

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4049552号
(P4049552)

(45) 発行日 平成20年2月20日 (2008. 2. 20)

(24) 登録日 平成19年12月7日 (2007. 12. 7)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 1/00 (2006. 01)	GO 1 N 1/00 1 O 1 K
BO 1 D 15/08 (2006. 01)	BO 1 D 15/08
BO 1 J 3/00 (2006. 01)	BO 1 J 3/00 A
BO 1 J 3/02 (2006. 01)	BO 1 J 3/02 A
GO 1 N 30/02 (2006. 01)	GO 1 N 30/02 N

請求項の数 59 (全 26 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2001-184357 (P2001-184357)	(73) 特許権者	501245159
(22) 出願日	平成13年6月19日 (2001. 6. 19)		バーガー インストゥルメンツ, インコ
(65) 公開番号	特開2002-71534 (P2002-71534A)		ーボレイテッド
(43) 公開日	平成14年3月8日 (2002. 3. 8)		アメリカ合衆国 デラウェア 1 9 7 1 3
審査請求日	平成14年4月3日 (2002. 4. 3)		ニューアーク サンディ ドライヴ 1
(31) 優先権主張番号	09/607316		2 3 エイ
(32) 優先日	平成12年6月26日 (2000. 6. 26)	(74) 代理人	100073128
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 菅原 一郎
		(72) 発明者	テリー エイ. バーガー
			アメリカ合衆国 デラウェア 1 9 7 1 1
			ニューアーク ミモザ ドライヴ 2 3
		(72) 発明者	キンバー ディー. フォゲルマン
			アメリカ合衆国 デラウェア 1 9 7 0 7
			ホッケッシン ローラ レイン 7 1 0

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体流からのサンプル採集方法及装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

高圧縮性気体と圧縮性液体または超臨界流および比較的非圧縮性の液体の混合物を含んだ流体流からサンプルを採集する方式であって、流体流の圧力と温度と速度とを制御して単相流体から分離した気相および液相への分離処理を高め、分離処理中のエアロゾルの生成を抑制し、処理開始時の物理的状态に応じて弁システムを介して該流体流を1以上の採集室を有した採集カセットに再指向させ、採集室内の液相を保持して気相を廃流に排気させ、処理終結時の物理的状态に応じて上記弁システムを介して流体流を廃流または第2の採集室に再指向させることを特徴とする流体流からのサンプル採集方法。

【請求項 2】

前記の流体流が超臨界流クロマトグラフィーシステムまたは超臨界流体抽出システムからの廃液であることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

さらに流体流を移送する移送管により単相流体から気相および液相への分離処理を高めることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項 4】

前記の移送管の内径が約7.5～15.8mmであり、これが流体流の流速約20～100mL/minに相当することを特徴とする請求項3に記載の方法。

【請求項 5】

非圧縮性液体の分離処理が、流体流中の温度を制御して採集室中のエアロゾルを抑制す

ること、により高められることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

さらに、流体流に制流器を添加して流体流の線形流速を遅くすることにより、流体流中の圧力を下げることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記の処理開始・終結時の物理的状態が流体流中の検知装置により得られることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記の処理開始・終結時の物理的状態がタイミング装置により得られることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 9】

前記の処理開始・終結時の物理的状態が人的信号により得られることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

流体流の体積と方向とが自動切換弁システムにより制御されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

流体流の体積と方向とが手動切換弁システムにより制御されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

20

採集室中に採集された流体流が、エーロゾル生成に起因する液相の損失を防止すべく、圧力制御されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

さらに採集室中に収容されてかつ採集室の内圧と平衡している交換可能な採集室ライナーに液相を採集することを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

移送管からの流体流の排出が採集室の内壁に対して接線方向であることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

採集室の内壁に対して接線方向にバネを移送管に取り付け、このバネにより採集室の内壁を押圧して圧力を移送管に移すことを特徴とする請求項 14 に記載の方法。

30

【請求項 16】

さらに採集室内の採集室ライナーをロボットにより交換することにより、採集を非汚染状態に自動的にリセットすることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 17】

さらにサンプル採集処理中に複数の採集の集積からなる各カセットトレイをロボットにより交換することにより、採集を非汚染状態に自動的にリセットすることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

さらに前記の液相をサンプル排出ポートを経て採集室から除くことを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 19】

採集に際して、同じ採集室に注入された異なるサンプルから同じ部分を反復採集することを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

高圧縮性気体と圧縮性液体または超臨界流および比較的非圧縮性の液体の混合物を含んだ流体流からサンプルを採集する方式であって、流体流の圧力と温度と速度とを制御して単相流体から分離した気相および液相への分離処理を高め、分離処理中のエーロゾルの生成を抑制し、処理開始時の物理的状態に応じて弁システムを介して該流体流を 1 以上の採集室を有した採集カセットに再指向させ、採集室中に収容された交換可能な採集ライナー

50

中に液相を保持し、採集中の圧力をライナーと平衡させ、気相を廃流に排気させ、処理終結時の物理的状态に応じて上記弁システムを介して流体流を排流または第2の採集室に再指向させることを特徴とする流体流からのサンプル採集方法。

【請求項21】

前記の流体流が超臨界流クロマトグラフィーシステムまたは超臨界流抽出システムからの廃液であることを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項22】

さらに移送管により流体流を移送し、該移送管により単層流体混合物から分離気相および液相への分離処理を高めることを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項23】

移送管の内径が約7.5～15.8mmであって、これが流体流の流速約20～100mL/minに相当することを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項24】

非圧縮製液体の採集が、流体流中の温度を制御して採集室中のエーロゾルを低減すること、により高められることを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項25】

流体流中の圧力が、流体流に制流器を添加して流速を遅くすることにより、低減されることを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項26】

処理開始・終結時の物理的状态が、検知装置およびタイミング装置または人的信号、により得られることを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項27】

弁システムを通る流体流の体積と方向とが自動または手動切換弁システムにより制御されることを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項28】

サンプル採集室が圧力制御されて液相の乱流による損失を防止することを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項29】

さらに流体流が移送管を通して採集室の内壁に対して接線方向に排出されることを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項30】

移送管と採集室の内壁間にバネを圧縮して、内壁に対して接線方向に流体流を排出することを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項31】

さらに採集室中の採集ライナーをロボットにより交換することにより、採集室を非汚染状態に自動的にリセットすることを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項32】

さらにサンプル採集処理中にロボットにより各カセットトレイを交換することにより、カセットトレイを集積構成する複数の採集室を非汚染状態に自動的にリセットすることを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項33】

採集に際して、同じ採集室に注入される異なるサンプルから同じ部分を反復採集することを特徴とする請求項20に記載の方法。

【請求項34】

高圧縮性気体と圧縮性液体または超臨界流および比較的非圧縮性の液体の混合物を含んだ流体流からサンプルを採集する方式であって、流体流の圧力と温度と速度とを制御して単相流体から分離した気相および液相への分離処理を高め、分離処理中のエーロゾルの生成を抑制し、処理開始時の物理的状态に応じて弁システムを介して該流体流を1以上の採集室を有した採集カセットに指向させ、採集室内の液相を保持して気相を廃流に指向させ、採集室を非汚染状態に自動的にリセットし、処理終結時の物理的状态に応じて上記弁シ

10

20

30

40

50

システムを介して流体流を排流または第2の採集室に再指向させることを特徴とする流体流からのサンプル採集方法。

【請求項35】

さらにロボットによりカセットからの第1の採集室ライナーを第2の非汚染採集室ライナーと交換することにより、カセットを非汚染状態に自動的にリセットすることを特徴とする請求項34に記載の方法。

【請求項36】

採集室を非汚染状態に自動的にリセットするに際して、蓋をカセットから取り外し、ロボットアームによりライナーを除いて貯蔵域に置き、ロボットアームによりライナーを非汚染ライナーと交換し、該カセットを可動蓋と再結合することを特徴とする請求項34に記載の方法。

10

【請求項37】

前記蓋の動きが空圧アクチュエーターにより制御されることを特徴とする請求項34に記載の方法。

【請求項38】

二相流体流から液体サンプルを採集する型式であって、単相流体物混合物の気相と液相とへの分離処理を高めるべく二相流体流の圧力と温度と速度を制御する手段と、分離処理中のエアロゾル生成を抑圧する手段と、処理開始時の物理的状态に応じて弁システムを介して流体流を1以上の採集室を具えた採集カセットへ再指向する手段と、採集室内に液相を保持し廃物を廃流に廃棄する手段と、処理終結時の物理的状态に応じて弁システムを介して流体流を廃流または第2の採集室に再指向する手段と、各構成要素を接続する手段とを含んでなるサンプル採集装置。

20

【請求項39】

前記の流体流が超臨界流クロマトグラフィーシステムまたは超臨界流抽出システムからの廃液であることを特徴とする請求項38に記載の装置。

【請求項40】

移送管の内径が約1~15.8mmであって、流速約20~100mL/minに相当することを特徴とする請求項38に記載の装置。

【請求項41】

1以上のヒーターが移送管中の温度を制御することを特徴とする請求項38に記載の装置。

30

【請求項42】

さらに流体流中に1個以上の制流器が設けられていて、流体流の流速を遅くすることを特徴とする請求項38に記載の装置。

【請求項43】

さらに流体流中の検知装置が前記の処理開始・終結時の物理的状态を制御することを特徴とする請求項38に記載の装置。

【請求項44】

さらにタイミング装置が前記の処理開始・終結時の物理的状态を制御することを特徴とする請求項38に記載の装置。

40

【請求項45】

さらに人的信号が前記の処理開始・終結時の物理的状态を制御することを特徴とする請求項38に記載の装置。

【請求項46】

さらに自動切換弁システムが流体流の体積と方向とを制御することを特徴とする請求項38に記載の装置。

【請求項47】

手動切換弁システムが流体流の体積と方向とを制御することを特徴とする請求項38に記載の装置。

【請求項48】

50

さらに交換可能な採集室ライナーが採集室内に収容されて、採集室内の液相を捕捉することを特徴とする請求項 38 に記載の装置。

【請求項 49】

採集室内の移送管が採集室の壁に接線状に支持されていることを特徴とする請求項 38 に記載の装置。

【請求項 50】

バネが移送管に付設されて採集室の壁を押圧して圧力を移送管に伝達することを特徴とする請求項 49 に記載の装置。

【請求項 51】

ロボットアームが、各採集室内の採集ライナーを交換することにより、採集室を非汚染状態にリセットすることを特徴とする請求項 38 に記載の装置。

10

【請求項 52】

採集室がカセット中に直立状に固定された中空シリンダーであって、採集室の上端が開口を有しており、移送管が採集室内に挿入されていることを特徴とする請求項 38 に記載の装置。

【請求項 53】

二相流体流からサンプルを採集する型式であって、単相流体混合物から分離した気相と液相の分離処理を高めるべく流体流の圧力と温度と速度とを制御する手段と、分離処理中のエーロゾルの生成を抑制する手段と、蓋を採集室に自動的に係合させる手段と、処理開始時の物理的状态に応じて弁システムを介して流体流を 1 以上の採集室を具えた採集室カセット中に再指向する手段と、液相を採集室中に保持して気相を廃流に排気する手段と、蓋を採集室から自動的に外す手段と、ロボットによりカセット中の採集室を交換することにより採集室を非汚染状態に自動的にリセットする手段と、処理終結時の物理的状态に応じて弁システムを介して流体流を廃流システムまたは第 2 の採集室中に再指向する手段とを含んでなるサンプル採集装置。

20

【請求項 54】

さらに蓋がカセットから外された後にカセットを蓋から自動的に離す手段が設けられていることを特徴とする請求項 53 に記載の装置。

【請求項 55】

さらにロボットにより採集室中のライナーを交換することにより少なくとも 1 個の採集室中に収容された採集室ライナーを非汚染状態にリセットする手段が設けられていることを特徴とする請求項 53 に記載の装置。

30

【請求項 56】

さらに第 1 のライナーをカセットから取除いて第 2 の非汚染状態ライナーと交換する手段が設けられていることを特徴とする請求項 53 に記載の装置。

【請求項 57】

高圧縮性気体と圧縮性液体または超臨界流および比較的圧縮性の液体の混合物を含んだ流体流からサンプルを採集する方式であって、単相流体混合物から分離気相および液相への分離処理を高めるべく流体流の圧力と温度と速度とを制御し、分離処理中のエーロゾルの生成を抑制し、カセット中のウエルに蓋を自動的に係合させ、処理開始時の物理的状态に応じて弁システムを介して流体流をカセット中のウエルに再指向させ、ウエル中の液相を保持するとともに気相を廃流中に排気し、蓋をウエルから自動的に外し、ロボットによりカセットを交換することによりカセットと非汚染状態に自動的にリセットし、処理終結時の物理的状态に応じて弁システムを介して流体流を廃流または第 2 のカセットに再指向し、ロボットにより蓋をウエルとカセットとの間で動かして流体流から気相サンプルを採集することを特徴とするサンプル採集方法。

40

【請求項 58】

さらに蓋がカセットから外された後に蓋からカセットを自動的に離し、このとき採集室がカセットからロボットにより除かれて第 2 の非汚染状態採集室と交換されることを特徴とする請求項 57 に記載の方法。

50

【請求項 59】

さらに交換可能なライナーがカセット中に収容されていて、カセット中のライナーをロボットにより交換することにより、ライナーが非汚染状態に自動的にリセットされることを特徴とする請求項 57 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

この出願は、1999年9月16日に出了願した、出願番号60/154,038による予備的超臨界流クロマトグラフィーという出願の恩典に浴する権利を主張するものである。

【0002】

【発明の背景】

複数成分の単純な、または複雑な混合物から成るサンプル中から、高純度化した注目成分を回収したいという、産業上の基本的需要が存在する。この需要に合わせて、多くの技法が開発されてきた。溶離できる不揮発性成分に対し選ばれる技法は、液体溶離クロマトグラフィーであった。

【0003】

分析技術者達は、予備的溶離クロマトグラフィー（混合物を成分に分離する方法）の採用に際して、いくつかの目標を有している。第1に、彼らは注目する各成分を、でき得る限り高純度で得たいと望む。第2に、彼らは各注目成分を、最大量回収したいと望む。第3に、彼らは連続的に処理することを望み、できれば、最初のサンプルと関係の無いサンプルをできる限り迅速に除去し、不純物の無いものを得たいと望む。最後に、しばしば望ましいこととされるのは、迅速に高純度化できる形か、溶剤を含まない成分としてか、あるいは組成のよく分かった溶液であって、最初の採集用溶剤を含むか、含まない溶液として、サンプルを回収することである。

【0004】

正規相のクロマトグラフィーにおいては、溶離液として有機溶剤またはその混合物だけが用いられ、典型的な容積比率として、100ミリリットル中数10ミリリットルが一般的である。注目の残渣成分を回収するには次に、その部分をかなりの長時間蒸発させなければならない。

【0005】

逆相のクロマトグラフィーにおいては、溶離移動相として、有機溶剤と水の混合物が用いられるので、2次の問題が発生する。低沸点の溶剤を除去後、回収された部分は、1晩ないし数日にわたって、水の除去を行わなければならない。このようにして、分離処理が完了しても、注目成分の回収が、数時間ないし数日も遅延する。後者の問題は、たくさんのサンプルが列をなしているときには、全体的高純度化処理の中で重大な障害（ボトルネック）を引起こすことがある。

【0006】

分離するのが困難な条件があるとき、あるいは分離速度が肝要な時には、溶離クロマトグラフィーの一種である、高性能液体クロマトグラフィー（HPLC）として知られるものが選ばれる。このHPLC技術は、次の両方の目的で用いられる。つまり、それぞれの成分を確認するための分析的手段として、およびこれらの成分を高純度化し、採集するための予備的手段としての両方の目的で用いられる。

【0007】

分析的手段としてのHPLCでは、サンプル中の成分レベルが、典型的にはナノグラムからマイクログラムの範囲である。予備的手段としてのHPLCシステムでは、一回の分離当り典型的にはマイクログラムから数グラムの量の成分を扱う。予備的手段としてのHPLCシステムではまた、それぞれの部分を採集し、保管する手段を必要とする。このことは普通、手動的または自動的に、一連の開口コンテナに対して、システムの流体流を単に切替えるだけで行なわれる。

【0008】

現行の予備的手段としてのHPLCには難点が存在する。それぞれのサンプルごとに、数

10

20

30

40

50

分ないし数時間の範囲の溶離周期を必要とする。その上、最適条件においてさえ、移動相のほんの僅かな比率でしか注目成分を含まない。このことはそのシステムが正常に運転されても、非常に大容量の無駄な移動相が発生することにつながりうる。

【0009】

超臨界流クロマトグラフィー（SFC）と呼ばれる、これに代わる分離手法が、過去10年間に進歩してきた。SFCでは主成分として典型的に、二酸化炭素（CO₂）を採用する、高圧縮性移動相を用いる。CO₂に加えて、その移動相にはしばしば、移動相の極性を、最適なクロマトグラフィー（混合物を成分に分離する）性能に調整するための、有機溶媒調整剤が含まれる。

【0010】

サンプル成分が異なるごとに、迅速に溶離するには、異なるレベルの有機調整剤が必要となるので、一般的な技法では、有機調整剤を線形的に増加させることにより、移動相の組成を連続的に変化させる。この技法は、傾斜的溶離法と呼ばれる。

【0011】

分析的手段としての応用については、SFCは伝統的なHPLCに比べ、速度と溶解力において優位にあることが実証されつつある。これはHPLC移動相に比べ、SFC移動相における溶離物の拡散率が劇的に改善された結果である。

【0012】

SFC装置を用いると、同じ分離管（クロマトグラフィー・カラム）を用いたHPLC装置に比べ、分離がマグニチュード・オーダー（1階級上がる毎に約2.5倍）でより早く達成され続けた。SFC分離を最適化するための主要因（キーフアクター）は、移動相の流れ、濃度、組成を分離の全工程にわたって、独立に制御できることである。

【0013】

傾斜的溶離法と共に用いられるSFC装置ではまた、対応するHPLC装置に比べて、はるかに迅速に再平衡状態になる。その結果その装置では、ほんの僅かの時間後に、次のサンプルを処理できる状態になる。傾斜的SFC技法における一般的な傾斜範囲は、有機調整剤の組成が2%ないし60%の範囲が良い。

【0014】

CO₂の臨界点以上の温度と圧力の範囲で、運転するようにSFC装置が設計されたにもかかわらず、そのSFC装置を、はるかに臨界点以下で運転することが、典型的には抑制されるわけではない、と特記する価値がある。この低い範囲において、ことに有機調整剤使用時、クロマトグラフィー挙動が伝統的HPLCよりも優位を維持し、しばしば、真の超臨界運転と区別できなくなる。

【0015】

分析的手段としてのSFCでは、ひとたび分離が行なわれ、検出されると高圧縮された移動相が、減圧ステップを経て流体流へと指向する。減圧中、移動相内のCO₂成分が劇的に膨張することを許され、気相に復帰する。その膨張および引き続くCO₂の相変化が、ともすれば廃流要素上で劇的な冷却効果を持つ傾向がある。注意しないと、ドライアイスとして知られる固体CO₂が生ずることがあり、廃流を詰まらせることがある。この発生を防止するため、典型的には流体流に熱を加える。典型的な分析的システムにおける少流量では、ほんの少量の熱で済む。

【0016】

SFC移動相内のCO₂成分が直ちに気体状態に転換するけれども、適度に加熱された液状有機調整剤は典型的に液相に留まる。一般に、SFCシステム内を運ばれる溶解されたサンプルもまた、溶解された液状有機調整剤相に留まる。

【0017】

SFCにおける移動相の単なる減圧が、流れを2個の部分に分離するという原理は、予備的方法でこの技法を使用することに関し、大きな重要性を持つ。正常な運転中の移動相内の50%から95%を占める、CO₂の気相を除去するということは、各成分に対する液状採集容積を大幅に減少させることになり、その結果、分離した成分を回収するためのク

10

20

30

40

50

ロマトグラフィー後の処理量を減少させる。

【0018】

SFCと類似の、第2の分析的手段としての高純度化技術は、超臨界流抽出（SFE）である。一般にこの技術では、その目標（ゴール）は固体マトリックスからひとつ以上の注目成分を分離することである。

【0019】

SFEは、大量分離技法であって、固体マトリックスから抽出した成分を、必ずしも個別に分離しようとするものではない。個別の成分を決定するためには、典型的に二次的な分離ステップを必要とする。にもかかわらずSFEは、超臨界流体流から溶解した注目成分を採集し回収するという、予備的SFCと共通の目標を共有する。結果として、予備的SFCに適切な採集装置はまた、SFE技法にとっても適切である。

10

【0020】

分析的手段としてのSFC技法を拡張して、予備的SFCの役目をさせるには、その装置にいくつかの適応が必要である。第1にそのシステムは流量増加を必要とする。20mL/minから200mL/minの流量が、数ミリグラムないしグラムに至る材料の量を分離するのに適切である。また、より大きな分離管（カラム）が必要である。最後に、十分に高純度化した注目成分を含む、流体流の単一部分を少なくとも採集可能にする、採集システムを開発しなければならない。

【0021】

加えて、ひとつの抽出サンプルから複数部分を採集可能にしたいという、抵抗しがたい経済的動機がしばしば存在する。その改変したシステムはまた、部分採集に引き続き、次のサンプル注入ができるように、手動的または自動的に、迅速に再度の初期体制作りができなければならない。

20

【0022】

採集上の諸問題を解決するための、さまざまな技術水準を採用した、予備的SFC装置のいくつかの営業的実例が試みられてきた。これら製品の代表的サンプリングには、Gilson, Thar, Novasep, およびProChromなどによって提唱されたものを含む。

【0023】

しかし現行のどの器具も、回収量が多く、高純度で、サンプルからサンプルへの持ち越しが少ない器具を提供するということには成功していない。例えば、あるシステムでは、大きなボトル内へ直接採集流を単にスプレーするという素朴な方法を用いるが、その結果は、エアロゾルの形成によると思われる、サンプルのロスが多大である。

30

【0024】

もうひとつのシステムでは、2個の流れを分離するためにサイクロンに似た分離器を用いるが、持ち越し防止のために分離器を洗浄する、迅速または自動的洗浄手段を備えていない。そのような装置は典型的に、サンプルからサンプルへの洗浄ステップを不要にするために反復的に注入することによって、大量の材料を分離する目的で採用される。

【0025】

別のシステムでは、サンプル部分を採集コンテナ内に入ったある容量の溶剤内へ取り込むために、採集用溶剤を用いる。この技法は、サンプル採集を行うために、比較的多量の危険な溶剤を使用し、サンプル部分の濃縮度を失うか、あるいは品質低下を招く傾向があり、小分割したサンプルと採集用溶剤組成物との間にマトリックス的干渉が存在する可能性がある。

40

【0026】

SFCシステムの一例が、図1の枠10で囲った外側に示されている。その図式的流路図は、調整剤供給から始まり検出器に至る、分離管を束ねた超臨界流クロマトグラフィー（SFC）システムである。このシステムは、二酸化炭素供給タンク200、ライン冷凍機220、ポンプ202、調整剤タンク204、およびポンプ206を有し、減衰器と圧力変換器208、攪拌カラム210へ導き、少なくともひとつの束ねたクロマトグラフィー

50

分離管 214 とつながる、注入バルブ 212 および検出器 216 と接続する。

【0027】

SFC システムでは、液化した二酸化炭素ガスが、シリンダー 200 から供給される。高圧配管 218 が、二酸化炭素貯蔵タンク 200 を二酸化炭素ポンプ 202 と接続する。この配管はポンプ 202 と接続する前に冷却 220 しても良い。このシステムでは、2 台の HPLC タイプのピストンポンプ 202、206 を用いる。1 台のポンプ 202 は、二酸化炭素を送り届け、他のポンプ 206 は、メタノールのような調整剤 204 を送り届ける。この二酸化炭素と調整剤が化合させられ、超臨界流に溶解した調整剤混合物を生成する。

【0028】

化合した超臨界流が、攪拌カラム 210 から移送管を通して、固定ループ注入機 212 へと、コントロールされた流量でポンプで送出され、そこで注目のサンプルが流路システム内に注入される。このサンプルは、注入バルブ 212 内で圧縮された調整剤と化合し、少なくともひとつの束ねたクロマトグラフィー分離管 214 内へと排出される。分離管 214 内でサンプルが小分割した後、この溶離混合物は分離管の出口から、検出器 216 内へと移動する。

【0029】

【発明の概要】

この発明の目的のひとつは、超臨界流体流用の部分採集装置を提供することである。

【0030】

この発明のさらなる目的は、サンプル溶液を小分割した成分を、1 以上の採集コンテナ内に採集する装置を提供することである。

【0031】

この発明は、超臨界流クロマトグラフィー、または超臨界流抽出、およびそれらを改良したものによって分離した後のサンプル回収に関する。

【0032】

さらに詳しくは、この発明は、注目成分のサンプルを含む液相を、ひとつの成分分離用の移動相を、高い作用圧力から不安定な低い圧力へ、コントロールしながら膨張させるか、減圧した後の、はるかに大規模な気相から、最適条件で分離することに関する。そのコントロールしながらの膨張が、液相と気相の間で相分離を引起すが、その一方で同時に、移送管内ではエロゾル形成が強力に抑制される。

【0033】

この発明のさらなる目的は、液相部分を 1 以上のユニークな採集室に採集する前に、高圧縮性気体または液化ガス、および液状の有機調整剤の混合物である単相の流体を、移送管内で気相と液相に分離する、装置と方法を提供することである。この採集室に液相部分を採集することが、採集室に入る前の効率的な気相と液相の分離を通じて、液状溶剤の使用と浪費を最小化する。この採集技術では、部分採集に追加的溶剤は使用しない。

【0034】

この発明は、分離または抽出した部分を採集し貯蔵するための、多数の室から成るカセット列を提供する。それぞれの採集カセットは、1 以上の採集室を含み、各室は高純度化した液体部分を受け取ることができる。

【0035】

各室は取り外しが可能なサンプル採集ライナー（裏打ち）を収容することができる。この採集ライナーは、個々に取り外しができ、取替ができ、貯蔵ができ、清掃ができ、再利用または廃棄することができる。この採集ライナーの目的のひとつは、カセットから採集した液体部分を移すための、簡素化した手段を提供することである。この採集ライナーの第 2 の目的は、それぞれの採集室における各サンプルに対して、簡単に取替ができる、汚れていないライナーを準備することにより、引き続くサンプル間の相互混濁を除去する手段を提供することである。

【0036】

この発明では、採集室シールを機構的に調整することなく、1以上の採集室内に、ひとつのサンプルからの複数の液相部分を採集できるようにするために、採集室用の1以上のバルブおよびシール機構を、手動的または自動的に制御する。この方法により、混合物を成分に分離する流体流内で、接近した分離ピークを迎える事態のとき、採集室間の迅速な切換えができるようになる。

【0037】

この発明のさらなる目的は、引き続くサンプルを迅速に処理できるようにするために、採集システムの手動的または自動的リセットを容易にすることである。上述した分析技術者たちの目標を全て満足するような、採集システムを実現するには、技術的困難が発生する。主要な問題は、圧縮された液体、または大気圧下で過激にガス化する移動相の超臨界的 CO_2 部分の、著しい膨張（典型的に500倍）の周辺に集中する。この変化は、液相サンプル採集に関して、4つの主要な否定的効果を有する。

10

【0038】

第1に上述のように、膨張する CO_2 は著しい温度低下を引起し、そのことはドライアイス形成し、システムを閉塞させる可能性がある。予備的 SFC は対応する分析的システムに比べ、はるかに高速であるが故に、この温度低下を補正するために、かなり多量の熱を加える必要がある。

【0039】

しかし、注意が必要である：流路システム内の実際の温度を上昇させないように。何故なら、温度上昇が熱的に不安定な注目成分にダメージを与えるかも知れないから。有機調整剤の成分を増すと、熱容量を増やし、 CO_2 を溶解しその結果ドライアイスの形成を防止するという、両方の効果でこの問題の厳しさが緩和する。

20

【0040】

第2に、 CO_2 が膨張すると、それが圧縮された状態で持っていた溶解力が迅速に消失する。仮に注目成分が溶解性について、 CO_2 に大きく依存している場合、その注目成分は、初めに持っていた流路システムを通じての移送手段を失うことになる。固体成分が蓄積して、いつかは流路を詰まらせ、システムの故障を引起す。再びここでも、有機調整剤成分が重要なファクターである。何故なら、その液は注目成分を溶解し続け、それらを採集装置へ移送し続けるから。有機的に調整されたものもまた気相に追いやられるので、流体流内へ過剰な熱を導入しないように注意を払う必要がある。さもないと、溶液を移送する、その有益な効果が失われる。

30

【0041】

第3に、最初の減圧ステージ後、できる限り短期間に、液体からガス状 CO_2 への変換を完了することが有益である。液体状態にある間の CO_2 は、際立った溶解力を持つに十分な濃度でない場合でさえも、注目成分を含む有機調整剤を分散させることができる。この分散が、減圧に先だって SFC 処理で効率良く分離された、成分を攪拌する効果を持つことができる。 CO_2 が早く転換されるほど、成分に分離する機能の劣化が少ない。

【0042】

液状 CO_2 の蒸発能力制御において、2つのファクターが支配的であると思われる。：a) 熱源と流れている液体間の十分な熱伝達、および b) 加熱されている区間における CO_2 の滞在時間。

40

【0043】

第1ファクターは、ヒーター製作時に銅のような高伝導性の材料を選択することによって、良い方向に影響させることができる。ヒーターと薄い壁でできた移送管との間の熱的接触を良くする保証をすることもまた、流体流への熱伝達を容易にする。

【0044】

減圧される流体の滞在時間は、移送管に1以上の抑制器を直列させることを通じて、段階的に圧力低下させることにより制御可能である。背圧を高くすると、ヒーター内にある二相流体の線速度が低下する。これらの抑制器によって背圧が発生されている限り、高压分離領域内の SFC 濃度制御と干渉せず、熱伝達最適化のための大幅な調整代が可能である

50

。

【0045】

第4に、膨張に起因して、移送管内にある減圧流体の線速度が劇的に増大する。このシステムの残留液体は、おおむね膨張するガスの剪断力により、流路に沿って動かされる。この渦巻き状の環境は、エーロゾルの生成に理想的で、調整剤液の微小気泡が気相の中に「ミスト」として運び去られる。移送管内でのエーロゾル形成が、膨張する二相システムの適切な温度制御により、ほぼ完全に制御できるということは、この研究による発見である。一層低温においては、エーロゾル形成は一層大きな問題である。対応する低レベルの CO_2 成分を含んだ、より高いレベルの有機調整剤が、目視できるエーロゾルの形成を阻止するためには、より高い温度レベルを必要とするということは、この研究による驚くべき発見である。

10

【0046】

望ましい代表的実施例として、SFC採集システムが、適度に抑制的な、熱的に制御されたステンレス製の移送管から構成されている。この移送管は、SFCクロマトグラフの圧力制御要素からマルチポート分配弁まで伸び、さらにその弁から、別個の部分から成る採集室列、または通気孔のある共通の廃液コンテナに、直接つながるさまざまな流路まで伸びている。

【0047】

CO_2 ガスからの液相サンプルの最初の分離が、SFCまたはSFE装置の背圧制御器内の、最初の減圧場所で直ちに行なわれる。下流抑制を行うことにより、固体 CO_2 の形成を阻止するのに十分な最小背圧が維持される一方で、液状 CO_2 が移送管内に存在する。

20

【0048】

有機調整剤からの残りの CO_2 の蒸発および分離は、カセットに入る前に、ステンレス製の移送管内で行なわれる。このことは移送管を、流体への熱伝達を最適化するために設計された、1以上の一連のヒーターと接触させることにより成し遂げられる。理想的には、この一連のヒーターが十分なエネルギーを、発生する流体の液状 CO_2 部分に伝達し、その液状 CO_2 部分を完全に蒸発させると共に、移送管の外部凍結を阻止するのに十分に流体の温度を上昇させる。熱伝達の比率は時間に依存するが故に、一連のヒーター内での流体の速度を遅くすることは有益である。

【0049】

第1加熱ゾーンで CO_2 の蒸発処理中、ガス状 CO_2 と液状調整剤との間に、かなりの分離がおこる。しかし、いくつかの理由で、純粋な CO_2 と液状調整剤への分離は実現しない。

30

【0050】

第1に、典型的に少量の有機調整剤もまた、蒸発してガス状態になる。蒸発の程度は、移送管内にあるその流体の絶対温度におおむね依存する。有機調整剤が蒸発すると液相の回収量が低下するけれども、有機調整剤が蒸気に転換する、沸点が典型的にそれほど低くないので、溶解された注目成分の回収量は必ずしも減少しない。

【0051】

第2に、ある部分の CO_2 は、その有機液体内に溶けた状態で留まる。温度と圧力の両方が、残留 CO_2 の量を決定する。高温では CO_2 の溶解性が減少するが、高圧では CO_2 の溶解性が増加する。

40

【0052】

液相でのエーロゾル生成は、SFCサンプル採集における共通の問題であり、溶解された注目成分を含む、有機液相を損耗する主原因である。高温ではエーロゾル生成が減少する。分離された相の組成もまたひとつのファクターである。有機液相を一層高濃度で含む流体中のエーロゾル除去のために、一層高温が必要である。エーロゾル制御のために流体温度を調節する目的で、追加的加熱ゾーンが用いられる。さらに、加圧された採集室における採集に先だって、このヒーターが、流体温度を精密レベルで制御できるようにする。

【0053】

50

上述のように、二次的効果は次の通りである。高水準の温度調節は、溶解した CO_2 の濃度を減少させることができ、その結果、採集室から圧力が取除かれたとき、制御されない、あるいは爆発的な CO_2 ガス発生の可能性を減少させることができる。

【0054】

調節用ヒーターに続いて、連続的に廃流へ、あるいは採集カセット内の採集室のひとつへと、二相流体流の進路を切換えるために、バルブシステムが用いられる。このバルブシステムは、1以上のバルブおよび電氣的制御器から成る。

【0055】

このシステムは、手動的または自動的なスタート／ストップ信号への、迅速な応答ができるように設計されている。典型的に、この信号は高圧流体システムから出てくる注目成分を

10

検出した結果に基づく。

【0056】

スタート信号は、最初の成分検出時に発せられるが、ストップ信号は検出が無くなったときに発せられる。スタート信号の効果は、カセット内の最初の使われていない採集室のひとつへと、流体流の進路を切換えることである。ストップ信号の効果は、流体流の進路を廃流へ切換えることである。

【0057】

もうひとつのスタート／ストップ信号として可能性がある形式は、成分の物理的検出よりもむしろ、タイムテーブルに基づくものである。制御器はまた、アクセス時間を限定したり、あるいは各室への許容流量を限定する形態を有しても良い。加えて、仮に現に使える採集室が存在するよりも多くの部分が所望されたとき、この制御器は、該システムが最初の室へ舞い戻ることを許可したり、阻止することができる。

20

【0058】

採集カセットは、上端が開口した1以上の中空採集室を含む、再度密封できる装置である。この発明による好ましい代表的実施例として、各室が取り外しできる不活性なライナーを保持できる。そのライナーが、液状溶剤ベースに溶解した初期サンプルの一部を採集する。好ましい代表的実施例としてのカセットは、室のライナーとして機能する、4個のガラス試験管を収容するケースとしての4個の室を有する。カセットにおける室の数は、性能に無関係に増減できる。それぞれのガラス試験管はその容量まで、高圧流体流から分離されたサンプル部分を保持できる。

30

【0059】

好ましい実施例として、サンプル部分がある一時に、カセットの一室に採集される。二相流体がバルブシステムから移送管経由で一室に入る。移送管の先端は、採集管の内壁に直角で、かつ僅かに下向き、通常は水平から45度以下に位置することが好ましい。

【0060】

ガイド用のバネ線が移送管に巻きつけられ、試験管の内側に吊り下げられている。このバネ線は移送管から突き出すように曲げてあり、移送管がガラス管の中に下降するときのガイドの役目をする。移送管がガラス試験管の中に正常に挿入されるとき、バネ線の曲げられた部分が、ガラス試験管の開口端の外周エッジに当たる。この移送管がガラス管の中に下降し続けると、このバネ線がガラス試験管の内側表面に圧力をかけ、ガラス管の反対側に向けて移送管を押しつける。その結果、角度付き移送管の先端は、ガラス試験管の内側表面に押しつけられる。

40

【0061】

有機液および CO_2 ガスの両方が、内壁に沿ってらせん状の通路を下降し、採集ライナーの底へ進んで行く。その液体はこの時点で採集され、ライナーを満たし始める。その CO_2 ガスは採集室の排気孔へ向かって、ライナー中央部の通路を上昇し続ける。排気孔に取り付けた抑制的移送管が、採集ライナーの内側と外側の両方で、 CO_2 ガスが採集室の高圧化を引起す原因となる。採集室を背圧印加する程度は、初期移動相の CO_2 組成に大体比例する。

【0062】

50

採集室の高圧化は、採集室に入るCO₂ガスの速度減速に役立つ。このことは言い換えると、ライナーの底でCO₂ガスと採集された液体との間に起こる、剪断力の大きさを減少させる。剪断力が小さければ、採集された液体がエーロゾルになる傾向が減り、採集管から活性ガスと共に取除かれる傾向が減る。同様の効果が、採集管の壁に対して相対的に、注入移送管を適度に角度付けすることによっても得られる。移送管のその角度が水平に近く小さいほど、液体表面に観察される渦巻きは少ない。しかし、大部分の廃液がライナーの壁を上向きよりもむしろ下向きに指向することを保証するためには、十分な角度を付けなければならない。

【0063】

採集された液体部分におけるエーロゾルの生成抑制には、背圧と注入角度という、ふたつの効果が組み合わさっている。これらの効果を成功裏に最適化するには、採集液にいか

10

に接近して注入管を置くことができるかできまり、その結果、サンプル損失が問題になる前に、ライナーがいか

20

【0064】

に高く満たされるかできまる。採集室への流れが止まると、その室は減圧する。ひとたびサンプル室が減圧されると、そのライナーはカセットの上蓋を開けて取り出せる。

【0065】

採集室の使い捨てライナー内へ部分を採集することは、ロボットを使って自動化できる。自動化システムでは、ガラス試験管を採集室内へ、および採集室から迅速に置換することが可能になり、置換用の多量のガラス管を用意して、長時間の無人運転が可能になる。プログラムできるロボットが、サンプル注入の

20

間隔に、カセットを自動的に一定の順序に配列し、その結果、処理を高速化し、しかもエラーの余地を減らす。この自動化システムでは、1ヶ月当り数千オーダーの部分採集ができる。

【0066】

その自動化システムは、研究室グレードのケースに収納されている。そのシステムは、ロボットアーム、ラック内に上向きに配置されたガラス試験管の在庫、およびカセットアセンブリーの自動化バージョンを含む。加えて、このシステムは、分離されていないサンプルを、クロマトグラフィー、または抽出システム内へ自動注入することを達成するため、十分なプローブ、バルブ、およびサンプルコンテナを含んでも良い。

【0067】

採集カセットおよびその自動化メカニズムは、迅速なサンプル採集、および室ライナー交換間隔の最短停止時間をめざして設計されている。好ましい実施例におけるカセットは、それぞれ4個の採集室を備えた、ふたつの列を有する。そのカセットにおける採集室の一

30

列の上方に、蓋が置かれている。その蓋は、そのカセットにおける4個の採集室に対応して、4個の部分的に窪んだ穴を有する。その蓋は、ケースの基台に装着され、蓋の長手方向の両端に位置する、空気圧アクチュエーターの動きによって、上昇および下降する。各アクチュエーターが同時に蓋を採集カセット上へ向けて下げると、各室の上端が、部分的に窪んだ穴のそれぞれのリムに対応する、蓋の底エッジと係合する。

【0068】

その蓋と採集室とが係合し、サンプル部分採集の待機状態にあるそれぞれの室で、圧力密封シールを形成する。その蓋は、各採集室に対応する、それぞれの窪んだ穴を貫通する移送管および廃流管を有する。その蓋がカセット上へ向けて下降したとき、それぞれの管ペ

40

【0069】

ア（移送管および廃流管）は試験管に入る。

注

【0068】

入移送管に巻きつけられたバネ線が、ガラス試験管の中へ、この注入移送管を導く。角度付き移送管の先端は、試験管の内側表面に押しつけられる。その蓋が採集室の列をシールしたとき、バルブシステムがサンプル小分割処理から、気相および液相を含む流対流を、室のライナーに分配する。

【0069】

圧力をかけられたカセット列の中にある全ての試験管が満たされて、減圧されたとき、その蓋がカセットから離れて持ちあがる。そのカセットが次に横移動または往復動し、空の

50

採集室ライナーが、以前の列と入れ替わりに、蓋の下まで移動する。そのカセットは、ケース基台上の通路に沿って横に往復動するように拘束されている。

【0070】

その蓋が下降し、新しい採集室の列と係合し、その結果、サンプル部分を受け入れる試験管が準備される。他方では、液体部分を含む、採集室ライナーガラス試験管の以前の列は、採集室から取り外されて、ロボットアームにより保存トレー内の空き場所に移される。

【0071】

要約すると、好ましい実施例において、サンプルが最小容積の調整剤溶液に溶解され、取り外しも再利用もできるライナー内に採集される。システム内の流量、速度、温度、および圧力を調節することにより、近一超臨界溶離流体の優れた分離が得られた。注入されたサンプル成分の98%もの採集効率が実現できた。

10

【0072】

この処理において、加圧した採集室と使い捨てライナーを用いるカセットが、研究室で使う採集および清掃用の追加的溶剂量を最小化し、このことは、経済的であり、環境にも優しい。サンプルの純度を必要とするが、その一方で収量を最大化し無駄を最小化したいという、研究室および研究機関は、この発明により利益を得るであろう。1ヶ月当り数千もの数の大規模な、サンプル小分割および採集が、この代表的実施例で実現できる。

【0073】

この発明の性質をより良く理解願うために、以下の図面を参照し、詳しく説明する。ここで、類似の要素には同様の参照番号を付与する。

20

【0074】

【実施例】

図1中において周線10はこの発明の好ましき実施例を示すものである。以下特に断らない限りは、この発明のシステムにおいては、ポンプシステムから高圧縮状態の流体流(CO₂プラス調整流)を流速20~100mL/minで受けるものとする。実施例によっては、システムハードウェアと流れパラメータの調節によりこれ未満またはこれを越える流速であってもよい。

【0075】

一実施例にあってはSFC採集システムは温度制御された移送管12を有しており、この移送管は背圧調整器14から多ポート分配弁22へと延在し、さらに採集室32を通る種々の流路または直接共通の廃液容器26へと延在している。

30

【0076】

調整器14を離れる膨張廃液は上流側より約2~5倍の流速であって、背圧は約20~40barである。膨張の変動は調整溶媒の濃度を2.5~50%分離の過程に互って変えることにより起きる。

【0077】

二酸化炭素からの液相の初期分離はSFCまたはSFEシステムの背圧調整器14内での初期分解の時点で起きる。下流側抑制を行うことにより、液体CO₂は移送管12中に存在するが個体CO₂の生成を防止するために十分な最小背圧は保持される。CO₂蒸発の程度は採用できる熱移送と下流側流れ抑制との関数となるが、これにより除圧された流体の膨張量が制約される。調整器14における圧力降下により、放出するCO₂の一部は蒸発し、典型的には放出する流体の温度が降下する。

40

【0078】

有機調整材からのCO₂のさらなる分離と蒸発とは調整器14とカセット24との間に延在する移送管12中で起きる。移送管12は二相CO₂と調整材との流体流を含んでおり、一連のヒーター18、20により加熱されて、これらは流体流中の二相流体への熱移送を最適なものとする。これらのヒーターは放出流体の液体CO₂部分に十分なエネルギーを移送してその完全な蒸発を可能とし、かつ移送管12の外側への結氷を防止するのに十分な温度に流体を昇温するのが理想的である。

【0079】

50

第1の加熱領域でのCO₂蒸発処理中、気相CO₂と液相調整剤間で顕著な分離が起きる。しかし純粋なCO₂と純粋な調整剤への分離は絶対に観察されない。蒸発の程度は移送管12中での流体の絶対温度に大きく左右される。

【0080】

有機調整剤の蒸発は採集カセットに達したときの液相の回集低下をもたらすが、かならずしも関心のある成分（一般的に上記に変態するのに充分低い蒸発点を有していない）の回集を低減するものではない。またCO₂の一部は有機調整剤中に溶解残留する。温度と圧力が残留CO₂の量を決定する。温度が高いほどCO₂の溶解性が低減するが、圧力が高いほどCO₂の溶解性が増加する。

【0081】

狭い移送管中での気相CO₂の乱流は強い剪断力を発生して、これが移送管12の壁を下がるように流体を推進する。この乱流はしばしば流体表面に小滴を生じて、これらが液体から千切れて移送管12を急速に下がる流体の気相中にとり込まれる。そのような効果はエロゾル生成または霧化と呼ばれる。

【0082】

複数のヒーターを連設して、廃液流体を加熱するようにしてもよい。図1の実施例にあっては、蒸発ヒーター18とトリムヒーター20とが調整器14の後に連続して配置されている。該ヒーター18は適当なサイズのカートリッジヒーターにより加熱されて、適当な制御器により制御される。移送管12は加熱機構の周りにきつく巻回されて熱接触を最適にされている。

【0083】

廃液流体はヒーター18の制御温度（約5～50℃）内で加熱されて、感熱性合成物の損傷を防止している。この目的はヒーター18を通過中にCO₂を廃液流体から沸騰させてやることにある。必要とされる熱移転を完全とすべく、移送管12内の二相流体は採集熱交換器、つまりトリムヒーター20に入る。このトリムヒーターの設定は一般にヒーター18の設定点より上にするのが望ましい。このヒーター20は移送管12中でのエロゾル生成を抑制するばかりでなく、液相へのCO₂の溶解度をも制御するものである。

【0084】

移送管12中においてヒーター18、20を通過する流体の速度は低くした方がよい。これには第1のヒーター群のすぐ下流側に制約オリフィスまたは小径部を設けるとよい。ヒーター18を出た廃液流体は制流器16に入る。この制流器はヒーター18に高い背圧を与えて、流れを遅くして液相CO₂の接触時間を増加させる。

【0085】

また制流器16により背圧が充分に高くなって、液相CO₂がドライアイスとして知られている固相CO₂を形成するのが防止される。この制流は加熱領域における背圧を増加させて、気体膨張の量を低減する。全ての加熱後に流体の速度を落とすようにしてもよいが、移送管中での流体の非制御冷却を引起すCO₂の最終的な膨張を制御できない。この結果エロゾルの生成を積極的に抑制する能力が損なわれることになる。

【0086】

トリムヒーター20を出た後移送管12は分配弁22の共通ポートに接続している。該分配弁22は多ポート選択弁であることが望ましい。廃液流体が分配弁22を通過すると、気相および液相は採集カセット24または廃液容器26に指向される。分配弁22の出口ポートは複数の移送管28に接続されている。

【0087】

移送管28はカセット蓋30を通過してカセット24中の採集室32に接続する。移送管28はカセット蓋30に対して気密で耐圧性に接続されている。分配弁22のその他のポートは移送管34に接続されている。分配弁には複数の分別弁を設けて移送管12に接続してもよい。各弁ポートは個々の採集室32に接続し、分別弁は廃液用移送管34に接続する。

【0088】

採集室 3 2 に入った移送管 2 8 はビン 3 6 に挿入される。液相はこのビン 3 6 中に補足され、一方気相は排出管 4 2 を通って採集室 3 2 から逃げ出す。排出管 4 0 中の気体は高圧で流れる。カセット 2 4 からの排出管 4 0 は圧力除去スイッチ 4 2 を通って流れて、システムの不正作動に起因する過圧化による損害からカセットおよび上流側の構成要素を防止する。

【0089】

また図 2 の実施例においては、カセット 2 4 は 4 個の異なる採集室 3 2 を有している。しかしカセット 2 4 中には 1 以上の個別の採集室 3 2 を具えてもよい。各採集室 3 2 はクロードシステムとして、液相と気相との最終的な分離点としてもよい。採集室 3 2 は高強度透明プラスチック製の中空のシリンダーであって、分離および採集過程を視認できるようになる。

10

【0090】

採集室 3 2 はステンレスまたは適宜な実験室品位の材料で形成する。採集室 3 2 はカセット 2 4 中に平行で直立状に配置されている。各採集室 3 2 はフレーム 4 4、4 6 中でその上下端を閉鎖されている。また各採集室 3 2 は上側フレーム 4 4 に囲まれた開口端を有しており、下端は下側フレーム 4 6 に一部埋設されている。採集室 3 2 間の液相と気相の連通は各採集室 3 2 の上開口端の溝 5 0 に装填されてシール 4 8 により禁止されている。

【0091】

各採集室 3 2 は交換可能なライナーを収容している。ビン 3 6 はライナーとして機能し、各採集室 3 2 中に直立状に配置されている。このビン 3 6 の閉鎖下端は採集室 3 2 の基台上に載っており、簡単に交換できる。一旦挿入されると、蓋とカセット 2 4 とが係合したときに、ビン 3 6 の上端は採集室 3 2 の高さおよび内部の凹部 6 0 (図 3) より低いことが必要である。ビン 3 6 と採集室 3 2 とは単一の加圧システムであって、採集室 3 2 の上端を介して連通している。

20

【0092】

ビン 3 6 は採集室 3 2 のための使捨て式ライナーとして機能し、流体流から分離した液相 3 8 を捕捉する。ビン 3 6 の内側とビンを取り巻く採集室 3 2 の環状空間とは同じ圧力に平衡されており、流速 50 ml/min までの分離過程では約 20~100 psig の範囲にある。このような構成により、採集室 3 2 内でビン 3 6 が破壊する危険なしに高圧でサンプルの部分採集が可能となる。

30

【0093】

図 2 に示すカセット 2 4 は 4 個の直立採集室 3 2 を固定する方形フレームを有している。フレーム 4 4、4 6 は採集室 3 2 を適正に位置決めしている。フレームの上下端には 2 個の方形の端部片 5 2 が取り付けられている。各端部片 5 2 は金属板であってネジ 5 4 により固定されている。端部片 5 4 の上端に設けられたラッチ 5 6 はカセット蓋 3 0 をカセット 2 4 の上端に固定している。蓋 3 0 はサンプルの注入中手動で取除くことができ、これによりビン 3 6 に迅速にアクセスして取除くことができる。

【0094】

図 1 に示すように、各採集室 3 2 の底部には移送管またはオリフィス 3 3 が設けられて、該底部とフレーム 4 6 とを貫通延在している。該オリフィス 3 3 は採集室 3 2 を開いたり解圧する必要なしに液相を除くことを可能としている。オリフィス 3 3 はまたカセット 2 4 の保全時に採集室 3 2 を排水洗浄することを容易としている。

40

【0095】

図 3 A、3 B にカセット蓋 3 0 の頭部と底部とを示す。この蓋 3 0 は 4 組の三孔 5 8 を三角状に有しており、蓋 3 0 がカセット 2 4 に係合したときに各孔が各採集室 3 2 の真上に位置するように構成されている。蓋 3 0 の底面には蓋 3 0 とカセット 2 4 とが係合したときに採集室 3 2 の真上に位置する孔 6 0 がある。

【0096】

孔 6 0 の直径は採集室 3 2 の直径より若干小さく設計されている。図 2 に示すように蓋 3 0 がカセットに固定されたときに、この孔 6 0 の周縁はシール 4 8 の完全に内側に位置し

50

ている。この孔 60 により、ピン 36 はフレーム 44 の上面より高く立っていて、採集室 32 内にアクセスすることなしにピン 36 を取り除けるようになっている。これによりつぎのサンプルの汚染が回避できる。

【0097】

係合時に蓋 30 とカセット 24 とを一緒にガイドすべく、図 3 に示すピン 62 がカセット 24 の上面に形成されている。蓋 30 中の孔 63 はカセット 24 からの該ピン 62 を収受する。蓋の長端にはラッチ 56 を捕捉するキャッチ 64 が付設されている。

【0098】

移送管 28 は液相と気相とをピン 36 に搬送する各移送管 28 は蓋 30 の孔 58 に嵌り込んでかつピン 36 中に挿入される。この嵌合により SFC システム中の圧力に抵抗できる気密接続が行われている。移送管 66 は廃液をピン 36 内に指向させ、移送管 68 は加圧気体の逃げ道を構成し、これにより該気体は採集室 32 から出て廃液容器 26 に向かう。

【0099】

好ましき実施例では少量が一時にカセット 24 の採集室 32 に採集される。少量化の過程中液相と気相とはともにピン 36 に排出されて、ここで最終分離過程が起きる。採集室 32 を加圧することにより室内での CO_2 の速度が遅くなる。これにより CO_2 とピン 36 の底部において採集された液体との間の剪断力が低減する。剪断力が低くなると採集された液体がエロゾルになる傾向が少なくなり排気気体とともにピン 36 から除かれる。

【0100】

流入側の移送管をピン 36 に角度付けることにより同様な効果が得られる。管 66 の角度が水平に近いほど液体表面に観察される乱流が低いのである。しかし充分な角度をもたせて、ピン 36 の壁上を上方より下方に指向するようにしなければならない。

【0101】

二相廃液流体は移送管 28 を介して分配弁 22 から採集室 32 に入る。図 8 A、8 B に示すように、移送管 66 の先端は好ましくはピン 36 ライナー壁に対して接線状に位置するプローブであり、若干下方に傾斜している（通常水平に対して 45 度未満である）。移送管 66 にはガイドバネ 70 が付設されており、移送管 66 からは離れるように湾曲している。このバネ 70 は移送管 66 がピン 36 中に下降する際にガイドとして機能するものである。

【0102】

移送管 66 がピン 36 中に適当に挿入されると、バネ 70 の湾曲部がピン 36 の周縁に接触する。移送管 66 がピン 36 中に延在すると、バネ 70 はピン 36 の内面を押圧して、プローブをピン 36 の他端の方に押しやる。この結果移送管 66 の傾斜先端はピン 36 の内壁に押圧される。

【0103】

バネ 70 は不活性材料から押出し成形されており、ピン 36 中において採集されたサンプルとは化学的に干渉しない。移送管 28 の移送管 66 は蓋 30 に付設されているステンレス製プローブとするのが望ましい。移送管 66 の金属部分の端部にはより大きな OD テフロン（登録商標）管が嵌めてあって、ピン 36 の内壁を損傷しないようになっている。

【0104】

有機液体と CO_2 とは渦巻き状の下降経路に沿ってピン 36 の底部へと流れる。液相はこの点に集まりピン 36 を満たし始める。 CO_2 気体は採集室 32 の上端を通してピン 36 の中央に流れて排気部に行く。排気部に付設された制流管 72 により CO_2 気体は採集室 32 を内側およびピン 36 を取り巻いて加圧する。室内の背圧は初期可動相 CO_2 の組成にほぼ比例する。

【0105】

背圧と送出し角度とが相乗して採集液体部分中におけるエロゾル生成を低減させる。これらの効果を最適化することにより、移送管 66 が採集液体にいかに近く来るかが定まってくる。これによりサンプルのロスが問題となる前にどこまで高くピン 36 が満たされる

10

20

30

40

50

かも定まってくる。採集室 3 2 への流れが止められると、室は解圧される。採集室 3 2 が一旦解圧されると、液相を含んだビン 3 6 はカセット 2 4 の蓋 3 0 を開いて除かれる。

【0106】

採集室 3 2 からの移送管 7 2 はスイッチ 4 2 に接続されていて、採集室 3 2 内の圧力を保持する。このスイッチ 4 2 は CO_2 の流速に応じて上流側の圧力を 20 ~ 100 psig に上げる。各移送管 7 2 は圧力スイッチ 7 8 を通過して過剰圧力および破損を回避している。各室内の圧力は蓋にネジ込まれた圧力計 7 6 により視認モニターされる。移送管 7 2 は廃液容器 2 6 に指向しそこで CO_2 が排気される。安全のために、廃液やサンプルや排気 CO_2 は周りの空気中に漏出しないようにしなければならない。またシステム中の液体と気体とは密閉保持して、廃液容器 2 6 などに導いて安全を最大なものとする。

10

【0107】

ビン 3 6 中に捕捉少量化された液相 3 8 の体積は手動または自動的に制御される。分配弁 2 2 の好ましき実施例においては、この制御は 1 個以上の弁と電子的な制御器とによって行われる。分配弁 2 2 は手動または自動舞開始／終結信号に迅速に応答するように設計されている。

【0108】

この信号は高圧流れシステムから出てくる成分の検知から得られるものである。開始信号は成分の初期検知により発生され、終結信号は検知がなくなると発生される。終結信号がでると流体流が廃液容器 2 6 または採集室 3 2 に向けられる。また成分の物理的な検知よりも、開始／終結信号はタイムテーブルに基づいてもよい。

20

【0109】

制御器は個々の採集室 3 2 に許容されるアクセス時間や流れた遺跡を制約するようにしてもよい。加えて使用できる採集室 3 2 に存在するよりも多くの部分が望まれるなら、制御器によりシステムが初めの採集室 3 2 に戻り循環しないようにもできる。

【0110】

図 4 ~ 7 にカセットおよびシステムの変化実施例を示す。これはロボットアーム 8 0 を利用した自動システムであって、サンプルを充填した後でビン 3 6 を該アームにより交換する。これにより長時間に亘ってビン 3 6 の充填と交換とが迅速に行われる。ライナーとして機能する清浄なビン 3 6 の供給トレイ 8 6 は採集室 3 2 中に配置されている。

【0111】

ロボットアーム 8 0 は制御されて、カセット 8 4 中の採集室 3 2 の列から 1 個以上のビン 3 6 を新供給トレイ 8 6 からのビン 3 6 とともに交換する。また該アーム 8 0 はカセット 8 4 の第 1 列のビン 3 6 を交換するとともに、第 2 列のビン 3 6 は自動的に位置決めされる。このようにロボット化されることにより、ビン 3 6 の交換時間を最小にしてサンプルの採集を迅速化し、より多くのサンプルを採集できるのである。

30

【0112】

図 4、5 に自動化された SFC サンプル採集システムの他の実施例を示す。該システムの要素はケース 8 2 内の基台 8 8 上に部分的に配置されている。この基台 8 8 は周囲に分散配置された調節可能な脚 9 0 により支持されており、これにより基台の高さを調節する。

【0113】

清浄なビン 3 6 の供給は基台 8 8 上のラック 8 6 に収納されている。各ビン 3 6 は直立状に保持されて、成形支持体によりラック 8 6 に固定されている。各ラック 8 6 は隣接部分に接線状に取り付けられた円形部分から構成されており、成形支持体はビン 3 6 を緩く固定している。

40

【0114】

ビン 3 6 は互いに等距離に保持されていて、アーム 8 0 上の握持ジョー 9 2 が個々のビン 3 6 を干渉なく握持できるような空間を保っている。またこの空間により、ラック 8 6 の移動交換時に傷をつけないようになっている。ラック 8 6 は 2 個だけ図示されているが、個数を適宜拡張することができる。

【0115】

50

カセット 8 4 は高くした基台 8 8 上に設けてもよい。このカセットの複数の室は横方向に動かすようになっており、空圧式のアクチュエーター 9 6 によりこの動きが制御される。このカセット 8 4 は「シャトルカセット」と呼ばれるもので図 6, 7 に図示する。

【0116】

該シャトルカセット 8 4 は採集室 1 0 2 の列を具えた実施例と同様に構成されている。カセット 8 4 は上下の方形成形フレーム 9 8、1 0 0 を有しており、これらが複数の直立採集室 1 0 2 の列を支持している。各列に 4 個の採集室を含んだ 2 列の採集室が支持されている。カセット 8 4 のサイズは適宜変更して列数や列当たりの採集室個数を増減できる。図 1 0 では採集室 1 0 2 が 3 列ある。

【0117】

カセット 8 4 の両端には方形板 1 0 4 が設けられていて、各板 1 0 4 は上下のフレーム 9 8、1 0 0 にネジ 1 0 6 により固定されている。カセットは固定構造としてもよいが、分解式とすれば清掃と破損部品の交換が容易となる。

【0118】

採集室 1 0 2 は高強度の透明プラスチックから形成され、採集室 1 0 2 内の採集過程を視認モニターできるようになっている。採集室 1 0 2 を S F C パラメータと互容性のあるステンレスなどの高強度材料で形成してもよい。各採集室 1 0 2 は下部のフレーム 1 0 0 内に配置される。

【0119】

上側フレーム 9 8 は各採集室 1 0 2 の開口上端近くに固定される。各採集室 1 0 2 はカセット 8 4 の上面上を延在しているが、採集室 1 0 2 を蓋 1 0 8 でシールするだけの距離は離してある。ピン 3 6 を各採集室 1 0 2 に挿入してライナーとして機能させる。

【0120】

カセット 8 4 は基台上で横方向に移動可能に構成されている。図 7 に示すように下側フレーム 1 0 0 または基台には水平孔 1 1 0 を有しており、これがカセットの開口側に対して直交状に延在している。カセット 8 4 と突き合わせて基台上にはアクチュエーター 9 6 が設けられており、これにはロッド 9 4 または制御アームが付設されている。

【0121】

ロッド 9 4 はステンレスなどの剛性材料から形成されており、カセット 8 4 の孔 1 1 0 に挿入されて、フレーム 1 0 0 に固定される。アクチュエーター 9 6 はプログラム可能な制御システムからの指令に応じてカセット 8 4 の横運動を行う。図 7 に示すようにフレーム 1 0 0 にローラー 1 1 2 を取り付けてケースの基台 8 8 の溝でガイドするようにしてもよい。

【0122】

トラックはカセット 8 4 の運動をさせるのみならず、ローラーの不均一な摩擦または基台 8 8 の面の不均一さからくるカセット 8 4 の整列運動中の緊張をアーム 9 4 およびアクチュエーター 9 6 から除くのである。その他にもボールベアリング上に載っているトラック中のガイドトラックを用いて横運動を起こすこともできる。

【0123】

図 6、7 においてカセット 8 4 の蓋 1 0 8 は自動制御されて、アクチュエーター 9 6 により蓋 1 0 8 真下にカセットが移動した後に、採集室 1 0 2 の列に係合する。蓋 1 0 8 はステンレス製であってもよい。

【0124】

しかし高密度プラスチックまたは同様な合成と組成の材料でも有効である。蓋 1 0 8 は縦軸に平行な孔 1 1 4 を有している。蓋の上下の 2 個ナット 1 1 8 が蓋をロッド 1 1 6 に固定する。蓋 1 0 8 は上下にのみ移動できる。

【0125】

各ロッド 1 1 6 の運動はケースの基台 8 8 に取り付けられたアクチュエーター 1 2 0 により制御される。該アクチュエーター 1 2 0 は同期してロッド 1 1 6 を城玄以動かし、カセット 8 4 中の採集室 1 0 2 に対して蓋 1 0 8 を上下させる。

10

20

30

40

50

【0126】

図7において蓋108は係合する前にカセット84上方に上げられる。蓋108の底面には4個の採集室102に対応して4個の孔122が穿たれており、アクチュエーターにより蓋108がカセット84上に下降すると、各採集室102は孔122に部分的に挿入される。蓋108はプログラムされた点で停止し、各孔122の円形縁部がフレーム98の平坦な上面に係合してシールする。

【0127】

蓋108中の各孔122の直径は採集室102の直径より大きい。蓋108がカセット84上に下降すると、孔122は採集室102の開口上端と一線状に整列する。孔122の大きな直径は採集室102の開口上端を完全に囲繞する。適宜なオーリングなどが採集室102の周囲でカセット84の上端と蓋108との間に配置されて、両要素に係合したときに気密で抗圧性のシールを行う。

10

【0128】

カセット84の上面98で採集室102の列の両側には位置決めピン124が配置されている。これらのピン124はカセット84の上面上で半球状をしており、これによりカセット84の蓋108に対する不整列を防止している。蓋108がカセット84に係合すると、これらの位置決めピンが蓋の孔126と係合する。

【0129】

採集室102は液相と気相の最終的な分離を行う場所である。採集室102間の両相の連通は蓋108により禁止されており、該蓋は移送管84中の採集室の列に下がるにつれて自動的に各採集室を気密にシールする。カセットの場合と同様に、カセット84中の各採集室は液相を捕捉するためのピン36を保持している。

20

【0130】

このピン36は標準的な実験室用試験管である。このピン36の閉鎖底部は各採集室102の基部に載っており、該採集室は下側フレームに載っている。ピン36と採集室102とは単一の加圧システムとして連通している。図8Bに示すように蓋108がカセット84に係合した後は、ピン36の開口端は孔122の上端に位置している。

【0131】

ピン36と採集室102のピンを取り巻いている部分の内圧は採集過程中は20～100 psigの範囲にある。これによりピン36の内外の圧力を平衡させて、標準低圧ガラスまたはプラスチックピンを用いて高圧での採集室採集を可能としている。

30

【0132】

図7に示すように、各採集室102の閉鎖下端はサンプル排出ポート128を有しており、このポートは下側フレーム100を貫通している。カセット84の使用中は各ポート128にはプラグが挿入されている。このポート128によりライナーを用いずに直接採集室102に直接採集された液相の除去を可能としている。該ポートを介して液相を排出することにより、蓋104をカセット84から離脱することなしに液相を採集することができる。液相は加圧下に採集室102から蒸発させてもよく、採集室を解圧した後で重力により送出してもよい。

【0133】

40

移送管66と移送管68とはカセット84と外部の移送管間での液相と気相の移送を行うもので、図6～7に示してある。これらは蓋108を貫通しており、高圧ステンレスなどから形成されている。移送管66は気相、液相を高圧下で採集室102に運ぶ。

【0134】

移送管68は分離された気相を廃液容器26に運び排出させる。蓋108は蓋を貫通する三角形の三孔134を4組有しており、蓋がカセット84に係合したときに採集室102に対応する。

【0135】

移送管に加えて孔134のいずれかに蓋108の上部からネジ込まれた圧力計76により採集室内の圧力を測定できる。移送管66、68および圧力計76は全てSFCシステム

50

内に生成される圧力に耐えるように気密に嵌合されている。蓋 108 がカセット 84 に係合するときに、移送管 66、68 は蓋 108 の下方においてビン 36 に挿入される。

【0136】

移送管 66 の先端は 45 度未満の角度に設定されていて、バネ 70 が巻かれている。このバネは縦部分に沿って湾曲している。このバネ 70 はビン 36 の内壁に圧力を掛けて移送管 66 をビン 36 内で傾斜させている。この結果移送管 66 の開口端はビン 36 の対向する内壁に対して接線状にされている。

【0137】

移送管 66 をかかる構造とすることにより、移送管 66 を出る液相がビン 36 の側壁に接触して、ビン 36 の内壁に沿って渦巻き状に下降するので望ましい。この渦巻き運動により気相から液相への最終分離が行われるとともに、サンプルが液相から気相へと再巻き込みされて廃液容器 26 へと運ばれて損失するのが防止される。

10

【0138】

カルテシアン式または三次元式ロボットアームをプログラム制御して供給ラックと採集室との間でビン を動かすようにしてもよい。図 4、5 においてはカセット 84 の近くにおいてケース 82 の壁にロボットアーム 80 が取り付けられている。ホスト PC またはマイクロプロセッサが位置決め指令を出してアームを動かし自動機能を制御する。アーム 80 のジョー 92 はビン 36 を握持してラック 86 からカセット 84 へと配置する。

【0139】

このジョー 92 はケース 82 中の特定位置で特定直径のビン 36 を握持してやる。図 5 に示す実施例では、ロボットアーム 80 はジョー 92 にビン 36 を握持させてカセット 84 とラック 86 との間で移動させる。交換されたビン 36 の体積を増加すべく、ジョー 92 は複数のビン 36 を握持するようにしてもよいし、1 個のアーム 80 上に複数のジョーを配置してもよいし、複数のアームを用いてもよい。

20

【0140】

アーム 80 の動きはカセット 84 の動きと合わせてある。カセット 84 中の採集室 102 の列が蓋 108 と係合すると、ロボットアーム 80 はカセット中の採集されたサンプルを充填したビン 36 をラック 86 からの新しいビン 36 と交換する。カセット 84 中のビン 36 の一列が交換され、蓋 108 の下方のビン 36 の列が液相を捕捉すると、蓋を制御する空圧アクチュエーター 120 に制御器が信号して、蓋 108 をカセット 84 から離脱させる。カセット 84 の横方向制御 96 はついで、新鮮なビン 36 を含んだ採集室 102 を係合前に蓋 108 の真下に配置するように、カセットを動かすべく信号される。

30

【0141】

アクチュエーター 120 はついで蓋 108 を再びカセット 84 に係合させるように信号されて、これにより採集室は液相を収受するよう準備される。ロボットアーム 80 はついで採集室 102 から液相を含んだビン 36 を握持してラック 86 に配置する。ついでアーム 80 は新たなビン 36 を各採集室 102 に一杯になるまで交換する。この過程はサンプルの長さに互ってまたはラック 86 からのビンがなくなるまで続く。

【0142】

図 9 示すカセットの場合には、集積カセット 140 が滴下用トレイ同様に形成されたグリッド状のウェル 144 の複数列から構成されている。このカセット 140 の足部は小さいのでカセット 84 上方の採集室の個数を増加することができる。またこのカセット 140 は採集された液相の貯蔵トレイとしても機能する。

40

【0143】

したがってビン 36 を交換したり別個の貯蔵領域からライナーをもってきたりする手間が省けて、交換過程における時間とコストとが節約される。蓋 108 と自動採集システムの機構を変更してやることにより、集積カセット 140 はそれ自身簡単な採集カセットおよび貯蔵トレイとして機能し、各サンプル注入間においてビン 36 を交換することなしに迅速にサンプルを収受できる。

【0144】

50

ロボットアーム 80 は、採集過程が終了した後またはウエル 144 が所望量の液相を含んだ後で、集積カセット 140 全体を交換できる。複数のカセット 140 が自動採集システムに貯蔵されると、自動過程中に多くの採集サンプルを与えることができる。好ましき集積カセットにおいては採集室列を深いウエルに収容したものが薬学業界において用いられる。

【0145】

このような型式によると、領域当たりにより多くの採集室が含まれるのみならずそれらの採集室が集積容易なので、貯蔵密度が改善されサンプル貯蔵能力が向上する。集積カセット 140 はプラスチック、樹脂またはステンレスなどの高強度材料から形成される。

【0146】

また集積カセット 140 は、ウエル 144 中に交換可能なビン 36 を含むことができるかまたはライナーを使わないこともできるので、採集サンプルをウエル 144 に直接収容でき、迅速なサンプル採集には有利である。ウエル 144 に液相が満たされた後はカセットは全体として交換できる。

【0147】

カセットトレイを用いた場合には図 4 のものと同じであるが若干変更がある。つまりラック 86 の代りにカセットトレイのための空間を具え、蓋 108 および制御器 120 および移送管 66、68 の寸法を工夫し、トレイ 140 のための横方向制御器 96 の寸法を工夫し、採集中に採集室 144 間の切換えを行い、ロボットアーム 80 を変更して充填済みのトレイ 140 を供給領域からの新たなトレイと交換するのである。また可動蓋 108 をロボットアーム 80 に連結して、トレイを動かすことなしに供給ラック中の採集室の各列に係合させるようにする。

【0148】

【発明の効果】

以上記載したようにこの発明のサンプル採集システムはいくつかの利点を具えている。例えば簡便化された予 SFC サンプル採集を可能とし、注入されたサンプルから関心のある部分のみを採集することが可能であり、交換可能で安価で使捨て可能なビンに洗浄されたサンプルを採集でき、液相と気相との分離を効率よく行って 98% にもおよびサンプル回収率を上げ、サンプルの採集や捕捉などに溶媒を必要としないので環境によくて経済的であり、別個の分離施設を必要とせず、高速で高体積で高純度の採集室採集が可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】超臨界流クロマトグラフィー・システムを示す図式的流路図、およびこの発明の実施例としてのサンプルカセットを含む採集システムである。

【図 2】サンプル採集カセットを示す分解斜視図である。

【図 3】カセット蓋の上面および底面を示す平面図である。

【図 4】自動化された部分採集システムの、別の代表的実施例を示す平面図である。

【図 5】自動化された部分採集システムの、別の代表的実施例を示す側面図である。

【図 6】往復動作するサンプル採集カセット、蓋および機械化された動作制御システムを示す分解斜視図である。

【図 7】往復動作するカセット、および機械的制御装置を示す詳しい側面図である。

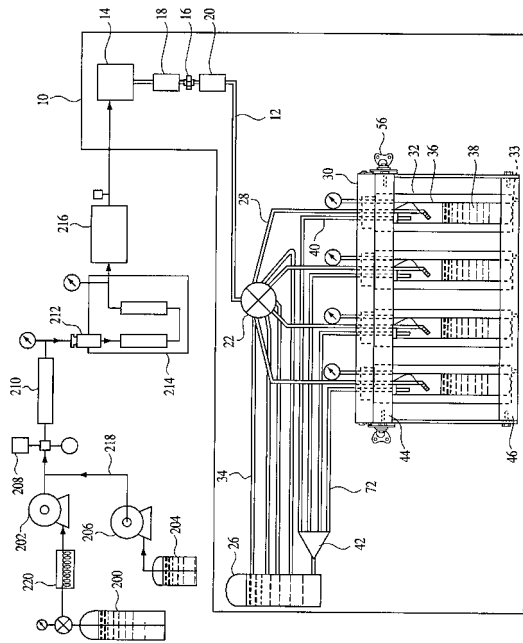
【図 8】(A) ガラス試験管に移送管を挿入する前の状態を示す詳細断面図である。

(B) ガラス試験管に移送管を挿入後の状態を示す詳細断面図である。

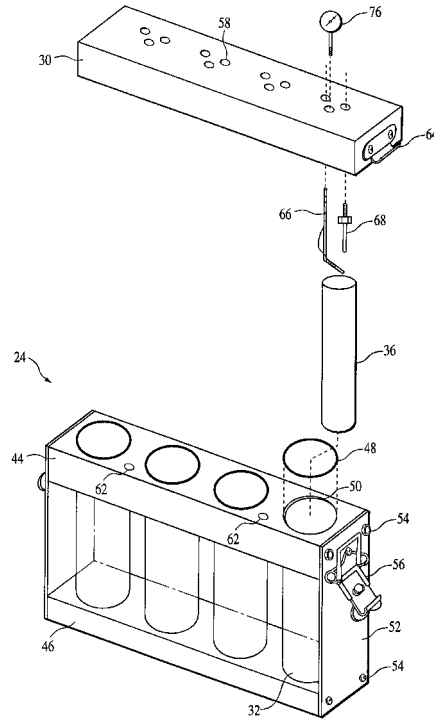
【図 9】多数列の採集室を有する、集積式採集カセットとしての別の実施例を示す。

【図 10】自動化されたシステム用の往復動作する採集カセットとしての、追加的な別の実施例を示す。

【図 1】

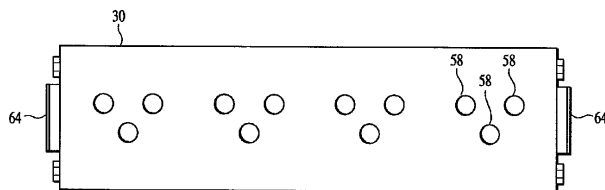


【図 2】

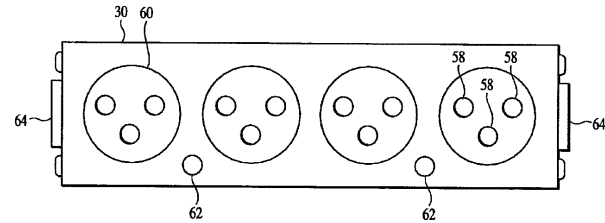


【図 3】

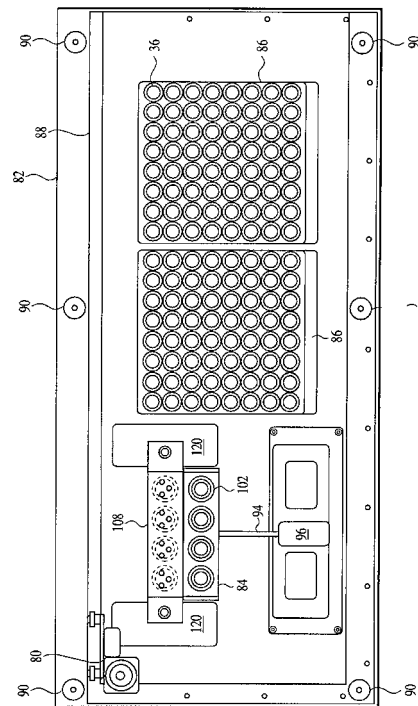
(A)



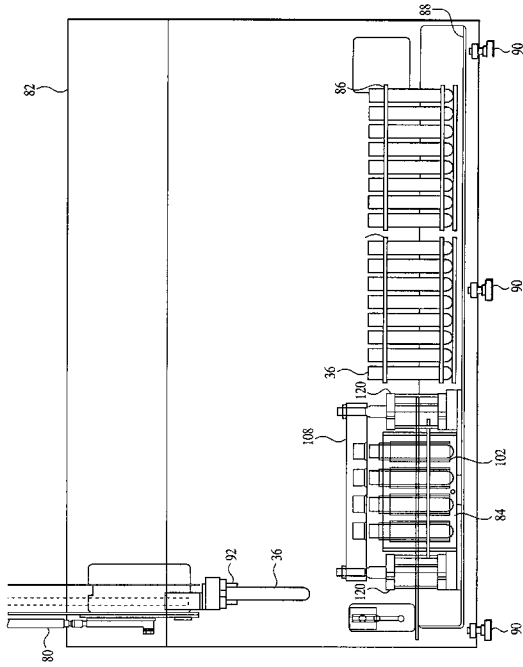
(B)



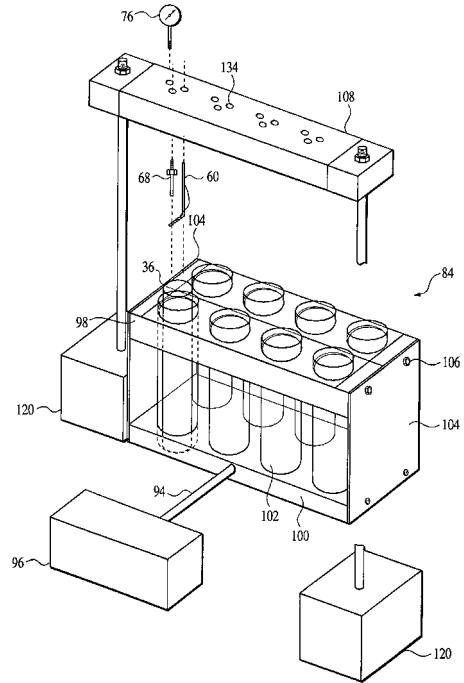
【図 4】



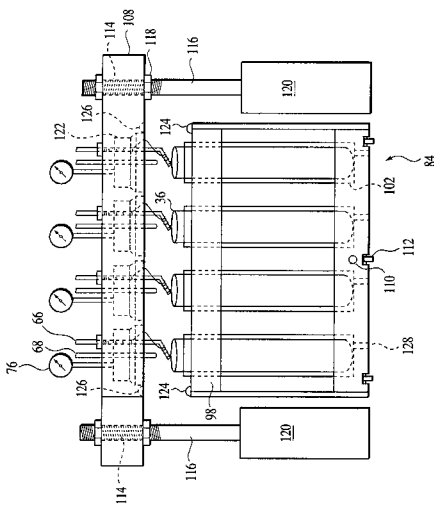
【図 5】



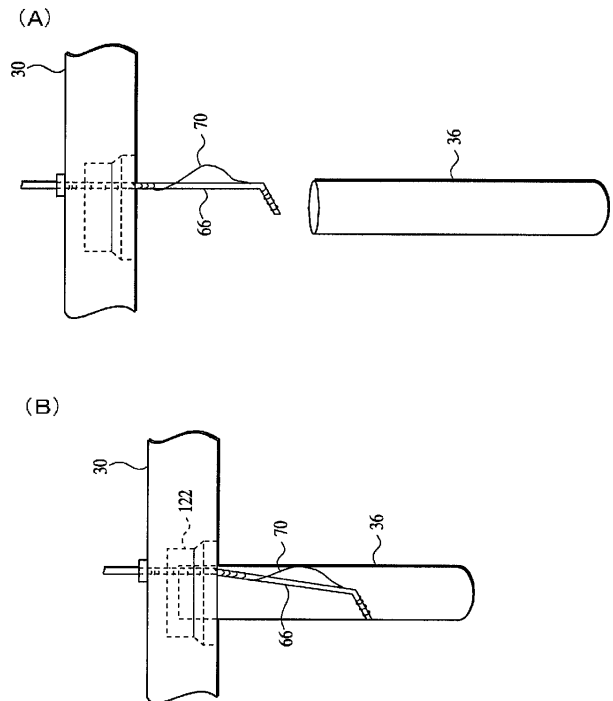
【図 6】



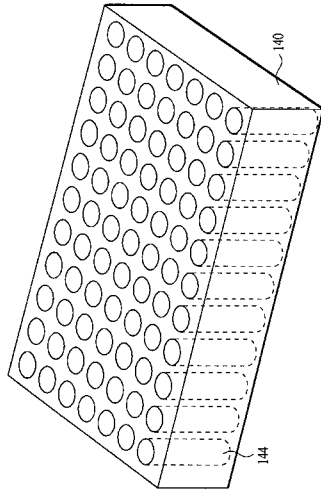
【図 7】



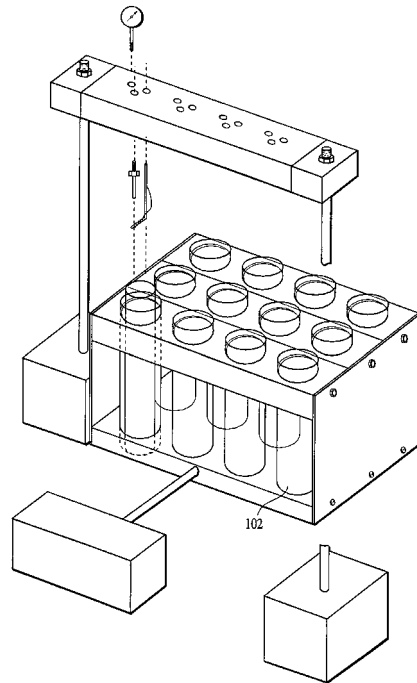
【図 8】



【図 9】



【図 10】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
G 0 1 N	30/26	(2006.01)	G 0 1 N 30/26 M
G 0 1 N	30/46	(2006.01)	G 0 1 N 30/46 A
G 0 1 N	33/48	(2006.01)	G 0 1 N 33/48 S

(72)発明者 エル. トンプソン スターツ
アメリカ合衆国 ペンシルベニア 1 9 3 5 2 リンカーン ユニヴァーシティ ニューアーク
ロード 1 9 2 5

(72)発明者 マーク ニッカーソン
アメリカ合衆国 ペンシルベニア 1 9 3 5 0 ランデンバーグ グレンロック ドライヴ 1 1
8

(72)発明者 ポール ベント
アメリカ合衆国 ペンシルベニア ランデンバーグ エルボウ レイン 1 8 0

審査官 榎本 吉孝

(56)参考文献 特開昭63-200059 (JP, A)
特開平06-138111 (JP, A)
特開昭59-017157 (JP, A)
特開平05-256830 (JP, A)
国際公開第98/057181 (WO, A1)
特開昭55-052393 (JP, A)
特開平06-229995 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 1/00- 1/44

G01N 30/00-30/96

G01N 35/00-35/10