

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6331484号
(P6331484)

(45) 発行日 平成30年5月30日(2018.5.30)

(24) 登録日 平成30年5月11日(2018.5.11)

(51) Int.Cl.

F 1

GO 1 N 30/86	(2006.01)	GO 1 N 30/86	Q
GO 1 N 30/02	(2006.01)	GO 1 N 30/02	Z
GO 1 N 30/46	(2006.01)	GO 1 N 30/46	Z
GO 1 N 30/32	(2006.01)	GO 1 N 30/32	A

請求項の数 8 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2014-41741 (P2014-41741)
(22) 出願日	平成26年3月4日 (2014.3.4)
(65) 公開番号	特開2015-166724 (P2015-166724A)
(43) 公開日	平成27年9月24日 (2015.9.24)
審査請求日	平成28年12月2日 (2016.12.2)

(73) 特許権者	000001993 株式会社島津製作所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
(74) 代理人	110001069 特許業務法人京都国際特許事務所
(72) 発明者	大橋 浩志 京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内

審査官 磯田 真美

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】液体クロマトグラフ制御装置及び液体クロマトグラフ制御方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数のカラムを切り替える機能を備えた液体クロマトグラフを使用し、複数回の分析についてその分析条件及び実行順序を記述したスケジュールテーブルに従って試料の分析を行う液体クロマトグラフの制御方法であって、

a) 前記スケジュールテーブルにおいて、連続して実行される二つの分析条件を読み出すステップと、

b) 読み出した前記二つの分析条件で使用するカラムを比較するステップと、
c) 比較したカラムが異なる場合に、後の分析に使用するカラムに流す移動相の流量を
、前記後の分析について定められた目的流量よりも低い流量から前記目的流量に向かって
、階段状に増加させる介挿メソッドファイルを作成するステップと、

d) 前記介挿メソッドファイルを前記スケジュールテーブル中の前記後の分析の直前に
挿入するステップと、

を有することを特徴とする液体クロマトグラフ制御方法。

【請求項 2】

前記移動相の流量を階段状に増加させる際の各段階における移動相の送液時間が、ユーザにより予め指定されることを特徴とする請求項 1 に記載の液体クロマトグラフ制御方法
。

【請求項 3】

前記移動相の流量を階段状に増加させる際の段階の数が、ユーザにより予め指定される

10

20

ことを特徴とする請求項 1 に記載の液体クロマトグラフ制御方法。

【請求項 4】

前記介挿メソッドファイルに従った移動相送液の実行中に、前記後の分析に使用するカラムの入口に加わる圧力を監視し、前記移動相の流量を一段階増加させた後に前記圧力の上昇速度が予め定めた閾値以下になった時点で該移動相の流量を更に一段階増加させることを特徴とする請求項 1 に記載の液体クロマトグラフ制御方法。

【請求項 5】

複数のカラムを切り替える機能を備え、複数回の分析についてその分析条件及び実行順序を記述したスケジュールテーブルに従って試料の分析を行う液体クロマトグラフの制御装置であって、

a) 前記スケジュールテーブルにおいて、連続して実行される二つの分析条件を読み出すスケジュール読み出し部と、

b) 前記スケジュール読み出し部で読み出された前記二つの分析条件で使用するカラムを比較するカラム比較部と、

c) 前記カラムが前記二つの分析条件間で異なる場合に、後の分析に使用するカラムに流す移動相の流量を、前記後の分析について定められた目的流量よりも低い流量から前記目的流量に向かって階段状に増加させる介挿メソッドファイルを作成する介挿メソッドファイル作成部と、

d) 前記介挿メソッドファイルを前記スケジュールテーブル中の前記後の分析の直前に挿入するスケジュールテーブル作成部と、

を備えることを特徴とする液体クロマトグラフ制御装置。

【請求項 6】

前記移動相の流量を階段状に増加させる際の各段階における移動相の送液時間が、ユーザにより予め指定されることを特徴とする請求項 5 に記載の液体クロマトグラフ制御装置。

【請求項 7】

前記移動相の流量を階段状に増加させる際の段階の数が、ユーザにより予め指定されることを特徴とする請求項 5 に記載の液体クロマトグラフ制御装置。

【請求項 8】

前記介挿メソッドファイルに従った移動相送液の実行中に、前記後の分析に使用するカラムの入口に加わる圧力を監視し、前記移動相の流量を一段階増加させた後に前記圧力の上昇速度が予め定めた閾値以下になった時点で該移動相の流量を更に一段階増加させることを特徴とする請求項 5 に記載の液体クロマトグラフ制御装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、液体クロマトグラフ制御装置に関し、特に、互いに異なる複数のカラムを切り替えて使用する液体クロマトグラフ制御装置、及びそれを用いた液体クロマトグラフ制御方法に関する。

【背景技術】

【0002】

液体クロマトグラフは、液体の移動相（溶離液とも呼ぶ）と、該移動相中に注入した試料とをポンプなどによって加圧してカラムを通過させ、試料中の各成分をカラム中での固定相（充填剤とも呼ぶ）及び移動相との相互作用（吸着、分配、イオン交換、サイズ排除など）の差によって分離して検出する分析装置である。

【0003】

液体クロマトグラフにおいて、1つの試料に対して様々な条件での分析を行って該試料に最適な分析条件を探索することがある（以下、これをメソッドスカウティングと呼ぶ）。メソッドスカウティングでは、移動相の種類、カラムの種類、ポンプの流量、カラムを加温するためのカラムオープンの温度等をパラメータに設定する。そのため、メソッドス

10

20

30

40

50

カウティングを実施する液体クロマトグラフは、これらパラメータを切り替え可能に構成されている（特許文献1参照）。

【0004】

図6にこうした液体クロマトグラフの一例を示す。図6の液体クロマトグラフ1は、送液部10、オートサンプラ20、カラムオーブン30、検出部40、これら各部をそれぞれ制御するシステムコントローラ50、システムコントローラ50を介した分析作業の管理や検出部40で得られたデータの処理を行う制御装置60を備える。制御装置60には、キーボードやマウスから成る操作部71、ディスプレイから成る表示部72が接続されている。カラムオーブン30内には複数のカラム32a～32fが設けられ、流路切替部31、33によりこれら複数のカラム32a～32fが切り替えられる。送液部10では、様々な移動相が収容された溶媒容器11a～11d、12a～12dが、脱気ユニット13、14及び溶媒切替バルブ15、16を介して送液ポンプPA及びPBに接続されている。移動相には、水やこれに様々な塩類を添加した水溶液（水系の溶媒）やメタノール、アセトニトリル、ヘキサンなどの有機溶媒（有機系の溶媒）が用いられる。溶媒容器11a～11dのいずれかより吸引された水系の溶媒と溶媒容器12a～12dのいずれかより吸引された有機系の溶媒は、必要に応じてグラジエントミキサー17で混合され、これにより所定の組成の移動相が調製される。

【0005】

送液部10で調製された所定の組成の移動相は、オートサンプラ20を経てカラムオーブン30内の複数のカラム32a～32fのいずれか一つに流入する。その際、オートサンプラ20により移動相中に試料が注入され、該試料は移動相の流れに乗ってカラムを通過する。その過程で試料中の各成分が時間的に分離され、フォトダイオードアレイ（PDA）検出器などの検出器41が設けられた検出部40にて順次検出される。

【0006】

様々な分析条件での多数回の分析は、コンピュータで具現化される制御装置60によって制御され、自動的に処理される。前記様々な分析条件は、制御装置60内の分析条件設定部62が管理する「メソッドファイル」と呼ばれるファイルに記述され、制御装置60内の記憶部61に記憶される。制御装置60内のスケジュールテーブル作成部63は、どの分析条件をどのような順序で実施するかを記述した表である「スケジュールテーブル」と呼ばれるデータのファイルを作成する。スケジュールテーブルは、列方向に分析の時系列を、行方向に分析対象試料やその分析条件を記載したものであり、前記分析条件としては上述のメソッドファイルが引用される。制御装置60内の分析制御部64は、このスケジュールテーブルにしたがって、所定のタイミングで各分析条件での分析が実行されるよう液体クロマトグラフ1の各部を制御する。制御装置60内のデータ処理部65は、各分析条件での分析結果を取得してクロマトグラムの作成等の処理を行う。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】特開2013-024603号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

従来、分析順序を記述するスケジュールテーブルに従い、複数の分析条件で試料の分析を行うメソッドスカウティングでは、分析に使用するカラムの種類が変化する（カラムの切り替えを伴う）場合、カラム切り替えの直後から、次の分析に使用するカラムに、該次の分析について定められた目的流量で移動相を流していた。そのため、前記目的流量が大きい場合に、カラムの切り替え後に使用するカラムが、前記目的流量の移動相のカラム内への急激な流入によってダメージを受けることがあった。

【0009】

本発明は上記の点に鑑みて成されたものであり、その目的とするところは、複数の種類

10

20

30

40

50

のカラムを切り替えつつメソッドスカウティングのよう¹に、連続的に分析を行う場合であっても、カラムの切り替え時に加わるカラムへのダメージを低減することにある。

【課題を解決するための手段】

【0010】

上記課題を解決するために成された本発明に係る液体クロマトグラフ制御方法は、複数のカラムを切り替える機能を備えた液体クロマトグラフを使用し、複数回の分析についてその分析条件及び実行順序を記述したスケジュールテーブルに従って試料の分析を行う液体クロマトグラフの制御方法であって、

- a) 前記スケジュールテーブルにおいて、連続して実行される二つの分析条件を読み出すステップと、
- b) 読み出した前記二つの分析条件で使用するカラムを比較するステップと、
- c) 比較したカラムが異なる場合に、後の分析に使用するカラムに流す移動相の流量を、前記後の分析について定められた目的流量よりも低い流量から前記目的流量に向かって階段状に増加させる介²ソッドファイルを作成するステップと、
- d) 前記介²ソッドファイルを前記スケジュールテーブル中の前記後の分析の直前に挿入するステップと、

を有することを特徴とする。

【0011】

また、上記課題を解決するために成された本発明に係る液体クロマトグラフ制御装置は、

複数のカラムを切り替える機能を備え、複数回の分析についてその分析条件及び実行順序を記述したスケジュールテーブルに従って試料の分析を行う液体クロマトグラフの制御装置であって、

- a) 前記スケジュールテーブルにおいて、連続して実行される二つの分析条件を読み出すスケジュール読み出し部と、
- b) 前記スケジュール読み出し部で読み出された前記二つの分析条件で使用するカラムを比較するカラム比較部と、
- c) 前記カラムが前記二つの分析条件間で異なる場合に、後の分析に使用するカラムに流す移動相の流量を、前記後の分析について定められた目的流量よりも低い流量から前記目的流量に向かって階段状に増加させる介²ソッドファイルを作成する介²ソッドファイル作成部と、
- d) 前記介²ソッドファイルを前記スケジュールテーブル中の前記後の分析の直前に挿入するスケジュールテーブル作成部と、

を備えることを特徴とする。

【0012】

なお、前記のように移動相の流量を段階的に増加させる際の各段階（すなわち各流量）における移動相の送液時間は、例えばユーザにより予め指定される。あるいは、前記介²ソッドファイルに従った移動相送液の実行中に、前記後の分析に使用するカラムの入口に加わる圧力を監視し、移動相の流量を一段階増加させた後に前記圧力の上昇速度が予め定めた閾値以下になった時点（又は前記圧力の上昇が止まった時点）で該移動相の流量を更に一段階増加させるものとしてもよい。

【発明の効果】

【0013】

上記構成から成る本発明に係る液体クロマトグラフ制御装置及び液体クロマトグラフ制御方法によれば、スケジュールテーブルにおいて、連続して実行される二つの分析の間で使用するカラムが異なる場合に、後の分析に使用するカラムに流す移動相の流量を前記目的流量に向けて階段状に増加させるように制御を行う。これにより、移動相は後の分析に使用するカラムに緩やかに流入するため、カラムが受けるダメージを低減することができる。

【図面の簡単な説明】

10

20

30

40

50

【0014】

【図1】本発明の一実施例に係る液体クロマトグラフを説明する図。

【図2】同実施例に係る液体クロマトグラフの分析順序を説明するフローチャート。

【図3】同実施例において作成されるスケジュールテーブルを示す図。

【図4】同実施例において作成されるカラム保護用メソッドファイルの移動相プロファイルを説明する図。

【図5】本発明の他の実施例に係る液体クロマトグラフを説明する図。

【図6】従来の液体クロマトグラフを説明する図。

【発明を実施するための形態】

【0015】

以下、本発明を実施するための形態を実施例を用いて説明する。

10

【0016】

(実施例1)

図1は本発明の一実施例に係る液体クロマトグラフの概略構成図であり、図2は該液体クロマトグラフの分析順序を説明するフローチャートである。図6と同じ構成要素については、同一の符号を付し、適宜説明を省略する。

【0017】

本実施例の液体クロマトグラフ100は、送液部10、オートサンプラー20、カラムオーブン30、検出部40、システムコントローラ50、及び制御装置70を備える。制御装置70には、キーボードやマウスから成る操作部71、ディスプレイから成る表示部72が接続されている。制御装置70は、従来の液体クロマトグラフ1の制御装置60と同様に、記憶部61、分析条件設定部62、スケジュールテーブル作成部63、分析制御部64、及びデータ処理部65を有することに加え、スケジュール読み出し部66、カラム比較部67、及びカラム保護用メソッドファイル作成部68を有する。カラム保護用メソッドファイル作成部68が、本発明の介挿メソッドファイル作成部に相当する。また、制御装置70が、本発明の液体クロマトグラフ制御装置に相当し、コンピュータで具現化される。

20

【0018】

メソッドスカウティングの実行に際しては、まず、スケジュールテーブル作成部63が表示部72に所定の設定画面(図示略)を表示し、ユーザによる操作部71を介した入力を受け付ける(ステップS21)。ユーザは、メソッドスカウティングで実行する複数回の分析のそれについて、分析対象とする試料名とその注入量、並びに分析に用いるメソッドファイル名及び分析結果を保存する際のデータファイル名などを入力する。

30

【0019】

スケジュールテーブル作成部63は、ステップS21でのユーザの入力に基づき、前記複数回の分析の実行順序を記述したスケジュールテーブルを作成して記憶部61に記憶させる(ステップS22)。これにより、例えば図3のようなスケジュールテーブルが作成される。複数回の分析がn回の分析(n:2以上の整数)である場合、n行のスケジュールテーブルが作成される。

40

【0020】

スケジュールテーブルが作成されると、スケジュール読み出し部66は、まず、スケジュールテーブルの行数に対応する変数iをi=1に初期化(ステップS23)した後、記憶部61からi行と(i+1)行の分析条件を読み出す。分析に使用するカラムの情報は、スケジュールテーブルには直接的に記載されておらず、スケジュールテーブルが引用するメソッドファイル中に記載されている。そのため、スケジュール読み出し部66は各メソッドファイルにアクセスして分析に使用するカラムの情報を読み出す。カラム比較部67は、i行と(i+1)行の分析条件を比較して、使用するカラムが両者で一致しているか否かを判断する(ステップS24)。

【0021】

i行と(i+1)行の分析条件の相違が、カラムオーブン30の温度変更だけであるな

50

ど、 i 行と $(i + 1)$ 行の分析で使用するカラムが同じであって、両分析の間でカラムの切り替えが必要ない場合には、直ちに後述のステップ S 2 6 へと進んで変数 i を 1 増加させる。

【0022】

一方、 i 行と $(i + 1)$ 行の分析で使用するカラムが異なり、両分析の間でカラムの切り替えが必要な場合には、カラム保護用メソッドファイル作成部 6 8 は、これらの分析のうち後に実行される分析で使用するカラム（以下これを「選択カラム」と呼ぶ）に対し、該後に実行される分析と同じ移動相を所定の流量になるまで段階的に増加させつつ送液する旨を記述した介挿メソッドファイル（以下これを「カラム保護用メソッドファイル」と呼ぶ）を作成する（ステップ S 2 5）。例えば、図 3 に示したスケジュールテーブルにおいて、分析番号 1 及び 2 でそれぞれ引用されたメソッドファイルである「ファイル 1」及び「ファイル 2」では分析に使用するカラムとしてカラム 3 2 a が記述され、分析番号 3 で引用されたメソッドファイルである「ファイル 3」では分析に使用するカラムとしてカラム 3 2 b が記述され、かつ移動相の流量（目的流量）が 1 m L と記述されていた場合、分析番号 2 の分析から分析番号 3 の分析に切り替わる時に、分析に使用するカラムの切り替え（カラム 3 2 a カラム 3 2 b）が必要となる。そのため、カラム保護用メソッドファイル作成部 6 8 は、カラム 3 2 b にダメージが加わらない程度の流量ずつ、所定の流量に向けて段階的に移動相の流量を増加させるカラム保護用メソッドファイルを作成する（以下、1 段階で上げる移動相の流量を「単位流量」と呼ぶ）。なお、ここではスケジュールテーブル上の $(i + 1)$ 行の分析で用いるメソッドファイルに記述された移動相の流量（目的流量）を前記所定の流量とする例を示すが、前記所定の流量はこれに限られず、例えば、前記目的流量に到達する 1 段階手前の流量としてもよい。

10

20

30

【0023】

なお、本実施例では、予めユーザがステップ S 2 1 において、前記所定の流量になるまでに要する段階の数と、1 段階あたりの時間を入力しておき、その後、ステップ S 2 5 においてカラム保護用メソッドファイル作成部 6 8 が、前記所定の流量と段階の数から、単位流量を算出する。例えば、ユーザが段階の数として 10 を、1 段階あたりの時間として 1 分をそれぞれ入力すると、カラム保護用メソッドファイルは、図 4 に示した移動相プロファイルのように、単位流量 0.1 m L ずつ、所定の流量 1 m L になるまで 10 段階で合計 10 分かけて移動相の流量を増加させる旨の指示を含んだファイルとなる。

30

【0024】

記憶部 6 1 は、カラム保護用メソッドファイル作成部 6 8 によって作成されたカラム保護用メソッドファイルを記憶すると共に、該カラム保護用メソッドファイルの挿入先（登録先）（すなわちスケジュールテーブルの i 行と $(i + 1)$ 行の間）の情報を記憶する。

【0025】

次に、スケジュール読み出し部 6 6 は、変数 i を 1 増加させ（ステップ S 2 6）、 i を n と比較する（ステップ S 2 7）。 $i = n$ となっていない場合は、 n 行あるスケジュールテーブルの互いに隣り合う各行間の分析条件の比較が全て行われていないため、ステップ S 2 4 に戻って上記各ステップを繰り返し実行する。 $i = n$ となっていれば、連続して実行される二つの分析条件の比較を終了する。

40

【0026】

連続して実行される分析条件の比較が終了すると、スケジュールテーブル作成部 6 3 は、以上で作成された一つ又は複数のカラム保護用メソッドファイルとその挿入先（登録先）の情報を記憶部 6 1 から読み出し、挿入先（登録先）として指定された、スケジュールテーブル上の行と行の間に該カラム保護用メソッドファイルを引用する新たな行を挿入する（ステップ S 2 8）。

【0027】

続いて、分析制御部 6 4 が以上により更新されたスケジュールテーブルに従った分析を実行（ステップ S 2 9）し、該スケジュールテーブルに記載の全ての分析が実行されると一連の分析が終了する。なお、 n 行あるスケジュールテーブルに記載された各分析条件で

50

使用するカラムが全て同じカラムである場合には、カラム保護用メソッドファイルが作成されず、スケジュールテーブルが更新されないため、当初の n 行あるスケジュールテーブルに従った分析が実行される。

【0028】

以上の通り、本実施例の液体クロマトグラフ 100 によれば、連続して実行される二つの分析で使用するカラムが異なる場合に、カラム保護用メソッドファイル作成部 68 が、前記二つの分析のうち後の分析で使用するカラムに流す移動相の流量を、所定の流量になるまで段階的に増加させる旨を記述したカラム保護用メソッドファイルを作成し、スケジュールテーブル作成部 63 が、該カラム保護用メソッドファイルをスケジュールテーブルの前記後の分析の直前に挿入する。そして、該スケジュールテーブルに従った分析を行う際には、分析制御部 64 が、カラム保護用メソッドファイルに従って、選択カラムに流す移動相の流量を単位流量ずつ段階的に増加させる。これにより、移動相は選択カラムに緩やかに流入するため、カラムが受けるダメージを低減することができる。その結果、カラムの寿命を長くすることができ、装置の使用に係るコストを抑えることが可能となる。

【0029】

(実施例 2)

本発明に係る液体クロマトグラフの他の実施例を図 5 を参照して説明する。図 1 と同じ構成要素については、同一の符号を付し、適宜説明を省略する。

【0030】

図 5 に示す液体クロマトグラフ 101 は、図 1 に示した液体クロマトグラフの 100 の構成に加え、カラムの入口に加わる圧力を検出するための圧力センサ 80 及び圧力センサ 81 を備えている。なお、本実施例ではこれらの圧力センサを送液ポンプ PA 及び PB の出口に設ける例で説明するが、圧力センサは、送液ポンプ PA 及び PB から複数のカラム 32a ~ 32f の入口までの間の流路であれば、どこに設けてもよい。

【0031】

上記の実施例 1 では、選択カラムに流す移動相の流量を単位流量ずつ段階的に増加させる際の、各段階における送液時間を分析開始前に予め決定しておく例を示した。これに対し、本実施例に係る液体クロマトグラフ 101 は、カラム保護用メソッドファイルに従った送液の実行中に、選択カラムの入口に係る圧力を測定し、その測定値に基づいて、前記各段階における送液時間をその都度決定するものとなっている。

【0032】

本実施例において圧力センサ 80 及び圧力センサ 81 が検出する圧力の情報は制御装置 70 に送られる。カラムに流す移動相の流量を増加させると、それに伴い、カラムの入口に加わる圧力は上昇していく、その後、カラムを流れる移動相の流量が一定になると、カラムの入口に加わる圧力も徐々に安定して一定値を示すようになる。そこで、本実施例では、カラム保護用メソッドファイルに従った送液の実行時に、移動相の流量を一段階増加させた後、選択カラムの入口に加わる圧力の上昇速度が予め定めた閾値以下になった時点（又は選択カラムの入口に加わる圧力の上昇が止まった時点）で移動相の流量を更に一段階増加させる。

【0033】

このように、選択カラムの入口に加わる圧力を実際に測定し、移動相の流量を一段階増加させる毎に、前記圧力が安定するのを待ってから、移動相流量を更に一段階増加させる構成とすることにより、カラムが受けるダメージをより確実に低減することができる。

【符号の説明】

【0034】

1、100、101...液体クロマトグラフ

10...送液部

11a ~ 11d、12a ~ 12d...溶媒容器

13、14...脱気ユニット

15、16...溶媒切替バルブ

10

20

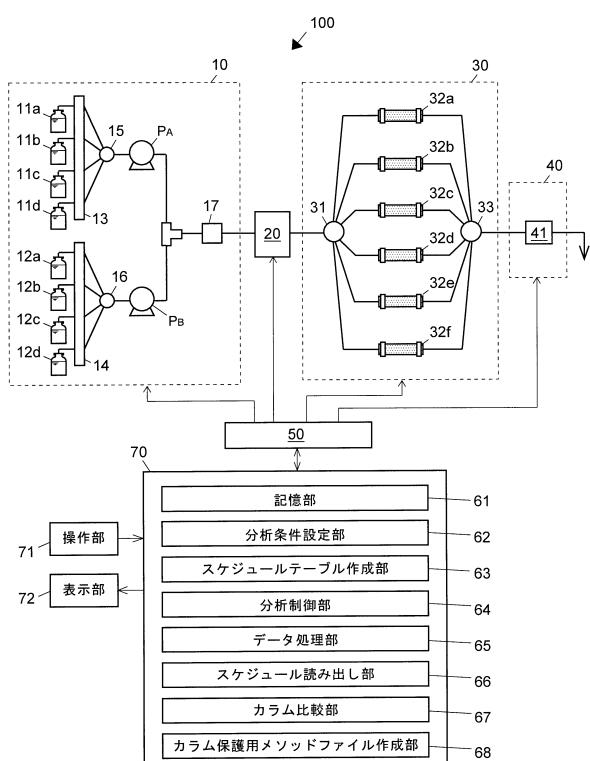
30

40

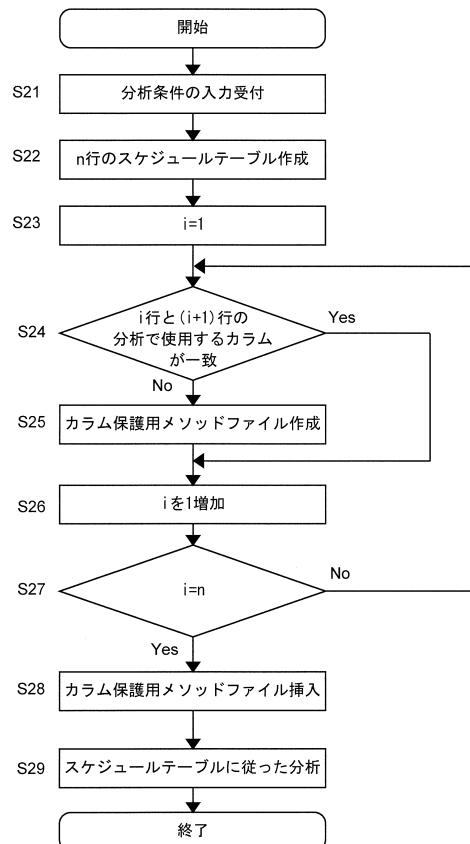
50

1 7 ... グラジエントミキサー	
2 0 ... オートサンプラ	
3 0 ... カラムオーブン	
3 1、 3 3 ... 流路切替部	
3 2 a ~ 3 2 f ... カラム	
4 0 ... 検出部	
4 1 ... 検出器	
5 0 ... システムコントローラ	
6 0、 7 0 ... 制御装置	
6 1 ... 記憶部	10
6 2 ... 分析条件設定部	
6 3 ... スケジュールテーブル作成部	
6 4 ... 分析制御部	
6 5 ... データ処理部	
6 6 ... スケジュール読み出し部	
6 7 ... カラム比較部	
6 8 ... カラム保護用メソッドファイル作成部	
7 1 ... 操作部	
7 2 ... 表示部	
8 0、 8 1 ... 圧力センサ	20

【図1】



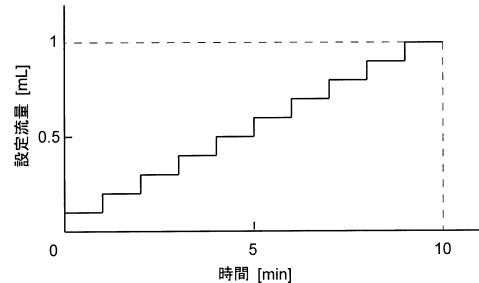
【図2】



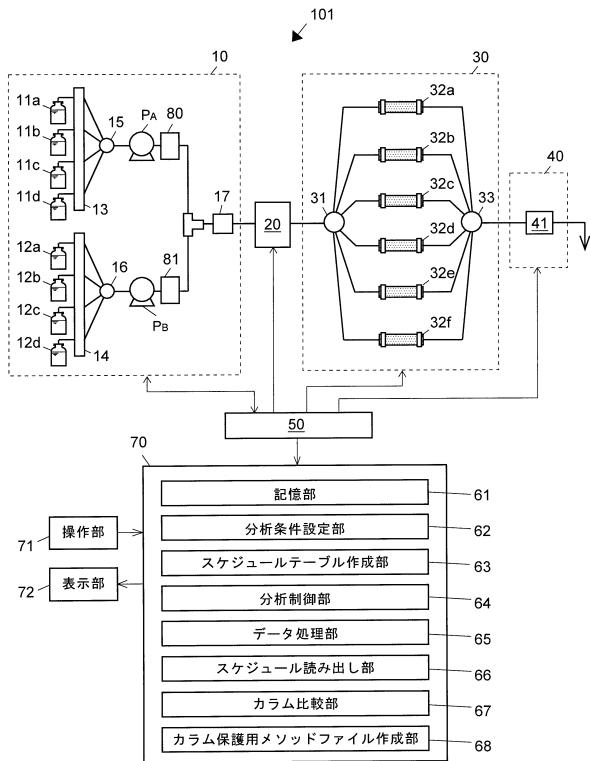
【図3】

分析番号	試料名	注入量	メソッドファイル名	データファイル名	...
1	サンプル1	10	ファイル1	データ1	...
2	サンプル2	10	ファイル2	データ2	...
3	サンプル3	10	ファイル3	データ3	...
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮

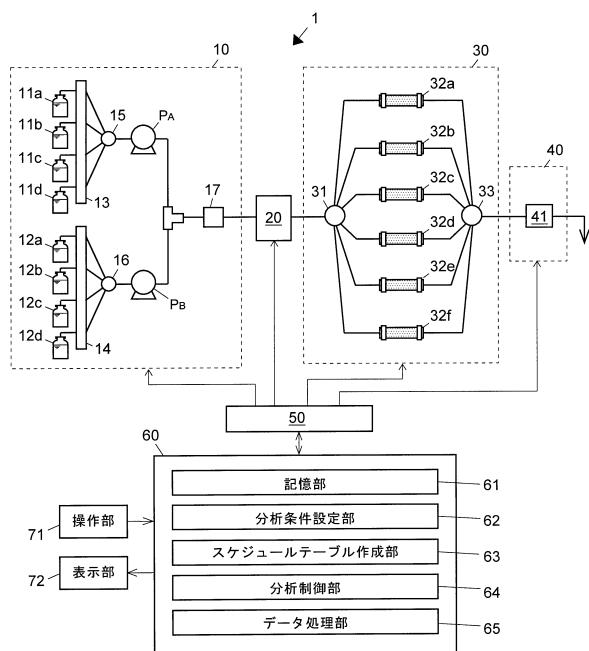
【図4】



【図5】



【図6】



フロントページの続き

(56)参考文献 特開2013-024603(JP, A)
特開2012-053063(JP, A)
特開2013-024602(JP, A)
国際公開第2013/011818(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 30/00 - 30/96