ 、送液圧は各種カラムを連結することにより変動させた。ポンプにはプランジャー型ポンプを使用し、1ストロークの送液量は $100 \mu \text{L}$ 、毎回20回の往復運動を行なった。圧縮室の総容積は 100 mL 、ダイヤフラムの総面積は 30 cm^2 、送液室の容積は $200 \mu \text{L}$ であった。成績を第1表に示す。本表から明らかな通り本発明装置の脈流率は比較例よりも、送液圧の試験領域全域にわたり一様に低値であり圧力変動は全域で5%もしくは以下であることが知られる。

10

15 (第1表)

送液圧(bar)		50	100	200	350
脈流率 (%)	本発明	5	4	3	2
	比較例	32	20	17	15

20

産業上の利用可能性

以上に説明する通り、本発明の液体クロマトグラフィー用脈流防止装置は十分な脈流防止効果を発揮する装置として性能的にすぐれており、しかも圧縮室の形状、ダイヤフラムの形状等構成要素の形状が複雑でないため装置の操作性にすぐ

25

れ、デッドボリュームも小であるなどの利点を有するものである。

請 求 の 範 囲

1. 圧力容器 (1a, 1b) 内に設けた偏平な送液室(6) の偏
平な両面をダイヤフラム (2a, 2b) で仕切り該ダイヤフラム
5 (2a, 2b) に面して圧縮性物質を充填した密閉圧縮室(5a, 5b)
を配設した液体クロマトグラフ用脈流防止装置。

2. 2 個の圧縮室 (5a, 5b) の総容積を $50 \sim 300 \text{ ml}$ 、圧縮
室に充填される圧縮性物質の圧縮率を $(30 \sim 200) \times 10^{-6} /$
bar 2 個の圧縮室 (5a, 5b) の総容積と 2 個のダイヤフラム
10 (2a, 2b) の総面積との比を、 $2 \sim 5 \text{ ml} / \text{cm}^2$ の範囲にとるこ
とを特徴とする請求の範囲第 1 項記載の液体クロマトグラフ
用脈流防止装置。

3. 往復運動を行う液体クロマトグラフ用プランジャーよ
り液体クロマトグラフ用脈流防止装置を介して液体クロマト
15 グラフ用カラムに、 $5 \sim 400 \text{ bar}$ の送液圧力 (P) で送液を行
なう際に、該液体クロマトグラフ用脈流防止装置を、圧力容
器 (1a, 1b) 内に設けた偏平な送液室(6) の偏平な両面をダ
イヤフラム (2a, 2b) で仕切り該ダイヤフラム (2a, 2b) に
面して圧縮性物質を充填した密閉圧縮室 (5a, 5b) を配設し
20 た装置とし、2 個の圧縮室 (5a, 5b) の総容積を $50 \sim 300 \text{ ml}$ 、
圧縮室に充填される圧縮性物質の圧縮率を $(30 \sim 200) \times 10^{-6}$
/bar、2 個の圧縮室 (5a, 5b) の総容積と 2 個のダイヤフ
ラム (2a, 2b) の総面積との比を、 $2 \sim 5 \text{ ml} / \text{cm}^2$ の範囲に
とることによって、圧力変動 (ΔP) $\leq 5.0 + \alpha (P - 50)$
25 - 但し、 $0 < \alpha \leq 0.1$ - とする脈流防止方法。

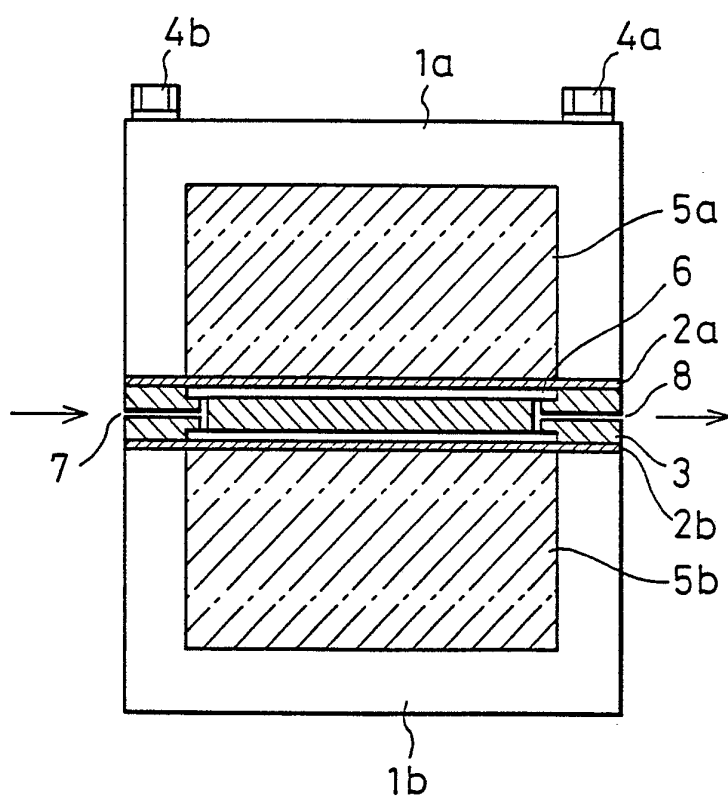
4. 送液圧力（P）が50～400barである請求の範囲第3項記載の脈流防止方法。

5. 前記送液室(6)の容量を1ストローク当り送液量の約2倍としたことを特徴とする請求の範囲第3項記載の脈流防止方法。

6. 送液ブロック(3)を圧力容器(1a, 1b)の送液入口(7)から送液出口(8)に延在させたことを特徴とする請求の範囲第3項記載の脈流防止方法。

1/2

第 1 図



参照、附号および事項の一覧表

- 1 a , 1 b … 圧力容器、
- 2 a , 2 b … ダイアフラム、
- 3 … 流路ブロック
- 4 a , 4 b … 組立てボルト、
- 5 5 a , 5 b … 弾性体充填圧縮室、
- 6 … 送液室、
- 7 … 送液入口
- 8 … 送液出口。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/JP86/00242

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ³		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
Int.Cl ⁴ F16L55/04, G01N30/32		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁴		
Classification System	Classification Symbols	
IPC	F16L55/04, G01N30/32, F04B11/00 F15B1/04, F15B1/047	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁵		
Jitsuyo Shinan Koho 1926 - 1986 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971 - 1986		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ¹⁴		
Category ⁶	Citation of Document, ¹⁶ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹⁷	Relevant to Claim No. ¹⁸
Y	JP, A, 58-72795 (Nissan Motor Co., Ltd.) 30 April 1983 (30. 04. 83) Column 3, line 8 to column 5, line 11	1 - 6
Y	JP, Y2, 57-5570 (Shimadzu Corporation) 2 February 1982 (02. 02. 82) Column 3, line 14 to column 4, line 17	1 - 6
* Special categories of cited documents: ¹⁵ "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document 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 "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		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search ²	Date of Mailing of this International Search Report ²	
July 8, 1986 (08. 07. 86)	July 21, 1986 (21. 07. 86)	
International Searching Authority ¹	Signature of Authorized Officer ²⁰	
Japanese Patent Office		

国際調査報告

国際出願番号PC1/JP 86/00242

I. 発明の属する分野の分類			
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. F16L55/04, G01N30/32			
II. 国際調査を行った分野			
調査を行った最小限資料			
分類体系	分類記号		
IPC	F16L55/04, G01N30/32, F04B11/00 F15B1/04, F15B1/047		
最小限資料以外の資料で調査を行ったもの			
日本国実用新案公報		1926-1986年	
日本国公開実用新案公報		1971-1986年	
III. 関連する技術に関する文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示		請求の範囲の番号
Y	JP, A, 58-72795 (日産自動車株式会社) 30. 4月. 1983 (30. 04. 83) 第3欄8行~第5欄11行 (ファミリーなし)		1-6
Y	JP, Y2, 57-5570 (株式会社 島津製作所) 2. 2月. 1982 (02. 02. 82) 第3欄14行~第4欄17行 (ファミリーなし)		1-6
*引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの 「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日の後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリーの文献			
IV. 認 証			
国際調査を完了した日 08. 07. 86		国際調査報告の発送日 21.07.86	
国際調査機関 日本国特許庁 (ISA/JP)		権限のある職員 特許庁審査官 阿 部 寛	3H 7504