

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7587707号  
(P7587707)

(45)発行日 令和6年11月20日(2024.11.20)

(24)登録日 令和6年11月12日(2024.11.12)

(51)国際特許分類

F I

F 0 4 B 51/00 (2006.01)

F 0 4 B 51/00

G 0 1 N 30/86 (2006.01)

G 0 1 N 30/86

P

請求項の数 6 (全14頁)

(21)出願番号	特願2023-546807(P2023-546807)	(73)特許権者	501387839
(86)(22)出願日	令和4年7月8日(2022.7.8)		株式会社日立ハイテク
(86)国際出願番号	PCT/JP2022/027160		東京都港区虎ノ門一丁目17番1号
(87)国際公開番号	WO2023/037751	(74)代理人	110001829
(87)国際公開日	令和5年3月16日(2023.3.16)		弁理士法人開知
審査請求日	令和6年1月29日(2024.1.29)	(72)発明者	金井 大輔
(31)優先権主張番号	特願2021-148620(P2021-148620)		東京都港区虎ノ門一丁目17番1号
(32)優先日	令和3年9月13日(2021.9.13)		株式会社日立ハイテク内
(33)優先権主張国・地域又は機関	日本国(JP)	(72)発明者	橋本 雄一郎
			東京都港区虎ノ門一丁目17番1号
			株式会社日立ハイテク内
		(72)発明者	秋枝 大介
			東京都港区虎ノ門一丁目17番1号
			株式会社日立ハイテク内
		審査官	大瀬 円

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 検査方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

第1シリンダと、  
前記第1シリンダ内を往復運動する第1プランジャと、  
前記第1シリンダの上流側に接続され、送液対象である流体を貯留する流体タンクと、  
前記第1シリンダの上流側に接続され、前記第1シリンダから前記流体タンクへの送液対象の逆流を抑制する第1逆止弁と、  
前記第1シリンダの下流側に接続され、下流側の流路から前記第1シリンダへの送液対象の逆流を抑制する第2逆止弁と、  
前記第2逆止弁の下流側に接続された圧力センサと  
を備えた送液装置の耐圧検査方法であって、  
前記第1プランジャを吸引方向に駆動することによって前記流体タンクから前記第1シリンダ内に流体を吸引する吸引工程と、  
前記吸引工程の後に、前記第1プランジャを吐出方向に駆動する第1工程と、  
前記第1プランジャを予め定めた第1時間の間停止する第2工程と、  
前記第1プランジャを前記吐出方向に駆動する第3工程と、  
前記第2工程の開始時から前記第3工程の終了時まで前記圧力センサで検出した圧力の検出値に基づいて、前記第2逆止弁より上流側の流路におけるリーク量を推定する第4工程とを有することを特徴とする送液装置の耐圧検査方法。

【請求項2】

請求項 1 に記載の送液装置の耐圧検査方法において、  
前記第 1 工程では、前記圧力センサの検出値が第 1 目標圧力値に到達するように前記第 1 プランジヤを吐出方向に駆動し、  
前記第 3 工程では、前記圧力センサの検出値が第 2 目標圧力値に到達するように前記第 1 プランジヤを吐出方向に駆動することを特徴とする耐圧検査方法。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の送液装置の耐圧検査方法において、  
前記送液装置は、前記第 1 シリンダの下流側であって前記圧力センサとの間に設けられた第 2 シリンダと、前記第 2 シリンダ内を往復運動する第 2 プランジヤとを備え、  
前記第 1 工程の完了時点において、前記第 1 シリンダ内の圧力と前記第 2 シリンダ内の圧力とが同じになるように前記第 1 プランジヤと第 2 プランジヤとを駆動し、  
前記第 2 工程において、前記第 1 プランジヤと前記第 2 プランジヤとを前記第 1 時間の間停止し、

10

前記第 3 工程において、前記第 2 プランジヤを固定し、前記第 1 プランジヤのみを前記吐出方向に駆動することを特徴とする送液装置の耐圧検査方法。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の送液装置の耐圧検査方法において、  
前記第 1 工程の完了時点において、前記第 2 プランジヤが予め定めた位置に移動するように前記第 2 プランジヤを駆動することを特徴とする送液装置の耐圧検査方法。

【請求項 5】

20

請求項 1 に記載の送液装置の耐圧検査方法において、  
前記第 4 工程において推定した前記リーク量が予め定めた閾値を超えた場合に警告を発報する第 5 工程を有することを特徴とする送液装置の耐圧検査方法。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の送液装置の耐圧検査方法において、  
前記第 1 工程から前記第 4 工程を前記送液装置の起動時に実施することを特徴とする送液装置の耐圧検査方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

30

本発明は、検査方法に関する。

【背景技術】

【0002】

高速液体クロマトグラフ質量分析装置（HPLC/MS）は、高速液体クロマトグラフ（HPLC）による測定対象物質の化学的構造および物性による分離と、質量分析装置（MS）による測定対象物質の質量による分離を組み合わせることで、試料中の各成分を定性・定量することができる装置である。この特長により、たとえば生体試料中の医薬品のように体内で代謝され多数の類似物質が混在しているような場合においても測定対象物質の定性・定量が可能であり、臨床検査分野への応用が期待されている。

【0003】

40

液体クロマトグラフ（LC）は、移動相を送液する送液ポンプ、試料を導入するオートサンプラ、試料を分離する分離カラム、試料中の目的成分を検出する検出器、それらを繋ぐ配管、装置動作を制御する制御装置などから構成されている。液体クロマトグラフの送液性能は、液体クロマトグラフ質量分析装置の分析精度に影響を与える場合があり、例えば、流路配管の緩みや流路部品からのリークにより送液性能が低下することがある。そこで、液体クロマトグラフでは、送液性能を担保するために、例えば、流路からのリーク量を測定するための耐圧検査を実施する。

【0004】

液体クロマトグラフの耐圧検査に係る技術としては、例えば、以下のものが知られている。

50

## 【 0 0 0 5 】

特許文献 1 には、第 2 圧力センサからの圧力検出値と第 4 圧力センサからの圧力検出値とを互いに比較し、第 2 圧力センサの圧力検出値が第 4 圧力センサの圧力検出値以上の場合は、第 2 チェック弁は開状態となり終了し、第 2 圧力センサの圧力検出値が第 4 圧力センサの圧力検出値未満の場合はリーク判別が行われ、リークが起きていないと判別した場合は溶媒の判別を行い、メモリに予め格納された溶媒毎に決められた第 1 プランジャの圧縮距離を追加し駆動する高圧力定流量ポンプが開示されている。

## 【 0 0 0 6 】

また、特許文献 2 には、試験モードにおいて、制御手段は、第 1 及び第 2 のポンピング・チャンバのうちの 1 つを圧力下に置き、且つそのような送出装置をポンピング・チャンバと圧力下で反対側の逆止弁を介した流体の連通状態に置いて、反対側のポンピング・チャンバの出口逆止弁の試験を可能にするポンピング・モードに 2 つのモータのうちの 1 つに行くよう指図し、更に、一方のモータをポンピング・モードに置き、次いで他方のモータをポンピング・モードに置いて、2 つの出口逆止弁の試験を可能にする送出装置が開示されている。

10

## 【 先行技術文献 】

## 【 特許文献 】

## 【 0 0 0 7 】

【 文献 】特開 2 0 1 4 - 2 1 5 1 2 5 号公報

【 文献 】特開 2 0 0 8 - 1 1 1 8 5 6 号公報

20

## 【 発明の概要 】

## 【 発明が解決しようとする課題 】

## 【 0 0 0 8 】

ところで、液体クロマトグラフの耐圧検査に際しては、逆止弁のように上流側と下流側とで圧力が異なる可能性のある部材を考慮して流路に複数の圧力センサを配置することが考えられる。しかしながら、部品点数の増加は、部品コストの増加やメンテナンスの煩雑化、流路容量の増加によるスループットの低下、流路の接続箇所の増加によるリーク源の増加などにつながる事が考えられる。

## 【 0 0 0 9 】

本発明は上記に鑑みてなされたものであり、部品点数の増加、スループットの低下、及びリーク源の増加を抑制することができる送液装置の検査方法を提供することを目的とする。

30

## 【 課題を解決するための手段 】

## 【 0 0 1 0 】

本願は上記課題を解決する手段を複数含んでいるが、その一例を挙げるならば、第 1 シリンダと、前記第 1 シリンダ内を往復運動する第 1 プランジャと、前記第 1 シリンダの上流側に接続され、送液対象である流体を貯留する流体タンクと、前記第 1 シリンダの上流側に接続され、前記第 1 シリンダから前記流体タンクへの送液対象の逆流を抑制する第 1 逆止弁と、前記第 1 シリンダの下流側に接続され、下流側の流路から前記第 1 シリンダへの送液対象の逆流を抑制する第 2 逆止弁と、前記第 2 逆止弁の下流側に接続された圧力センサと、備えた送液装置の耐圧検査方法であって、前記第 1 プランジャを吸引方向に駆動することによって前記流体タンクから前記第 1 シリンダ内に流体を吸引する吸引工程と、前記吸引工程の後に、前記第 1 プランジャを吐出方向に駆動する第 1 工程と、前記第 1 プランジャを予め定めた第 1 時間の間停止する第 2 工程と、前記第 1 プランジャを前記吐出方向に駆動する第 3 工程と、前記第 2 工程の開始時から前記第 3 工程の終了時まで前記圧力センサで検出した圧力の検出値に基づいて、前記第 2 逆止弁より上流側の流路におけるリーク量を推定する第 4 工程とを有するものとする。

40

## 【 発明の効果 】

## 【 0 0 1 1 】

本発明によれば、部品点数の増加、スループットの低下、及びリーク源の増加を抑制す

50

ることができる。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 2 】

【図 1】第 1 の実施の形態に係る送液装置を含む液体クロマトグラフの全体構成を概略的に示す図である。

【図 2】第 1 の実施の形態に係る耐圧検査の処理内容を示すフローチャートである。

【図 3】第 1 プランジャの第 1 シリンダ内における位置と第 1 シリンダ内の圧力の関係を示す図である。

【図 4】圧力センサの検出値の時間変化の一例を示す図である。

【図 5】第 2 の実施の形態に係る送液装置を含む液体クロマトグラフの全体構成を概略的に示す図である。

10

【図 6】シリンダポンプの送液動作と第 1 及び第 2 プランジャの第 1 及び第 2 シリンダに対する位置との関係を示す図である。

【図 7】第 2 の実施の形態に係る耐圧検査の処理内容を示すフローチャートである。

【図 8】圧力センサの検出値の時間変化の一例を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 3 】

以下、本発明の実施の形態を図面を参照しつつ説明する。

【 0 0 1 4 】

本実施の形態においては、液体クロマトグラフ（LC：Liquid Chromatograph）を例示して説明するが、これに限られず、高速液体クロマトグラフ（HPLC：High Performance Liquid Chromatograph）、超高速液体クロマトグラフ（UHPLC：Ultra-High Performance Liquid Chromatograph）などの他のクロマトグラフにも本発明を適用することができる。

20

【 0 0 1 5 】

< 第 1 の実施の形態 >

本発明の第 1 の実施の形態を図 1 ～ 図 4 を参照しつつ詳細に説明する。

【 0 0 1 6 】

図 1 は、本実施の形態に係る送液装置を含む液体クロマトグラフの全体構成を概略的に示す図である。

30

【 0 0 1 7 】

図 1 において、液体クロマトグラフには、液体（溶媒）を送液先 1 3 0 に送液する送液装置が構成されている。液体クロマトグラフにおける液体（溶媒）の送液先 1 3 0 としては、例えば、分離カラム、質量分析装置（MS）やダイオードアレイ検出器（DAD）などの測定部やインジェクションユニット、洗浄対象の配管など、液体（溶媒）の送液を必要とする箇所である。

【 0 0 1 8 】

送液装置は、送液対象の液体（溶媒）が収容された溶媒瓶 1 1 0 から溶媒を吸引して送液するシリンダポンプ 1 0 0 と、シリンダポンプ 1 0 0 と同様の構成を有し、送液対象の液体（溶媒）が収容された溶媒瓶 2 1 0 , 3 1 0 からそれぞれ溶媒を吸引して送液するシリンダポンプ 2 0 0 , 3 0 0 と、シリンダポンプ 1 0 0 , 2 0 0 , 3 0 0 から送液される液体の送液経路を、送液先 1 3 0、廃液瓶 1 2 1 , 1 2 2 , 1 2 3 の間で切り換えるバルブ 1 2 0 と、送液装置を含む液体クロマトグラフの全体の動作を制御する制御装置 1 4 0 とから概略構成されている。

40

【 0 0 1 9 】

シリンダポンプ 1 0 0（より正しくは、後述する第 1 シリンダ 1 0 1）の上流側には、送液対象である流体を貯留する溶媒瓶（流体タンク）1 1 0 が接続されている。シリンダポンプ 1 0 0 は、1 つのシリンダで構成されたいわゆる 1 シリンダポンプであり、第 1 シリンダ 1 0 1 と、第 1 シリンダ 1 0 1 内を往復運動する第 1 プランジャ 1 0 2 と、第 1 シリンダ 1 0 1 の上流側に接続され、第 1 シリンダ 1 0 1 から溶媒瓶 1 1 0 への送液対象の

50

逆流を抑制する第 1 逆止弁 1 0 3 と、第 1 シリンダ 1 0 1 の下流側に接続され、下流側の流路から第 1 シリンダ 1 0 1 への送液対象の逆流を抑制する第 2 逆止弁 1 0 4 と、第 2 逆止弁 1 0 4 の下流側に接続された圧力センサ 1 0 5 とから構成されている。シリンダポンプ 2 0 0 , 3 0 0 についても同様の構成を有している。

【 0 0 2 0 】

シリンダポンプ 1 0 0 では、第 1 プランジャ 1 0 2 を第 1 シリンダ 1 0 1 から引き抜く方向に移動させる（図 1 の右側に移動させる）ことで、第 1 シリンダ 1 0 1 の容積が増大して第 1 シリンダ 1 0 1 の内圧が下がる。このとき、第 2 逆止弁 1 0 4 は上流側と下流側の圧力差により閉じ、第 1 逆止弁 1 0 3 は上流側と下流側の圧力差により開いて、溶媒瓶 1 1 0 から第 1 シリンダ 1 0 1 内に溶媒が吸引される。

10

【 0 0 2 1 】

また、第 1 プランジャ 1 0 2 を第 1 シリンダ 1 0 1 内に押し込む方向に移動させる（図 1 の左側に移動させる）ことで、第 1 シリンダ 1 0 1 の容積が減少して第 1 シリンダ 1 0 1 の内圧が上がる。このとき、第 1 逆止弁 1 0 3 は上流側と下流側の圧力差により閉じ、第 2 逆止弁 1 0 4 は上流側と下流側の圧力差により開くことで、第 1 シリンダ 1 0 1 内の溶媒が下流側に送液される。

【 0 0 2 2 】

このように、第 1 プランジャ 1 0 2 が第 1 シリンダ 1 0 1 内を前後に摺動して第 1 シリンダ 1 0 1 の容積を増減させることができる。溶媒瓶 1 1 0 の溶媒が第 1 逆止弁 1 0 3 を介して第 1 シリンダ 1 0 1 に吸引され、第 2 逆止弁を介して下流側に送液される。

20

【 0 0 2 3 】

圧力センサ 1 0 5 は、第 2 逆止弁 1 0 4 の下流側の流路の圧力を検出し、検出結果（圧力値）を制御装置 1 4 0 に送信する。

【 0 0 2 4 】

バルブ 1 2 0 は、時計回りあるいは反時計回りに回転することで、各ポートに接続されている流路の接続関係を選択的に切り換える。例えば、図 1 に示す例では、シリンダポンプ 1 0 0 から送液された溶媒が送液先 1 3 0 に送液される。また、バルブ 1 2 0 の流路を、例えば、図 1 の状態から反時計回りに 1 2 0 ° 回転することで、シリンダポンプ 1 0 0 から送液される溶媒を廃液瓶 1 2 1 に送液されるように、かつ、他のシリンダポンプ 3 0 0 から送液先 1 3 0 に溶媒が送液されるように切り換えることができる。

30

【 0 0 2 5 】

制御装置 1 4 0 は、キーボードやマウスなどの入力装置 1 4 1 やモニタなどの表示装置やプリンタなどの出力装置 1 4 2 を有している。なお、制御装置 1 4 0 に設ける入力装置 1 4 1 や出力装置 1 4 2 としては、タッチパネルのように入力機能と表示機能の両方の機能を有するものを用いても良い。制御装置 1 4 0 は、送液装置の動作を制御しつつ、圧力センサ 1 0 5 からの検出結果（圧力値）を取得し、取得した圧力値を用いることで耐圧検査を行う。

【 0 0 2 6 】

図 2 は、耐圧検査の処理内容を示すフローチャートである。また、図 3 は、第 1 プランジャの第 1 シリンダ内における位置と第 1 シリンダ内の圧力の関係を示す図である。

40

【 0 0 2 7 】

制御装置 1 4 0 は、送液装置を含む液体クロマトグラフの起動時や測定前に耐圧検査を行う。

【 0 0 2 8 】

耐圧検査では、制御装置 1 4 0 は、まず、検査対象とする流路の密栓を行う（ステップ S 1 0 0 ）。これは、例えば、バルブ 1 2 0 を図 1 の状態から反時計回りに 3 0 ° 回転することで、検査対象とする流路（ここでは、シリンダポンプ 1 0 0 に繋がる流路）の接続先を無くすという方法をとる。

【 0 0 2 9 】

続いて、シリンダポンプ 1 0 0 からの送液を開始し（ステップ S 1 1 0 ）、予め定めた

50

目標の圧力  $P_1$  まで圧力（圧力センサ 105 の検出値）を上昇させる（Phase \_\_ A）。  
【0030】

続いて、予め定めた時間内に圧力  $P_1$  まで圧力が上昇したか否かを判定し（ステップ S 120）、判定結果が NO の場合には、耐圧検査の結果を不合格として処理を終了する。また、ステップ S 120 での判定結果が YES の場合には、シリンダポンプ 100 からの送液を停止する（ステップ S 130）。なお、ステップ S 120 の処理においては、シリンダポンプ 100 から密栓個所（バルブ 120）までの流路領域で許容されるリーク量を勘案して送液時間（第 1 ブランジャ 102 の移動量）に制限を設けてもよい。

【0031】

ステップ S 130 の処理が終了すると、続いて、シリンダポンプ 100 を動作させずに、既定の時間だけ待機し（Phase \_\_ B）、待機中の圧力降下量から第 2 逆止弁 104 より下流側の流路のリーク量を計算する（ステップ S 140）。 10

【0032】

続いて、計算した第 2 逆止弁 104 より下流側の流路のリーク量が予め定めた許容範囲内であるか否かを判定し（ステップ S 150）、判定結果が NO の場合には、耐圧検査の結果を不合格として処理を終了する。また、ステップ S 150 での判定結果が YES の場合には、シリンダポンプ 100 からの送液を再開して追加送液を行い（ステップ S 160）、任意の圧力（例えば、圧力  $P_1$ ）までの昇圧を試み（Phase \_\_ C）、第 2 逆止弁 104 より上流側の流路のリーク量を計算する（ステップ S 170）。 20

【0033】

続いて、計算した第 2 逆止弁 104 より上流側の流路のリーク量が予め定めた許容範囲内であるか否かを判定し（ステップ S 180）、判定結果が YES であれば耐圧検査の結果を合格として処理を終了する。また、ステップ S 180 での判定結果が NO の場合には、耐圧検査の結果を不合格として処理を終了する。

【0034】

ここで、第 2 逆止弁 104 より上流側の流路のリーク量の計算方法を、図 4 を参照しつつ説明する。

【0035】

以下の説明において、第 2 逆止弁 104 より上流側の流路での単位時間あたりのリーク量を  $V' L_1$ 、下流側の流路での単位時間あたりのリーク量を  $V' L_2$  とする。図 4 においては、リーク量  $V' L_1 > \text{リーク量 } V' L_2$  のときであり、かつ、追加送液（図 2 のステップ S 160）で圧力値の上昇がみられたときの様子を示している。 30

【0036】

また、図 4 においては、圧力センサ 105 の検出値を実線で示し、Phase \_\_ B 開始から Phase \_\_ C で圧力上昇が見られるまでの圧力降下の傾きを  $P' 12$  とする。また、第 2 逆止弁 104 より上流側の流路の推定圧力値を点線で示し、Phase \_\_ B 開始から追加送液（図 2 のステップ S 160）の開始までの圧力降下の推定傾きを  $P' 13$ 、追加送液（図 2 のステップ S 160）の開始から圧力上昇が見られるまでの圧力上昇の推定傾きを  $P' 23$  とする。

【0037】

また、Phase \_\_ A での到達目標圧力値を  $P_1$ 、追加送液（図 2 のステップ S 160）により圧力が上昇に転じたときの圧力値を  $P_2$ 、Phase \_\_ C 開始時の第 2 逆止弁 104 より上流側の流路の推定圧力を  $P_3$  とする。 40

【0038】

また、第 1 逆止弁 103 から第 2 逆止弁 104 までの体積を  $V_1$ 、第 2 逆止弁 104 から密栓個所（ここでは、バルブ 120）までの体積を  $V_2$  とする。また、追加送液（図 2 のステップ S 160）での単位時間あたりの送液流量を  $F$  とする。

【0039】

このとき、閉じた流路での単位時間あたりの圧力変化量  $P'$  は、体積弾性係数  $k$  と流路の体積  $V$ 、単位時間あたりのリーク体積  $V' L$  を用いて、下記の（式 1）により表される。 50

【 0 0 4 0 】

$$P' = (k / V) \times V' L \cdots (式 1)$$

したがって、下記の (式 2) ~ (式 4) の関係が導かれる。

【 0 0 4 1 】

$$P' 12 = (k / V 2) \times V' L 2 \cdots (式 2)$$

$$P' 13 = (k / V 1) \times V' L 1 \cdots (式 3)$$

$$P' 23 = (k / V 1) \times (F + V' L 1) \cdots (式 4)$$

上記 (式 2) ~ (式 4) を整理すると、第 2 逆止弁 104 より上流側の流路での単位時間あたりのリーク量  $V' L 1$  について、設計値や物性値、観測可能な測定値のみを用いた下記の (式 5) が成り立つ。

【 0 0 4 2 】

$$V' L 1 = (V 1 P' 12) / k - (t 2 F) / (t 1 + t 2) = (V 1 V' L 2) / V 2 - (t 2 F) / (t 1 + t 2) \cdots (式 5)$$

$V' L 1$   $V' L 2$  のときは、リーク量の計算 (図 2 のステップ S 140) において、第 2 逆止弁 104 より上流側の流路のリーク量も含めて評価できている。また、追加送液 (図 2 のステップ S 160) で圧力値の上昇がみられないときは、リーク量の最低値を見積もることができる。

【 0 0 4 3 】

以上のような本実施の形態においては、第 1 シリンダ 101 と、第 1 シリンダ 101 内を往復運動する第 1 プランジャ 102 と、第 1 シリンダ 101 の上流側に接続され、送液対象である流体を貯留する溶媒瓶 110 (流体タンク) と、第 1 シリンダ 101 の上流側に接続され、第 1 シリンダ 101 から溶媒瓶 110 への送液対象の逆流を抑制する第 1 逆止弁 103 と、第 1 シリンダ 101 の下流側に接続され、下流側の流路から第 1 シリンダ 101 への送液対象の逆流を抑制する第 2 逆止弁 104 と、第 2 逆止弁 104 の下流側に接続された圧力センサ 105 とを備えた送液装置の耐圧検査方法において、第 1 プランジャ 102 を吸引方向に駆動することによって溶媒瓶 110 から第 1 シリンダ 101 内に流体を吸引する吸引工程と、吸引工程の後に、第 1 プランジャ 102 を吐出方向に駆動する第 1 工程と、第 1 プランジャ 102 を予め定めた第 1 時間の間停止する第 2 工程と、第 1 プランジャ 102 を吐出方向に駆動する第 3 工程と、第 2 工程の開始時から第 3 工程の終了時まで圧力センサ 105 で検出した圧力の検出値に基づいて、第 2 逆止弁 104 より上流側の流路におけるリーク量を推定する第 4 工程とを有するように構成した。

【 0 0 4 4 】

すなわち、第 2 逆止弁 104 の上流側にのみ圧力センサ 105 を配置し、圧力センサ 105 の検出値を用いて第 2 逆止弁 104 の上流側および下流側の耐圧検査を行うので、部品点数 (圧力センサの数) の不要な増加を抑制することができ、部品コストの増加やメンテナンスの煩雑化を抑制することができる。

【 0 0 4 5 】

また、圧力センサの増加を抑制することができるので、流路容量の増加を抑制することができ、スループットの低下を抑制することができる。

【 0 0 4 6 】

また、流路における接続箇所、すなわちリーク源となりうる箇所の増加を抑制することができる。

【 0 0 4 7 】

< 第 2 の実施の形態 >

本発明の第 2 の実施の形態を図 5 ~ 図 8 を参照しつつ詳細に説明する。

【 0 0 4 8 】

本実施の形態は、2 つのシリンダで構成されたいわゆる 2 シリンダポンプに本願発明を適用した場合を示すものである。

【 0 0 4 9 】

図 5 は、本実施の形態に係る送液装置を含む液体クロマトグラフの全体構成を概略的に

10

20

30

40

50

示す図である。図中、第 1 の実施の形態と同様の部材には同じ符号を付し、説明を省略する。

【 0 0 5 0 】

図 5 において、液体クロマトグラフには、液体（溶媒）を送液先 1 3 0 に送液する送液装置が構成されている。液体クロマトグラフにおける液体（溶媒）の送液先 1 3 0 としては、例えば、分離カラム、質量分析装置（MS）やダイオードアレイ検出器（DAD）などの測定部やインジェクションユニット、洗浄対象の配管など、液体（溶媒）の送液を必要とする箇所である。

【 0 0 5 1 】

送液装置は、送液対象の液体（溶媒）が収容された溶媒瓶 1 1 0 から溶媒を吸引して送液するシリンダポンプ 1 0 0 A と、送液対象の液体（溶媒）が収容された溶媒瓶 4 1 0 から溶媒を吸引して送液するシリンダポンプ 4 0 0 と、シリンダポンプ 1 0 0 A , 4 0 0 から送液される液体の送液経路を、送液先 1 3 0、廃液瓶 1 2 4 の間で切り換えるバルブ 1 2 0 と、シリンダポンプ 1 0 0 A , 4 0 0 からバルブ 1 2 0 を介して供給される溶媒を混合して送液先 1 3 0 に送液する混合装置（混合器）1 5 0 と、送液装置を含む液体クロマトグラフの全体の動作を制御する制御装置 1 4 0 とから概略構成されている。なお、シリンダポンプ 4 0 0 は、シリンダポンプ 1 0 0 A と同様の構成を有する。

【 0 0 5 2 】

シリンダポンプ 1 0 0 A（より正しくは、後述する第 1 シリンダ 1 0 1）の上流側には、送液対象である流体を貯留する溶媒瓶 1 1 0 が接続されている。シリンダポンプ 1 0 0 A は、2 つのシリンダで構成されたいわゆる 2 シリンダポンプであり、第 1 シリンダ 1 0 1 と、第 1 シリンダ 1 0 1 内を往復運動する第 1 プランジャ 1 0 2 と、第 1 シリンダ 1 0 1 の上流側に接続され、第 1 シリンダ 1 0 1 から溶媒瓶 1 1 0 への送液対象の逆流を抑制する第 1 逆止弁 1 0 3 と、第 1 シリンダ 1 0 1 の下流側に接続され、下流側の流路から第 1 シリンダ 1 0 1 への送液対象の逆流を抑制する第 2 逆止弁 1 0 4 と、第 2 逆止弁 1 0 4 の下流側に接続された第 2 シリンダ 1 0 6 と、第 2 シリンダ 1 0 6 内を往復運動する第 2 プランジャ 1 0 7 と、第 2 シリンダ 1 0 6 の下流側の流路に接続された圧力センサ 1 0 5 とから構成されている。

【 0 0 5 3 】

ここで、シリンダポンプ 1 0 0 A における送液動作について説明する。図 6 は、シリンダポンプの送液動作と第 1 及び第 2 プランジャの第 1 及び第 2 シリンダに対する位置との関係を示す図である。

【 0 0 5 4 】

図 6 においては、第 1 プランジャ 1 0 2 の位置を実線で示し、第 2 プランジャ 1 0 7 の位置を点線で示している。なお、図 6 において、縦軸はプランジャのシリンダに対する位置を、横軸は時間を示しており、縦軸に沿って上方がシリンダに対する挿入方向（図 5 における左側）、すなわち送液する方向である。

【 0 0 5 5 】

図 6 に示すように、第 1 プランジャ 1 0 2 を初期位置（第 1 シリンダ 1 0 1 の容量が最小となる位置）から吸引方向（第 1 シリンダ 1 0 1 内から引き抜く方向）に摺動することにより、溶媒瓶 1 1 0 から第 1 シリンダ 1 0 1 へ溶媒を吸引している間（吸引中）に、第 2 プランジャ 1 0 7 を初期位置（第 2 シリンダ 1 0 6 の容量が最大となる位置）から送液方向（第 2 シリンダ 1 0 6 内に第 2 プランジャ 1 0 7 を押し込む方向）に摺動することにより、第 2 シリンダ 1 0 6 からの下流側への溶媒の送液を行う。このとき、第 1 逆止弁 1 0 3 は上流側と下流側の圧力差により閉じ、第 2 逆止弁 1 0 4 は上流側と下流側の圧力差により閉じている。すなわち、第 1 シリンダ 1 0 1 内は溶媒瓶 1 1 0 から供給される溶媒で満たされ、第 2 シリンダ 1 0 6 内の溶媒は下流側へ送液される。

【 0 0 5 6 】

第 1 シリンダ 1 0 1 の吸引による溶媒充填が終了すると、続いて、継続される第 2 シリンダ 1 0 6 から下流側への送液と平行して、第 1 プランジャ 1 0 2 を送液方向に摺動する

10

20

30

40

50



ことで第1シリンダ101内の溶媒を圧縮し、第1シリンダ101内の圧力を第2シリンダ106内の圧力と同等まで昇圧させる。このとき、第1逆止弁103と第2逆止弁104は、それぞれ、上流側と下流側の圧力差により閉じている。

【0057】

圧縮が完了したら、続いて、第2プランジャ107を吸引方向に摺動することで第1シリンダ101から送液される溶媒吸引する。このとき、第1シリンダ101から下流側への送液量（第1プランジャ102の送液方向への移動量）を第2シリンダ106の吸引量（第2プランジャ107の吸引方向への移動量）よりも大きくすることにより、第2シリンダ106の溶媒の吸引と、第2シリンダ106から下流側への溶媒の送液とを第1シリンダ101による下流側への送液でまかなう。この動作を交差と称する。このとき、第1逆止弁103は上流側と下流側の圧力差により閉じており、また、第2逆止弁104は上流側と下流側の圧力差により開いている。

10

【0058】

第1シリンダ101から第2シリンダ106への溶媒充填（交差）が終了して、第2プランジャ107が初期位置に到達したら、続いて、第2プランジャ107を停止して待機するとともに、第1プランジャ102は下流側への送液のみを担うため、交差のときよりも遅いスピードで送液を行い、初期位置へ戻る。このとき、第1逆止弁103は上流側と下流側の圧力差により閉じており、また、第2逆止弁104は上流側と下流側の圧力差により開いている。

【0059】

20

以上の動作、すなわち、第1プランジャ102の吸引、圧縮、交差、吐出、及び、第2プランジャ107の吐出、吸引、待機の動作を繰り返すことにより、2シリンダポンプであるシリンダポンプ100Aは、下流側の流路への送液を切れ目なく行う。

【0060】

圧力センサ105は、第2逆止弁104の下流側の流路の圧力を検出し、検出結果（圧力値）を制御装置140に送信する。

【0061】

バルブ120は、時計回りあるいは反時計回りに回転することで、各ポートに接続されている流路の接続関係を選択的に切り換える。例えば、図5に示す例では、シリンダポンプ100A、400から送液された溶媒が混合器150を介して送液先130に送液される。また、バルブ120の流路を図5の状態から反時計回りに60°回転させることで、シリンダポンプ100A、400から送液される溶媒を廃液瓶124に送液されるように切り換えることができる。

30

【0062】

制御装置140は、キーボードやマウスなどの入力装置141やモニタなどの表示装置やプリンタなどの出力装置142を有している。なお、制御装置140に設ける入力装置141や出力装置142としては、タッチパネルのように入力機能と表示機能の両方の機能を有するものを用いても良い。制御装置140は、送液装置の動作を制御しつつ、圧力センサ105からの検出結果（圧力値）を取得し、取得した圧力値を用いることで耐圧検査を行う。

40

【0063】

図7は、本実施の形態に係る耐圧検査の処理内容を示すフローチャートである。また、図8は、圧力センサの検出値の時間変化の一例を示す図である。

【0064】

制御装置140は、送液装置を含む液体クロマトグラフの起動時や測定前に耐圧検査を行う。

【0065】

耐圧検査では、制御装置140は、まず、検査対象とする流路の密栓を行う（ステップS200）。

【0066】

50

続いて、シリンダポンプ 1 0 0 A からの送液を開始し（ステップ S 2 1 0 ）、予め定めた目標の圧力 P 1 まで圧力（圧力センサ 1 0 5 の検出値）を上昇させる（ P h a s e \_ A ）。

【 0 0 6 7 】

続いて、予め定めた時間内に圧力 P 1 まで圧力が上昇したか否かを判定し（ステップ S 2 2 0 ）、判定結果が N O の場合には、耐圧検査の結果を不合格として処理を終了する。また、ステップ S 2 2 0 での判定結果が Y E S の場合には、第 1 プランジャ 1 0 2 及び第 2 プランジャ 1 0 7 を停止してシリンダポンプ 1 0 0 A からの送液を停止する（ステップ S 2 3 0 ）。なお、ステップ S 2 2 0 の処理においては、シリンダポンプ 1 0 0 A から密栓個所（バルブ 1 2 0 ）までの流路領域で許容されるリーク量を勘案して送液時間（第 2 シリンダ 1 0 6 の圧縮効率）に制限を設けてもよい。

10

【 0 0 6 8 】

続いて、後に第 1 プランジャ 1 0 2 による追加送液（後のステップ S 3 1 0 ）を実施する際に、第 1 プランジャ 1 0 2 の移動量に余裕を持たせるため、第 1 プランジャ 1 0 2 を H P 戻しするとともに、第 2 プランジャ 1 0 7 を停止し（ステップ S 2 4 0 ）、第 1 プランジャ 1 0 2 による圧縮、及び、第 2 プランジャ 1 0 7 の停止を行う（ステップ S 2 5 0 ）。

【 0 0 6 9 】

続いて、第 2 シリンダ 1 0 6 の容量を正確にする目的で、第 1 プランジャ 1 0 2 で交差動作をしながら、第 2 プランジャ 1 0 7 の H P 戻しを行い（ステップ S 2 6 0 ）、次いで、第 1 プランジャ 1 0 2 の H P 戻し、及び、第 2 プランジャ 1 0 7 の停止を行ってから（ステップ S 2 7 0 ）、第 1 プランジャ 1 0 2 による圧縮、及び、第 2 プランジャ 1 0 7 の停止を行う（ステップ S 2 8 0 ）。

20

【 0 0 7 0 】

ステップ S 2 8 0 の処理がすると、続いて、シリンダポンプ 1 0 0 A を動作させずに、既定の時間だけ待機し（ P h a s e \_ B ）、待機中の圧力降下量から第 2 逆止弁 1 0 4 より下流側の流路のリーク量を計算する（ステップ S 2 9 0 ）。

【 0 0 7 1 】

続いて、計算した第 2 逆止弁 1 0 4 より下流側の流路のリーク量が予め定めた許容範囲内であるか否かを判定し（ステップ S 3 0 0 ）、判定結果が N O の場合には、耐圧検査の結果を不合格として処理を終了する。

30

【 0 0 7 2 】

また、ステップ S 3 0 0 での判定結果が Y E S の場合には、第 1 プランジャ 1 0 2 の駆動による追加送液、及び、第 2 プランジャ 1 0 7 の停止を行い（ステップ S 3 1 0 ）、任意の圧力（例えば、圧力 P 1 ）までの昇圧を試み（ P h a s e \_ C ）、第 2 逆止弁 1 0 4 より上流側の流路のリーク量を計算する（ステップ S 3 2 0 ）。なお、第 2 逆止弁 1 0 4 より上流側の流路のリーク量の計算方法は、第 1 の実施の形態（図 4 参照）と同様である。

【 0 0 7 3 】

続いて、計算した第 2 逆止弁 1 0 4 より上流側の流路のリーク量が予め定めた許容範囲内であるか否かを判定し（ステップ S 3 3 0 ）、判定結果が Y E S であれば耐圧検査の結果を合格として処理を終了する。また、ステップ S 3 3 0 での判定結果が N O の場合には、耐圧検査の結果を不合格として処理を終了する。

40

【 0 0 7 4 】

その他の構成は第 1 の実施の形態と同様である。

【 0 0 7 5 】

以上のように構成した本実施の形態においても第 1 の実施の形態と同様の構成を得ることができる。

【 0 0 7 6 】

< 付記 >

なお、本発明は上記の実施の形態に限定されるものではなく、その要旨を逸脱しない範

50

図内の様々な変形例や組み合わせが含まれる。また、本発明は、上記の実施の形態で説明した全ての構成を備えるものに限定されず、その構成の一部を削除したものも含まれる。また、上記の各構成、機能等は、それらの一部又は全部を、例えば集積回路で設計する等により実現してもよい。また、上記の各構成、機能等は、プロセッサがそれぞれの機能を実現するプログラムを解釈し、実行することによりソフトウェアで実現してもよい。

【符号の説明】

【 0 0 7 7 】

1 0 0 , 1 0 0 A , 2 0 0 , 3 0 0 , 4 0 0 ... シリンダポンプ、 1 0 1 ... 第 1 シリンダ、 1 0 2 ... 第 1 プランジャ、 1 0 3 ... 第 1 逆止弁、 1 0 4 ... 第 2 逆止弁、 1 0 5 ... 圧力センサ、 1 0 6 ... 第 2 シリンダ、 1 0 7 ... 第 2 プランジャ、 1 1 0 , 2 1 0 , 3 1 0 , 4 1 0 ... 溶媒瓶、 1 2 0 ... バルブ、 1 2 1 , 1 2 2 , 1 2 3 , 1 2 4 ... 廃液瓶、 1 3 0 ... 送液先、 1 4 0 ... 制御装置、 1 4 1 ... 入力装置、 1 4 2 ... 出力装置、 1 5 0 ... 混合器

10

20

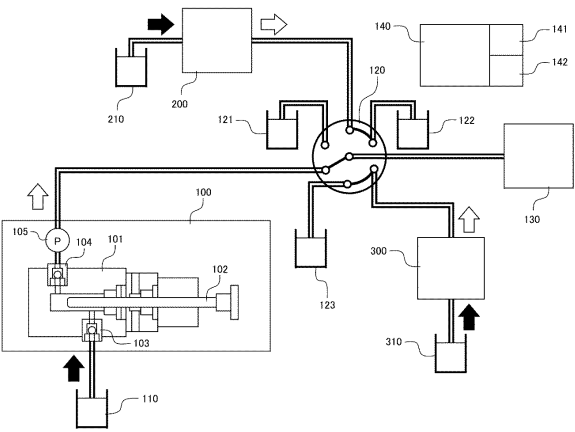
30

40

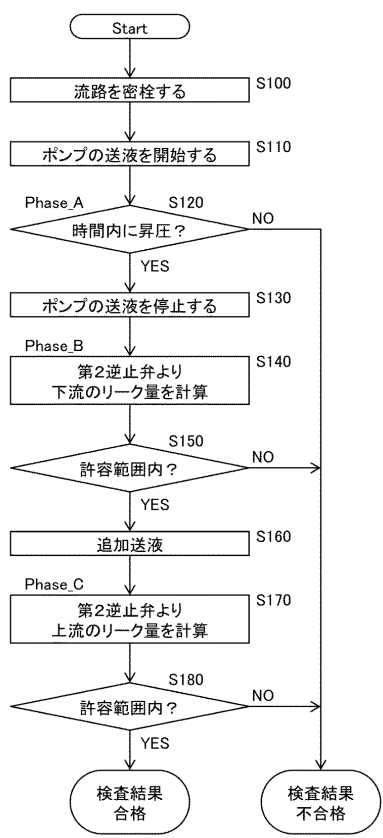
50

【図面】

【図 1】



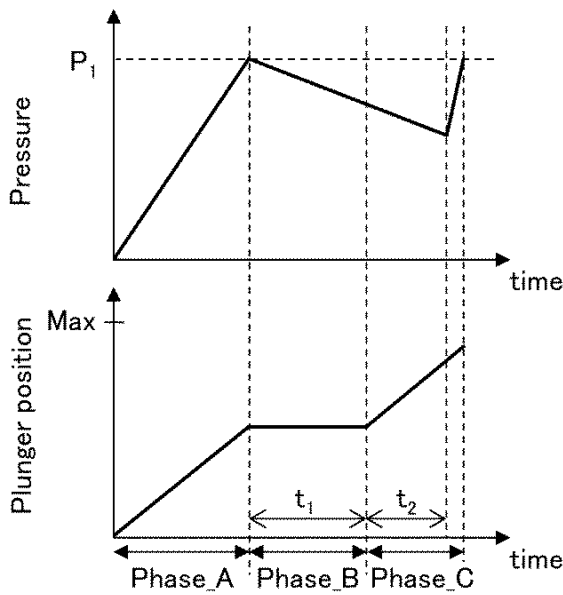
【図 2】



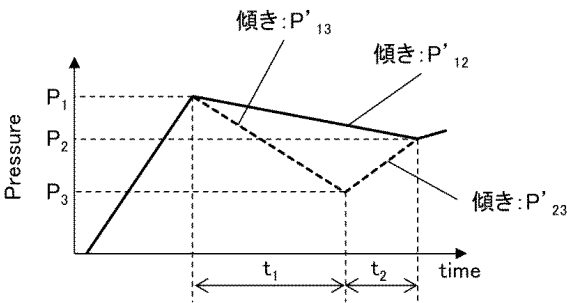
10

20

【図 3】



【図 4】

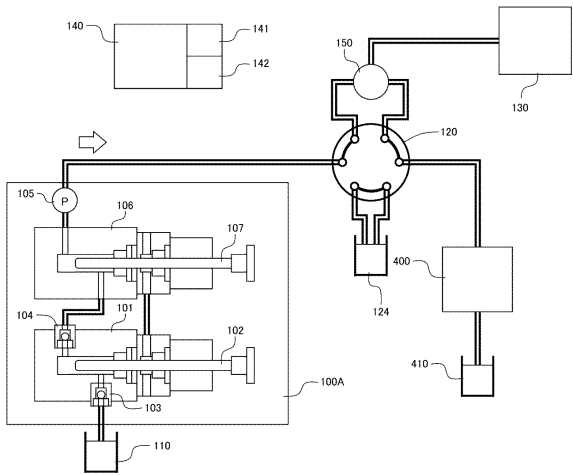


30

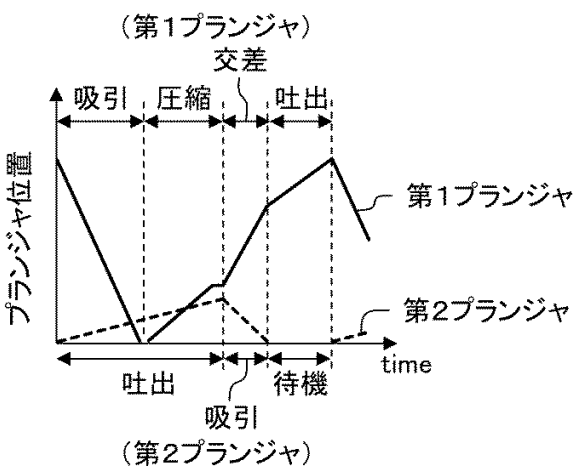
40

50

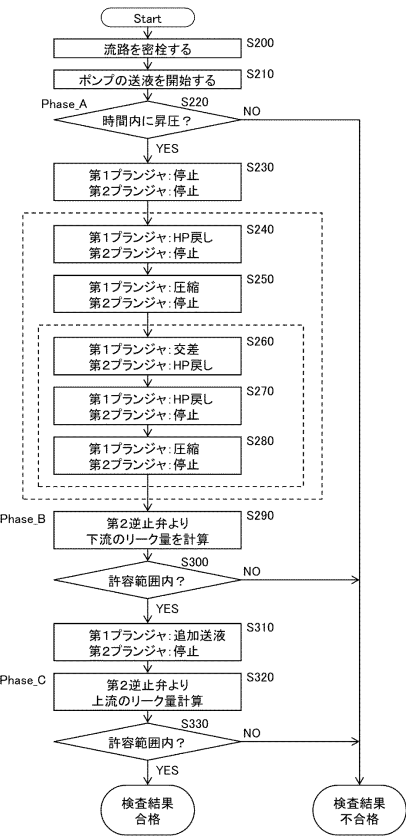
【図 5】



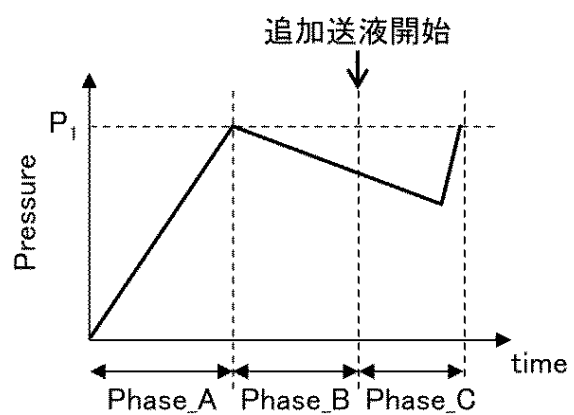
【図 6】



【図 7】



【図 8】



10

20

30

40

50

---

フロントページの続き

- (56)参考文献 国際公開第2018/055866(WO,A1)  
国際公開第2019/008617(WO,A1)  
中国特許出願公開第109282953(CN,A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)  
F04B 51/00  
G01N 30/86