

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5832453号  
(P5832453)

(45) 発行日 平成27年12月16日 (2015. 12. 16)

(24) 登録日 平成27年11月6日 (2015. 11. 6)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 30/64 (2006. 01)	GO 1 N 30/64 C
GO 1 N 27/28 (2006. 01)	GO 1 N 27/28 3 2 1 G
GO 1 N 27/30 (2006. 01)	GO 1 N 27/30 B
GO 1 N 30/26 (2006. 01)	GO 1 N 27/30 3 1 1 Z
	GO 1 N 27/28 3 2 1 F
請求項の数 18 (全 16 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号 特願2012-552926 (P2012-552926)  
 (86) (22) 出願日 平成23年2月8日 (2011. 2. 8)  
 (65) 公表番号 特表2013-519881 (P2013-519881A)  
 (43) 公表日 平成25年5月30日 (2013. 5. 30)  
 (86) 国際出願番号 PCT/US2011/024061  
 (87) 国際公開番号 W02011/100248  
 (87) 国際公開日 平成23年8月18日 (2011. 8. 18)  
 審査請求日 平成26年2月10日 (2014. 2. 10)  
 (31) 優先権主張番号 12/703, 668  
 (32) 優先日 平成22年2月10日 (2010. 2. 10)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 591025358  
 ダイオネックス コーポレイション  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94  
 086 サニーヴェイル タイタン ウェ  
 イ 1228  
 (74) 代理人 100092093  
 弁理士 辻居 幸一  
 (74) 代理人 100082005  
 弁理士 熊倉 禎男  
 (74) 代理人 100084663  
 弁理士 箱田 篤  
 (74) 代理人 100093300  
 弁理士 浅井 賢治  
 (74) 代理人 100119013  
 弁理士 山崎 一夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体クロマトグラフィーシステム用の電気化学的検出セル

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

クロマトグラフィーシステム用の検出セル(30)であって、該検出セルが、  
 入口および出口を持つセル本体(35)、ここで該セル本体は対電極を含み、  
 作用電極(39)を含む作用電極ブロック(37)；  
 該入口(47)と該出口(49)との間に伸びており、かつ該作用電極及び該対電極と  
 流体接続状態にある、流体サンプル流路(51)；並びに  
 該出口と流体接続状態にある参照電極システム、ここで、該参照電極システムは、電源  
 の正極(60)に直接または間接的に接続された補助電極(58)、及び、該電源の負極  
 (56)に直接または間接的に接続されたパラジウム/水素(PdH)参照電極(53)  
 を含む；  
 を含むことを特徴とする、該クロマトグラフィーシステム用の検出セル。

【請求項 2】

前記セル本体が、導電性材料で作られている、請求項1記載の検出セル。

【請求項 3】

前記セル本体が、耐腐食性金属または導電性ポリマーで作られている、請求項1又は2に  
 記載の検出セル。

【請求項 4】

前記セル本体が、チタン、耐腐食性合金、ステンレススチール、炭素-充填ポリエーテ  
 ルエーテルケトン(PEEK)、ポリチオフェン、ポリインドール、およびポリナフタレンから

なる群から選択される材料で作られている、請求項3記載の検出セル。

【請求項5】

前記参照電極が、第一の種類の参照電極である、請求項1~4のいずれかに記載の検出セル。

【請求項6】

前記補助電極がプラチナ(Pt)製の補助電極であり、これら参照および補助電極両者が、前記流体サンプル流路と電氣的接触状態にある、請求項1~5のいずれかに記載の検出セル。

【請求項7】

前記参照電極システムが、前記セル本体の参照電極孔(54)内に伸びているワイヤを含む、請求項1~6のいずれかに記載の検出セル。

10

【請求項8】

更に、前記セル本体と前記作用電極ブロックとの間に配置されたガスケット(40, 668)を含み、前記ガスケットが前記流体サンプル流路の一部を構成している、請求項1~7のいずれかに記載の検出セル。

【請求項9】

前記ガスケットが、前記対電極と前記作用電極との間に薄層チャンネルを形成する切欠きを持ち、該チャンネルが、前記セル本体の前記入口および前記出口と流体接続状態にあり、その結果、前記流体サンプル流路の一部を形成している、請求項8記載の検出セル。

【請求項10】

前記薄層チャンネルが、1pL~1μLなる範囲内の体積を持つ、請求項9記載の検出セル。

20

【請求項11】

前記セル本体が、前記入口および前記出口と流体接続状態にある電極キャビティ(61)を含み、その結果、前記流体サンプル流路の一部を形成している、請求項1~6及び8~10のいずれかに記載の検出セル。

【請求項12】

前記pH参照電極および前記Pt補助電極の少なくとも一方が、ワイヤである、請求項6記載の検出セル。

【請求項13】

前記参照電極システムが、約10mV未満の電圧変動に付された、約3V未満の電位で動作する、請求項1~12のいずれかに記載の検出セル。

30

【請求項14】

前記補助電極が、プラチナ、ガラス状炭素およびグラファイトからなる群より選ばれる材料を含む、請求項1~5、7~11及び13のいずれかに記載の検出セル。

【請求項15】

前記補助電極が、前記作用電極および前記対電極の下流側に配置される、請求項1~14のいずれかに記載の検出セル。

【請求項16】

請求項1~15のいずれかに記載の検出セルを含むことを特徴とする、クロマトグラフィーシステム。

40

【請求項17】

前記検出セルに動作可能な状態で接続された分離カラムを更に含む、請求項16記載のクロマトグラフィーシステム。

【請求項18】

前記検出セルに動作可能な状態で接続された電解抑制装置を更に含む、請求項17記載のクロマトグラフィーシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般的には液体クロマトグラフィー検出用の検出セルに係り、より詳しくは

50

参照電極の構成およびその使用方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

炭水化物、アミノ酸および関連化合物の液体クロマトグラフィー分析は、バイオテクノロジー工業、生化学的研究および臨床研究所において利用される道具の中でも、重要な役割を有している。アルカリ性条件下での、3-電極式検出セルにおける、パルス式電気化学的検出との組合せによる液体クロマトグラフィーカラムの使用は、卓越した感度で、分離された被検体の誘導体化を起こすことなしに、特有の選択性を伴う分離および直接的な検出を可能とする。現在までに、高度にアルカリ性の移動相内での電量検出法に対して普及している研究は、金製の作用電極、プラチナ製またはチタン製対電極、および第二の種類の参照電極、例えば銀-塩化銀電極、水銀-塩化第一水銀電極、水銀-硫酸第一水銀電極、またはタリウムアマルガム-塩化第一タリウム電極を使用している。該第二の種類の電極は、固相中の化学元素(殆どの場合金属)は、液相内に配置されたほんの僅かに可溶性の塩と平衡状態にある(例えば、SAWYER等、「化学者のための実験的電気化学(Experimental electrochemistry for chemists)」, 1974, p. 34, ウイリー(Wiley)社刊, ニューヨーク(New York)を参照のこと)。何年にも渡り、作用および対電極は、大幅な革新および改良の対象となっており、一方において、該参照電極については、比較的些少な改善が行われたに過ぎなかった。

10

【0003】

毛管クロマトグラフィーおよび二種以上の機器または方法を組合せた(hyphenated)検出技術のますます高まる重要性に伴って、炭水化物、アミノ酸および関連化合物分析用の検出セルを小型化する必要性が高まってきている。しかし、該第二の種類の参照電極を含むセルの小型化は、スペースに対する要求および液絡の表面粗さのために、また該参照電極本体の一般的な嵩高さの故に、一般的には極めて困難である。液絡なしに該第二の種類の参照電極を使用する試みもなされている。即ち、該参照電極は、単なる金属と、テスト溶液と接触状態にあるその塩の層との、固相の組合せとなる(例えば、BOHS等、「ザユニジェット: 微小孔液体クロマトグラフィーのための新規な電気化学的検出器(The UniJet: A New Electrochemical Detector for Microbore Liquid Chromatography)」, カレントセパレーションズ(Current Separations), 1994, vol. 12, pp. 181-186を参照のこと)。この方法の重大な欠点の一つは、該テスト溶液中における対アニオンの存在を必要とすることである。例えば、Ag/AgCl電極に関しては、十分かつ一定の塩素濃度を、該テスト溶液中に維持する必要がある。この指定された塩素の存在は、該アニオンにより汚染される恐れのある作用電極、例えば金またはプラチナ製電極の使用を妨げる。加えて、幾つかある第二の種類の電極の平衡の一つに関与している、前記の殆ど可溶性を持たない塩が、前記液絡を形成する静止溶液に対するよりも液体流に対して、より一層迅速に溶解する。これに対応して、該第二の種類の電極は、液絡を備えた同一の型の電極よりも、一層耐久性に劣るものとなる。

20

30

【0004】

銀-塩化銀参照電極は、クロマトグラフィーによる炭水化物およびアミノ酸の分析において使用される、アルカリ性溶離剤に暴露された際に、標準電位における変動を生じる(一般的には正のシフト)可能性がある。この変動は、該作用電極に過度の電位を印加することとなり、これは更に応答性を次第に低下し、および/または検量プロットの直線性の範囲の狭小化を招く。極端な場合には、作用電極は、検出感度の喪失を伴って不動態化される恐れがある。他の型の参照電極、例えば水銀-塩化第一水銀電極(カロメル電極)、水銀-硫酸第一水銀電極、およびタリウムアマルガム-塩化第一タリウム電極[タラミド(Thalamid<sup>TM</sup>)電極]は、同様な様式でアルカリ性溶離剤により影響を受け、また同様な様式で該作用電極の機能に影響を及ぼす恐れがある。上記型の全ての参照電極は、該電極の固体部分とその外側の電解質との間に界面を形成する、液絡内に封入された導電性塩の溶液を含んでいる。該液絡は、導電性塩の溶液を、該電極の周囲近傍に滲出することが知られている。このような電極が、検出セル内側の液体流中に配置されると、該液絡からの該塩は、

40

50

他の検出器、例えば該検出セルの下流域の質量分析器の機能に影響を及ぼす恐れがある。該検出器セルを介する該流れが停止された場合、例えば1日または一夜に及び稼働停止中に、液絡のイオン性の内容物が、該参照電極の上流側に配置された該作用電極の表面を汚染する可能性さえあり、このことは、その後の使用期間中の該作用電極の挙動に影響を及ぼす恐れがある。参照電極の液絡から滲出する塩素イオンによる汚染を被った金電極は、その一例となり得る。最後に、該液絡からの該イオンの絶え間のない拡散は、該第二の種類の参照電極の限られた寿命を、予め決定してしまう。その標準電位は、該液絡内の該導電性塩の濃度が、所定の最低値以上に維持されている限りにおいてのみ、有用な範囲内に保つことができる。

【0005】

10

銀-塩化銀参照電極および該第二の種類の他の参照電極全てに関連するもう一つの問題点は、このような電極を用いて、最小の死空間を持つ、小型化された検出セルを設計することが困難である点にある。最小の死空間は、クロマトグラフィー効率の喪失として評価される、ピークの広がりおよび他の型のピーク形状の変形を防止するために重要である。低いクロマトグラフィー効率は、とりわけピーク間の低い分離度および対象とする分離された化合物のピーク面積の測定に基く結果の、対応する定量的な正確さおよび精度の低下に導く。液絡の利用し得るデザイン(粗さ、嵩高さ)は、一般的に死空間を最小化して、高速液体クロマトグラフィーの毛管フォーマットに係る要件を満たすことを可能とする。

【0006】

該第二の種類の従来の参照電極の更に別の欠点は、該参照電極本体から滲出する、潜在的に電極を汚染するイオンの比較的高濃度での存在が、3-電極式セルの電極の相対的な配置に関する、利用可能な選択肢の数を減じることにある。該第二の種類の参照電極は、常に上記作用電極の下流側に配置する必要がある。また、該第二の種類の参照電極は、同様な理由から、2個またはそれ以上の電気化学的検出セルの直列接続を、より一層困難なものとする。

20

【0007】

該第二の種類の参照電極とは対照的に、上記第一の種類の参照電極は、該電極本体に関する同様な嵩高さを示すことはなく、また液絡を必要としない。該第一の種類の参照電極は、該電極の金属または可溶性の相を有し、これは、そのイオン(例えば、 $H_2$ および $H^+$ ; 例えば、SAWYERを参照のこと)と、直接的な平衡状態にある。

30

【0008】

今までのところ、液体クロマトグラフィーにおいて実現された、該第一の種類の参照電極のみが、固体電極を基本としている。低死空間を持つ液体クロマトグラフィーセル用の報告された固体電極の標準電位は、ヒドロニウムイオンの濃度における変動以外に、電解質組成における変動にも依存する。このような電極は、擬似-または準-参照電極とも呼ばれ、また準-参照電極の例は、MATSONに付与された米国特許第4,404,065号、またはBOWERS等に付与された米国特許第5,368,706号に開示されている。このような固体準-電極の重要な例は、液体クロマトグラフィー用の電気化学的検出セルにおいて使用されている、パラジウム(Pd)または酸化パラジウム(PdOx)製参照電極である。該開示された液体クロマトグラフィー用セルの例においては、対電極もPdまたはPdOxで作られている。準-参照電極の重大な限界は、液体クロマトグラフィーにおける勾配溶出条件下における、その標準電位の不安定性である。この限界は、該準-参照電極を含む検出セルの使用を不可能にしてしまう。他方において、PdH電極の標準電位は全く変化せず、あるいは液体クロマトグラフィー検出の条件下で、PdHの参照電極としての利用を妨げる程度にまで変動することはない。PdHの標準電位に係る有意な変動は、pH勾配条件の下においてのみ起る。このような変動は、予測可能であり、また例えばガラス膜pH指示電極と同様な様式で、ネルンスト(Nernst)の方程式により定義される。例えば、pH指示電極は、作用電極の応答のpH-誘発性の変化を補償する[例えば、WELCH等、「液体クロマトグラフィーにおける非-誘導体化アミノ酸に関する、パルス式電量検出および電位-走査パルス式電量検出の比較(Comparison of Pulsed Coulometric Detection and Potential-Sweep Pulsed Coulometric Detection

40

50

for Underivatized Amino Acids in Liquid Chromatography)」、Anal. Chem., 1989, vol. 61, pp. 555-559を参照のこと]。pH-検知性参照電極、例えばガラス膜参照電極のみならず、PdH電極の上記補償作用は、所謂勾配上昇 (gradient rise) または他の同様なアーティファクトの形状にあるpH勾配によって影響されないベースラインを達成する。pH指示電極と関連付けられた印加電位を持つ作用電極は、電氣的に活性な被検体の存在下においてのみ、またpHにおける変動の結果ではない、応答を生じる。

## 【 0 0 0 9 】

Pdまたはパラジウム化合物で作られた固体準-参照電極のもう一つの例は、HERRMANN等に付与された米国特許第6,572,748号に開示されたPd/PdI<sub>2</sub>電極である。この参照電極は、厚膜形成技術によって金属パラジウム層を堆積することにより製造される。次いで、該パラジウム層は、電解法または沈殿法により、適当なパラジウム化合物で被覆される。

## 【 0 0 1 0 】

適当な参照電極と組合せたパラジウム-水素 (PdH) 電極は、水性および非-水性電量滴定用の、pHセンサおよび/またはプロトン発生電極として使用することができる。これについては、例えばSCHWING等、「pH指示体としての様々なパラジウム-水素電極の比較 (COMPARISON OF DIFFERENT PALLADIUM-HYDROGEN ELECTRODE AS pH INDICATORS)」、Analytica Chimica Acta, 1956, vol. 15, pp. 379-388; STOCK等、「水性および非-水性滴定法におけるパラジウム電極 (THE PALLADIUM ELECTRODE IN AQUEOUS AND NON-AQUEOUS TITRIMETRY)」、Analytica Chimica Acta, 1959, vol. 20, pp. 73-78; およびDOBSON、「パラフォード電極システム (The PallapHode Electrode System)」、Platinum Metals Rev., 1981, vol. 25, no. 2, pp. 72-73を参照のこと。

## 【 0 0 1 1 】

このような目的のための該パラジウム-水素電極は、プラチナ、金、またはパラジウムフィルム上に、パラジウム黒を堆積することにより製造される。該パラジウム-水素電極は、次いで水の電気分解を由来とする水素を吸着させることによって生成される。該電解工程において、水の電気分解のための電源電位は、制御されない。他方、電解電流および時間は、監視かつ調節される。該電解電流は、50mA程に高い値である (SCHWINGの文献を参照のこと)。これは、クロマトグラフィー用検出セルに対して適した電流値よりも、少なくとも数4大きな値である。電量滴定において一般的な大きさの電流は、これがクロマトグラフィー用途に対して利用された、電気化学的検出セルの参照電極に印加された場合には、検出シグナルに過度のノイズを生成するであろう。

## 【 0 0 1 2 】

pH参照電極として使用するための、他の最適化されたパラジウム-水素電極は、多量の溶液中で行われる電位差実験およびボルタン実験において使用された。これについては、例えばGOFFE等、「内部充填されたパラジウム水素化物参照電極-パートI: 長期安定性に及ぼす充填電流密度の効果 (Internally charged palladium hydride reference electrode-Part 1: The effect of charging current density on long-term stability)」、Medical & Biological Engineering & Computing, 1978, vol. 16, pp. 670-676 (以下「GOFFE」と称する); およびKELLY等、「内部充填されたパラジウム水素化物参照電極: II 自動的に制御されたパラジウム水素化物電極 (Internally charged palladium hydride reference electrode: II Automatically controlled palladium hydride electrode)」、Medical & Biological Engineering & Computing, 1981, vol. 19, pp. 333-339 (以下「KELLY」と呼ぶ)を参照のこと。このようなパラジウム-水素化物参照電極は、電源による継続的な内部充填処理により調製されかつ維持された。該充填電流は、参照電極の長期安定性を達成するために、監視され、また制御された。他方において、該充填電位は、たとえ該印加電位が該パラジウム-水素電極の標準電位に著しい影響を与えることが示されたとしても、全く制御されることはなかった。

## 【 0 0 1 3 】

現在までに、該パラジウム-水素型の固体参照電極は、多量の溶液中での利用に対してのみ説明されてきた。これについては、例えばFLEISCHMANN等、「微小参照電極として使用するためのパラジウム-水素プローブ電極(A palladium-hydrogen probe electrode for use as a microreference electrode)」, ジャーナルオブサイエンティフィックインスツルメンツ(J. Scientific Instruments), 1968, シリーズ(series)2, vol. 1, pp. 667-668 (以下「FLEISCHMANN」と呼ぶ); MUNASIRI等、「酸および塩基を電量滴定分析のためのパラジウム-水素電極(Palladium-hydrogen electrodes for coulometric titration analysis of acids and bases)」, J. Electroanal. Chem., 1992, vol. 332, pp. 333-337 (以下「MUNASIRI」と呼ぶ); 「Pd/H<sub>2</sub>参照電極(Pd/H<sub>2</sub> REFERENCE ELECTRODE)」, データは知られていない, コルメットテストングシステムズ(Cormet Testing Systems), フィンランド国、ヘルシンキ(Helsinki, Finland)(以下「コルメット(Cormet)」という)を参照のこと。また、[http://www.cormet.fi/pdf/PDF\\_Pd-H2.pdf](http://www.cormet.fi/pdf/PDF_Pd-H2.pdf)をも参照のこと。今日まで、一報なりとも、流通式クロマトグラフィー用検出セルにおけるこのような電極の使用を説明する報告があったか否かは明らかではない。

#### 【0014】

大多数の場合において、パラジウム-水素電極は、該パラジウム電極に対して継続的に水素を供給する第二の電源を用いることなしに、調製されかつ維持されている。例えば、パラジウム-水素電極は、パラジウムを非-連続的な電解工程により生成された水素(例えば、FLEISCHMANNおよびMUNASIRIを参照のこと)または加圧ガスシリンダからの水素(例えば、コルメット(Cormet)を参照のこと)で処理することにより製造される。工業的な一つの例において、安定な標準電位を達成するために、Pd/H<sub>2</sub>電極は、シリンダからの水素ガスで飽和された状態に維持される(例えば、コルメット(Cormet)を参照のこと)。このように、該参照電極におけるのみならず、作用電極および対電極の近傍においてさえも、該溶液を介する水素ガスの吹込みを行うことは、該流通式セルにおける過度のノイズレベルの発生をもたらすであろう。また、その結果として、このような水素ガスの吹込みは、クロマトグラフィー用検出セルに対しては全く許容されない。

#### 【0015】

もう一つの例において、パラジウム-水素電極は、Pdワイヤを、負極性と正極性との間を周期的に移動させ、一定の電流密度を維持することにより製造される(例えば、FLEISCHMANNを参照のこと)。使用中、該Pd/H<sub>2</sub>電極は電源から外された。このようにして製造した該パラジウム-水素電極は、24時間までの期間に渡り安定な標準電位を与えた。次いで、該パラジウム-水素電極は、再度これを酸性溶液内に循環させることにより、電氣的に発生させた水素で満たす必要があった。

#### 【0016】

不連続な充填中に、該パラジウムは様々な形状のパラジウム水素化物、即ち、 $\text{PdH}_x$  および  $\text{PdH}_2$  相に転化される。これらの相は、H/Pd比によって規定される(これについては、例えばDOBSON等、「25~195 °Cなる範囲の温度にて、パラジウム水素化物電極の電位を支配する幾つかの実験的ファクタ(Some Experimental Factors which Govern the Potential of the Palladium Hydride Electrode at 25 to 195 °C)」, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, 1972, vol. 68, pp. 749-763; およびDOBSON等、「25~195 °Cなる範囲の温度における、 $\text{PdH}_x$  パラジウム水素化物電極のプラトー電位(Plateau Potentials of the  $\text{PdH}_x$  Palladium Hydride Electrode at Temperatures between 25 and 195 °C)」, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, 1972, vol. 68, pp. 764-772を参照のこと)。外部からの水素の継続的な供給がないと、該パラジウム-水素化物層は、その水素含有率において低下し、また純粋なパラジウムに戻され、またその結果として、該参照電極の再充填が必要となる。

#### 【0017】

pH指示電極として使用された、継続的に充填されるPdH電極の検出終点における気泡の生成を回避するための過去の試みは、所謂「内部充填された(internally charged)」電極の生成へと導き(例えば、SCHWINGおよびGOFFEおよびKellyを参照のこと)、これらの電極

10

20

30

40

50

は、入手可能な文献において、電源に継続的に接続され、かつ再充填の必要性を持たない型のPdH電極を例証するものである。

【0018】

この型の電極は、封止された内部チャンバーからサンプル溶液本体にまで連続しているパラジウムワイヤを含む。適当な対電極も、該内部チャンバー内に収容されている。該パラジウムワイヤの内部部分および該対電極は、該内部チャンバー内に収容された適当な電解液中に浸漬されている。該Pd電極に対するこの水素の継続的な供給は、該内部チャンバー内の一対の電極に供給される一定の電流によって維持される。しかし、この型の、PdH電極の継続的な再充填が、前記第二の種類の参照電極(例えば、銀/塩化銀電極、カロメル電極等)に関してそうであったように、小型化に対する同様な限界を持つ、嵩高いデザインの完全な電極アセンブリを必要とすることに注意しなければならない。内部充填されたPdH電極のもう一つの欠点は、その寿命における限界であり、該限界は、このような電極を内部充填するために選択された電位範囲における、該内部チャンバー内の該Pd電極によって得ることのできるプロトンの量に基くものである。内部充填されたPdH電極のこのような局面は、該第二の種類の電極の液絡における導電性塩の制限された供給に基く、該第二の種類の電極の寿命における限界と類似している。

10

【0019】

今日まで、SCHWINGおよびその他の者によって設計された、内部充填されたPdH電極は、内部体積の小さな(1 pL~1 μL)クロマトグラフィー用検出セルと共に使用するには適しておらず、また内部チャンバーを持たない、継続的に充填されるパラジウム-水素電極でもなかった。一方でこのような電極の電位の有用性および他方でクロマトグラフィーセルにおけるその具体化の著しい遅れは、これら両者の型の継続的に充填されるPdH電極が、現在まで当業者により、低体積の流通式クロマトグラフィー用検出セルにおける使用には不適當であるとみなされたことを示している。PdH電極と類似する限界が、プラチナ-水素(PtH<sub>2</sub>)電極についても見られたという事実が観測されたことは興味深いことである。これについては、例えばGINER, J., 「実用的な参照電極(A Practical Reference Electrode)」, Electrochem. Soc., 1964, vol. 111, p. 376を参照のこと。電解水素による継続的な再供給を伴う、十分に機能的なPtH<sub>2</sub>の設計は、1964年において既に報告されている。しかし、流通式クロマトグラフィー用検出セルにおいて使用するのに適した同様な型の電極は、未だ報告されていない。

20

30

【0020】

薄層型の(1 pL~1 μLなる範囲の内部体積)のクロマトグラフィー用3-電極式セルのための上記第一の種類の固体参照電極の開発を妨げる、手に負えない障害があるように思われる。まず、PtまたはPd基板における水素の発生は、該検出セル設計の全体的な複雑さに加えて、対電極、または該参照電極システムの第二電極の存在を必要とする。第二に、水素電極の維持のために必要とされる、気泡の生成(例えば、カソードにおける水素ガスの生成、アノードにおける酸素ガスの生成)は、既知クロマトグラフィー用検出セルの薄層デザインとは相溶性がないものと考えられる。第三に、該参照電極モジュールの電源回路機構は、残りの2種の電極を駆動し、かつまた得られるシグナルを処理する電子工学部材に集積される必要がある。

40

【0021】

パラジウム(Pd)は、プロトンからの水素の生成に関するPdの低い触媒活性の故に、金属を主成分とする水素電極におけるプラチナ(Pt)の、貧弱な代替物であると考えられている(これについては、例えばIVES等、参照電極理論および実際(Reference Electrodes Theory and Practice), 1961, p. 111, アカデミックプレス(Academic Press)刊, ニューヨーク(New York)を参照のこと)。何名かの研究者は、PdH電極が、Ptを主成分とする電極よりも信頼性に劣るものであることを報告した(例えば、SCHWINGを参照のこと)。

【0022】

従って、低死体積(1 pL~1 μL)を持つ電気化学的検出セルにおいて使用される、既知の参照電極の上記およびその他の諸欠点を解消する、参照電極アセンブリーを備えた検出

50

セルを提供することは有益なことであると考えられる。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0023】

本発明の一局面は、クロマトグラフィーシステム用の検出セルを目的としており、該検出セルは、入口、出口および対電極を持つセル本体、作用電極、前記入口と前記出口との間に伸び、かつ前記対電極および作用電極と流体接続状態にある、サンプル流の流路、およびパラジウム/貴金属参照電極システムを含んでいる。

【0024】

前記検出セルは、3-電極式検出システムであり得る。

10

【0025】

前記セル本体は、導電性材料で作ることができる。該セル本体は、耐腐食性金属または導電性ポリマーで作ることができる。該セル本体は、チタン、耐腐食性合金、ステンレススチール、炭素-充填ポリエーテルエーテルケトン(PEEK)、ポリチオフェン、ポリインドール、およびポリナフタレンからなる群から選択される。

【0026】

前記参照電極システムは、パラジウム/プラチナ(Pd/Pt)参照電極システムであり得る。該参照電極システムは、第一の種類の参照電極を含むことができる。該参照電極システムは、パラジウム(Pd)製の参照電極およびプラチナ(Pt)製の補助電極を含むことができ、これら参照および補助電極両者は、前記流体サンプルの流路と電氣的接触状態にある。該パラジウム(Pd)製の参照電極は、前記セル本体の参照電極の孔内に伸びたワイヤを含むことができる。該参照電極は、直接または間接的に、電源の負極に接続することができる。該補助電極は、直接または間接的に、電源の正極に接続することができる。

20

【0027】

該検出セルは、更に前記対電極と前記作用電極との間に配置され、また該対電極と該作用電極との間に、薄層チャンネルを形成する切欠きを持つガスケットを含むことができ、ここで該チャンネルは、前記セル本体の前記入口および前記出口と流体接続状態にあり、その結果前記流体サンプル流路の一部を形成することができる。

【0028】

該セル本体は、入口および前記入口および出口と流体接続状態にある電極キャビティを含み、その結果上記流体サンプル流路の一部を形成することができる。前記Pd参照電極および前記Pt補助電極の少なくとも一方は、ワイヤであり得る。

30

【0029】

本発明のもう一つの局面は、上記検出セルの何れかを含む、クロマトグラフィーシステムを目的とする。該クロマトグラフィーシステムは、複数の検出セルを含むことができ、ここで該複数の検出セルは、直列に配列することができる。

【0030】

本発明の方法および装置は、本明細書に組込まれる添付図面、および以下の[発明を実施するための形態]から明らかとなり、またこれらに示されているその他の特徴および利点を有する。該添付図面および該[発明を実施するための形態]は、一緒に、本発明の幾つかの原理を説明するのに役立つ。

40

【図面の簡単な説明】

【0031】

【図1】図1は、本発明の様々な局面に従う、クロマトグラフィーシステム用の例示的な検出セルの模式的な図である。

【0032】

【図2】図2は、本発明の様々な局面に従う、クロマトグラフィーシステム用の、もう一つの例示的な検出セルの例示的な上方部分の斜視図である。

【0033】

【図3】図3は、一例示的な3-電極式、超低体積型クロマトグラフィー用検出セルを示す

50

模式的な図であり、ここで該PdH電極を構成する両電極は、上記作用電極と同一のポリマーブロック内に配置されている。

【0034】

【図4】図4は、直列関係で複数のクロマトグラフィー用検出セルを含む、一例示的なクロマトグラフィーシステムを示す模式的な図である。

【発明を実施するための形態】

【0035】

そこで、本発明の様々な態様を詳細に論及する。その例は、添付図に示されており、また以下において説明される。本発明は、例示的な態様との関連で説明されるが、本説明が、本発明をこれらの例示的な態様に限定するものでないことが理解されよう。それどころか、本発明は、これらの例示的な態様のみならず、添付した特許請求の範囲によって規定されるような、本発明の精神並びに範囲に含めることのできる、様々な変更、改良、等価物およびその他の態様をも包含するものである。

【0036】

そこで添付図に戻ると、そこでは同様な構成部品は、様々な図面全体に渡り類似の参照番号によって示されており、図1に注目すると、これは一般的に参照番号30によって指定された、例示的なクロマトグラフィー用検出セルを示すものである。該検出セルの様々な局面は、カリフォルニア州サニーベール(Sunnyvale, California)のダイオネックスコーポレーション(Dionex Corporation)によって提供されるICS-3000リキッドクロマトグラフィーシステム(Liquid chromatography System)に見られる検出器、および特にダイオネックスコーポレーションのED40、ED50、およびED50A検出器と類似している。しかし、本発明の検出セルが、他のクロマトグラフィーシステムにおいて利用可能であることが理解されよう。

【0037】

本発明の様々な態様において、該検出セルは、図1に示されたような、3-電極式セル33の参照電極アセンブリ-32を含んでいる。しかし、検出セルは、様々な態様、構成および設計上の理由に従って、2またはそれ以上の電極を持つことができることを理解するであろう。従来の2種の電極デザインは、電圧を調節し、また電流を測定するために、同一の2つの電極(作用および参照電極)を使用しているが、3-電極式セルにおいては、電圧のみが該参照電極と作用電極との間で調節される。該電流測定は、該作用電極と該対電極との間で行われる。該対電極は、しばしば補助電極と呼ばれている。しかし、本明細書に関しては、該補助電極なる用語は、上記PdH電極を構成する2-電極式セルの第二のアノード電極を表すために保存しておく。3個を越える電極を持つ、例えば同一の参照電極に対して、多数の作用電極を含むクロマトグラフィー用検出セルを説明する報告が見られる(LUNTE等、「薄層2重電極式液体クロマトグラフィー/電気化学による差モード検出(Difference Mode Detection with Thin-Layer Dual-Electrode Liquid Chromatography/Electrochemistry)」, Anal. Chem., 1985, vol. 57, pp. 1541-1546)。ここに記載される該PdH電極は、低死空間クロマトグラフィー用検出セルの上記型の全てについて使用することができる。

【0038】

得られたクロマトグラフィー用検出セル30は、ダイオネックスコーポレーションのPED、ED50、およびED検出器に見られるものと類似する多くの部品を含み、これらの部品は、対電極として機能する導電性セル本体35、作用電極39を含む作用電極ブロック37、該対電極と該作用電極との間に配置され、かつ薄層チャンネル44を構成する切欠き42を持つガスケット40、および該検出セルを組立てるためのヨーク-ノブアセンブリ-46を含む。

【0039】

該セル本体35に適した材料は、チタン、高性能ステンレススチールまたは頑丈な高導電性ポリマーを含むが、これらに限定されない。該セル本体は、好ましくは入口47および出口49を含むように機械加工され、あるいは成型される。該入口および出口は、該薄層チャンネル44と流体接続状態にあって、流動サンプルライン51を形成する。好ましくは、該入口、チャンネルおよび出口は、該検出セル内部の死空間を最小化するように形成、配置さ

10

20

30

40

50

れる。該図示された構成において、該セルの該薄層通路は、上記ガasketのチャンネルによって形成されるが、該セルの該薄層通路は、上記導電性対電極の本体内に機械加工により形成した微細な溝によって形成し得ることが理解されよう。

【0040】

本発明の目的にとって、薄層チャンネルは、1 pL ~ 1 μLなる範囲内の体積を持つものである。以下の範囲内の、ガasket内のまたは機械加工された微細な溝としての流路の寸法が、該低体積の薄層流路を形成するために使用される。該流路の全体的な寸法は、幅約0.1-3 mm、長さ約6-12 mm、および厚み約0.0125-0.5 mmを含むことができる。好ましくは、該寸法は、幅約0.5-2 mm、長さ約6-10 mm、および厚み約0.0125-0.25 mmを含む。最も好ましくは、該寸法は、幅約0.5-1.5 mm、長さ約6-9 mm、および厚み約0.0125-0.05 mmを含む。

10

【0041】

上記ヨーク-ノブアセンブリーは、別の公知法で、該検出セル30の迅速な組立ておよび分解を可能とする。特に、該ヨーク-ノブアセンブリーは、該ガasket40に対して、また更には該セル本体35に対して該作用電極39を整合させるためのヨークを含んでいて、該作用電極、ガasketおよびセル本体を相互に気密式に係合させる。該ヨーク-ノブアセンブリーは、該作用電極に対する安定した封止力、例えば約352g/cm<sup>2</sup>(約5lb/in<sup>2</sup>)なる圧力を与えるように構成して、該作用電極および該セル本体両者に対する、該ガasketの封止作用を適切にかつ高信頼度にて維持することができる。

【0042】

20

比較的嵩高い銀/塩化銀参照電極を含む従来の検出器とは対照的に、本発明の検出セル30は、パラジウム/プラチナ(Pd/Pt)参照電極システム32(Pd部分)を含む。図示された態様において、該参照電極システム(Pt部分)は、該セル本体35の参照電極孔54内に伸びているパラジウム(Pd)参照電極53を含んでいる。該参照電極は、直接または間接的に、適当な電源の負極56に接続されている。好ましくは、該参照電極はワイヤである。該ワイヤ参照電極の緻密な性質は、該流体サンプルライン51との十分な電氣的接触を可能とし、しかも死空間を最小化する。該参照電極が、他の構成、例えば図2および図3に示された構成を持つことができることを理解するであろう。該Pd電極およびその補助電極は、ホイル、チューブ、ネット、グリッド、ポリマー基板上にスクリーン印刷された層またはスパッター塗工技術の一つ、例えば物理蒸着法、化学蒸着法等によって堆積された、ポリマー基板の薄層の形状をとることができる。水素に対する電極の基板に適した材料は、パラジウムばかりでなく、その様々な遷移金属との合金、例えばPd-Ir、Pd-Pt、d-Ag、等をも含む。

30

【0043】

更に、該参照電極システムは、この参照電極システムを完成させるために、補助電極58を含んでいる。該補助電極は、正に帯電しており、直接または間接的に適当な電源の正極60に接続されている。該補助電極は、管状であり得、この場合に、該流体サンプルライン51の出口49は、該補助電極を貫通することができ、あるいは該補助電極は、シリンダー状であり得、この場合には、該出口は、該補助電極に沿って伸びているものであり得ることを理解するであろう。また、該補助電極が該流体サンプルラインを介して移動する流体と導電性接続状態にある場合には、他の構成を使用することも可能であることを理解するであろう。該補助電極に適した材料は、プラチナ、パラジウム、ガラス状炭素およびグラファイトを含む。金、銅およびアルミニウム等の他の材料は、その陽極溶出性および水素基板電極上へのプレートアウトのために不適當であることが分かった(これについては、例えばOTTERSON等、「0.97なる水素-パラジウム原子比に至るまでの、パラジウムによる水素の吸収(Absorption of Hydrogen by Palladium up to Hydrogen-Palladium Atom Ratios of 0.97)」, 1969, p. 1-15, NASA, ワシントン(Washington), DCを参照のこと)。該水素-基板金属の接触面積が、不適當な金属の層によって遮断されている程度に、該PdH電極の参照電極電位は、不適當なものとなる。

40

【0044】

稼働並びに使用に際して、該検出セル30は、従来の銀/塩化銀参照電極を持つ公知の検

50

出器と類似する方法で使用される。例えば、該Pd参照電極53および該Pt補助電極58は、図1に示された極性となるように、電源に接続される。付随的に、該Pd参照電極53は、参照電極として、従来とは異なる方法で上記3-電極式検出システムの電子回路機構に接続される。好ましい構成において、該補助電極は、該作用電極および該対電極の下流側に配置される。

#### 【0045】

水素参照電極は、該PdおよびPt電極に接続された電源由来の電位を印加することにより生成される。好ましくは、該電位は、約3 V未満、より好ましくは約1.25~2 Vなる範囲、および最も好ましくは1.5~1.7 Vなる範囲にある。また、該電位は実質的に一定である。即ち、該電位は、約10 mV未満、より好ましくは約0.1 mV未満、および最も好ましくは約0.001 mV未満なる、電圧における振動および/または他の変動処理に付される。該Pd参照電極は、同一の溶液中に浸漬されたAg/AgCl参照電極に関して安定な標準電位を与える、水素電極を提供する。該基準値の実際の差は、様々な適当な方法の任意の一つにより測定することができる。例えば、任意の新たな検出実験に対して、DC電流測定電位およびパルス式電気化学的電位の正確に調節された値は、上記銀/塩化銀参照電極と、ほぼ同一レベルのベースラインシグナルおよびこれと類似するピーク面積を達成することによって知ることができる。あるいはまた、該Pd-参照電極を基本とする水素電極の標準電位は、電位を測定し、該第一の検出セルの下流側に位置する第二の検出セルに据付けられた、従来の銀/塩化銀電極と比較することによって評価し得る。

#### 【0046】

大多数の場合において、該PdH電極の標準電位は、標準水素電極(SHE)に対して50 mVである。該SHEの電位と同様に、該PdH電極の電位は、pHの変動に伴って、単位pH当たり59 mVだけ、ネルンスト様式で変動する。従って、正確な標準電位は、任意の既知のpHに対して、以下のように算出することができる：

$$\text{PdHの標準電位} = 50 - 59 \times \text{pH}$$

従って、該Ag-AgCl標準電位は、PdH電極と共に使用するためには、調節する必要があり、その結果以下ようになる：

$$\text{PdH電極と共に使用するための電位} = (\text{Ag/AgCl標準電位}) - (\text{PdHの標準電位} + 205)$$

205なる値は、SHEに対するAg/AgCl電位の値を表す。

#### 【0047】

DC電源に接続されたPdおよびPt電極対の適切な動作は、透明なガラスピーカー内で評価され、また低死空間を持つ流通式クロマトグラフィー用検出セル内で確認される。前者の実験において、該Pd電極は、カソードとして接続され、また該Pt電極は、アノードとして接続される。これら両電極は、攪拌されていない0.01M NaOH溶液に浸漬され、該溶液は室温に保たれた。これら両ワイヤを1.6 Vにて約5分間に渡る接続状態に維持した後、倍率約5xの拡大鏡を使用して、該Pd電極上ではなく、該Pt電極上における微細な気泡の蓄積を観測することが可能であった。事実、気泡の蓄積は、該Pd電極上では観測されなかった。我々の実験全体を通して、該Pd電極は気泡を全く持たない状態を維持した。この観測は、これら電極に印加される電圧値の適当な値において、該カソードにおけるプロトンの還元によって生成される水素全てが、該Pdワイヤ内に取込まれ、かつ該Pd参照電極における気泡の生成は回避され、更に該参照電極に関連するノイズは実質的に低減される。というのは、本発明による参照電極が、気泡発生に寄与しないからである。

#### 【0048】

同様な実験中に、我々は、また該Pt電極における気泡の蓄積が、該ガラスピーカーの内容物を攪拌することにより回避できることをも観測した。この実験は、我々が、多くの公開された報告の結論に反して、該PdH電極用の内部充填チャンバーの構築を回避することができ、しかも継続的に再充填されるPdH電極を構築することができ、内部充填チャンバーなしに適切に機能し得るものと結論付けることを可能とした。該Pt電極が常に該Pd電極の下流側に位置し、またこれら両電極が、PdH参照電極システムとして使用された場合に、常に液体流に暴露されるように、これらの結論を上記参照電極システムの構成を設計す

る際に使用した。電気化学的検出セルを通過しあるいは電気化学的セル内に取込まれた気泡が、スパイクとしても知られている、ベースライン変形性アーティファクトの原因となるという事実は周知である。対象とするピークと一致するこれらのスパイクは、ピーク面積に基いた定量的な分析を不確かなものとする。図2に示された参照電極および該セルを用いて作業した場合、我々は、多数の長期に渡る実験において、ベースラインアーティファクトが存在しないことを確認することができた。ノイズとして測定されたベースラインの品位は、上記第二の種類、十分に機能する参照電極を用いた場合に観測されるものと等価であった。

【 0 0 4 9 】

有利には、本発明は、死空間クロマトグラフィー用検出セルにおいて使用するために、容易に小型化することのできる、Pdを基本とする水素参照電極を提供する。本発明は、またPdを基本とする水素参照電極を、死空間の最小化に関する厳密な要求を伴う、毛管システムにおいて使用するのに適したものとするを可能とする。極度に小さな死空間を持つセルの一例を、図3に示す。本発明の参照電極システムは、安定な標準電位を生成し、これは、アルカリ性溶媒に暴露した際に変動することはない。更に、本発明の参照電極アセンブリーは、下流側に接続された他の検出器の適切な機能を妨害する如何なるイオンをも滲出することはない。

【 0 0 5 0 】

本発明の参照電極アセンブリーの構成は、アルカリ性カラム溶離液に長期間に渡り暴露する際に、安定な標準電位を与えることができる。有利なことに、上記作用電極に対して偶発的な過剰な検出電位を印加することがない。該過剰な検出電位の印加は、経時に伴う検出応答の低下傾向、あるいは検量プロットの直線性を持つ範囲の狭小化をもたらす。

【 0 0 5 1 】

該PdH参照電極は、上記第二の種類、典型的な参照電極の如き、如何なる液絡をも含まないので、該参照電極から電解質(例えば、銀/塩化銀電極から出てくる塩素イオン)が出てくることはない。一般的に、本発明の参照電極アセンブリーは、従来の銀/塩化銀参照電極および他の第二の種類、参照電極と比較して、より長い有用寿命を与える。

【 0 0 5 2 】

本発明のもう一つの例示的態様において、検出セル30aは、上記の検出セル30と類似しているが、前者は参照電極システム32aを含んでおり、該システムにおいて、その参照電極および補助電極両者は、図2に示した如くワイヤ形状にある。検出セル30と類似する検出セル30aの同様な部品を説明するために、同様な参照番号が使用されている。

【 0 0 5 3 】

この態様において、Pdを基本とする水素電極は、相互に極めて類似するワイヤ形状にある、Pd参照電極53aおよびPt補助電極58aを含む参照電極アセンブリー32aとして実現することができる。このような参照電極システムは、従来の銀/塩化銀参照電極に対して設計された、既存の参照電極区画室に適合させることが可能である。

【 0 0 5 4 】

例えば、参照電極システム32aは、既存の検出セルの大きな参照電極シリンダ、例えばカリフォルニア州サニーバール(Sunnyvale, California)の、ダイオネックスコーポレーション(Dionex Corporation)により供給されている、ED50AまたはEDの参照電極シリンダ、およびED50A 電気化学的検出器のオペレータ用のマニュアル(ED50A ELECTROCHEMICAL DETECTOR OPERATOR'S MANUAL), 改定(rev.) 02, 2002年11月またはICS-3000イオンクロマトグラフィーシステムのオペレータ用のマニュアル(ICS-3000 Ion Chromatography System Operator's Manual)(これらのマニュアル両者は、[http://www.dionex.com/en-us/webdocs/57752-31772\\_02\\_ED50A\\_V17.pdf](http://www.dionex.com/en-us/webdocs/57752-31772_02_ED50A_V17.pdf)および[www.dionex.com/en-us/webdocs/48428-Man-IC-ICS-3000-System-Operators-2008-01-065031-04.pdf](http://www.dionex.com/en-us/webdocs/48428-Man-IC-ICS-3000-System-Operators-2008-01-065031-04.pdf)において入手できる)に示されているものの代わりとなるように構成することができる。ここで、該ED50マニュアルおよびICS3000システムマニュアルの内容全体を、この言及によりここに組入れる。

【 0 0 5 5 】

この態様において、該ED50AまたはED検出セルと同様に検出セル30aは、挟み込み式参照電極キャビティ61を持つセル本体35a、作用電極ブロック、および該セル本体と該作用電極ブロックとの間に設けられたガスケットを含む。入口47aは、該挟み込み式参照電極キャビティの底部に流体接続状態で接続されている。本態様において、該検出セルは、参照電極ハウジング63を備えており、該ハウジングは、上記流体サンプルラインと電氣的に接続されている該電極の端部を適切な位置に配置するように、該挟み込み式参照電極キャビティ内に固定されている。

【0056】

参照電極ハウジング63は、締付けナット65によってキャビティ61内に固定されており、該ナットは、該参照電極ハウジングを、セル本体35a内に、着脱自在に固定することを可能とする。該電極ハウジングが、固定ガスケット、圧力継手、差込み継手またはキャップ、溶接等を含むがこれらに限定されない他の適当な手段によって、該キャビティ内に着脱自在にまたは永続的に固定し得ることを理解するであろう。

10

【0057】

適当な取付け具67、67'は、上記Pd参照電極53aおよび上記Pt補助電極58aを、該ハウジング内に固定する。例えば、6-32の継手および約1.59mm(1/16in)の配管を使用して、該ハウジング内に上記ワイヤ電極を機密固定することができる。ワイヤスリーブ等の適当な手段を使用して、該参照電極ハウジング内にこれらの電極を固定し得ることを理解するであろう。同様に、これらの電極を、ワイヤまたは他の適当な導電体、例えばロッド、チューブ、ホイール、ネットまたはグリッド形状の導電体から作成し得ることも理解されよう。

20

【0058】

本態様においては、参照電極ガスケット68を設けることができ、これは、該Pd参照電極53aと該Pt補助電極58aとの間に伸びている、薄層チャンネルを画成する。上記ガスケット40と同様に、該参照電極による薄層通路は、参照電極ガスケット68内のチャンネルによって形成することができ、あるいは該電極ハウジング63および/または上記導電性対電極を持つセル本体35a内に機械加工により形成された、微細な溝によって形成することも可能である。

【0059】

本発明のもう一つの例示的態様において、検出セル30bは、3-電極式超低体積クロマトグラフィー用検出セルの形状にある、上記した検出セル30および30aと類似している。図3に示した如く、本発明の様々な態様では、上記PdH電極を構成する両電極を、作用電極としての同一のポリマーブロック内に配置することができる。また、図4を参照すると、様々な態様は、相互に直列に配列され、またその他の部品、例えば分離カラム、電解抑制装置、および/またはその他の部品と、動作可能な状態で接続されている、複数の検出セル30b、30b'を含むクロマトグラフィーシステムを目的としている。2、3またはそれ以上の検出セルを相互に直列に配列し得ることが理解されよう。

30

【0060】

稼働並びに使用に際して、検出セル30a、30b、30b'は、上で論じた検出セル30と実質的に同様な方法で使用される。

【0061】

多くの点において、前記特徴の様々な改良と類似する、これら様々な図の様々な改良された特徴および下付記号「a」を伴う同一の参照番号は、対応する部品を表す。

40

【0062】

本発明の具体的例示的態様の上記説明は、例示並びに説明の目的で提示されているものである。開示された厳密な態様は本発明を網羅するものではなく、また本発明をこれらに限定するものではなく、また明らかに、上記教示に照らして、多くの改良並びに変更が可能である。上記の例示的な態様は、本発明の幾つかの原理およびその実際上の応用を説明し、その結果として当業者が、本発明の様々な例示的態様並びにその様々な代替的態様および改良を行うことを可能とし、またその利用を可能とするために、選択されかつ説明された。本発明の範囲は、本明細書に添付された特許請求の範囲およびその等価な範囲によ

50

って規定されるものである。

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

- 〔 1 〕 クロマトグラフィーシステム用の検出セルであって、該検出セルが、  
入口および出口を持つセル本体、ここで該セル本体は対電極を含み；  
作用電極；  
前記入口と前記出口との間に伸びており、かつ前記対電極および作用電極と流体接続状  
態にある、サンプル流の流路；および  
パラジウム/貴金属参照電極システム、  
を含むことを特徴とする、前記クロマトグラフィーシステム用の検出セル。 10
- 〔 2 〕 前記検出セルが、3-電極式検出システムである、前記〔 1 〕記載の検出セル。
- 〔 3 〕 前記セル本体が、導電性材料で作られている、前記〔 1 〕記載の検出セル。
- 〔 4 〕 前記セル本体が、耐腐食性金属または導電性ポリマーで作られている、前記〔 1 〕  
記載の検出セル。
- 〔 5 〕 前記セル本体が、チタン、耐腐食性合金、ステンレススチール、炭素-充填ポリエ  
ーテルエーテルケトン(PEEK)、ポリチオフェン、ポリインドール、およびポリナフタレン  
からなる群から選択される材料で作られている、前記〔 4 〕記載の検出セル。
- 〔 6 〕 前記参照電極システムが、パラジウム/プラチナ(Pd/Pt)参照電極システムである、  
前記〔 1 〕記載の検出セル。
- 〔 7 〕 前記参照電極システムが、第一の種類参照電極を含む、前記〔 1 〕記載の検出セ  
ル。 20
- 〔 8 〕 前記参照電極システムが、パラジウム(Pd)製の参照電極およびプラチナ(Pt)製の補  
助電極を含み、これら参照および補助電極両者が、前記流体サンプルの流路と電気的接触  
状態にある、前記〔 1 〕記載の検出セル。
- 〔 9 〕 前記パラジウム(Pd)製の参照電極が、前記セル本体の参照電極孔内に伸びているワ  
イヤを含む、前記〔 8 〕記載の検出セル。
- 〔 10 〕 前記参照電極が、直接または間接的に、電源の負極に接続されている、前記〔 8  
〕記載の検出セル。
- 〔 11 〕 前記補助電極が、直接または間接的に、電源の正極に接続されている、前記〔 8  
〕記載の検出セル。 30
- 〔 12 〕 更に、前記対電極と前記作用電極との間に配置され、また該対電極と該作用電極  
との間に薄層チャンネルを形成する切欠きを持つガasketを含み、該チャンネルが、前  
記セル本体の前記入口および前記出口と流体接続状態にあり、その結果前記流体サンプル  
流路の一部を形成している、前記〔 1 〕記載の検出セル。
- 〔 13 〕 前記セル本体が、入口および前記入口および前記出口と流体接続状態にある電極  
キャビティを含み、その結果前記流体サンプル流路の一部を形成している、前記〔 1 〕記  
載の検出セル。
- 〔 14 〕 前記Pd参照電極および前記Pt補助電極の少なくとも一方が、ワイヤである、前記  
〔 13 〕記載の検出セル。
- 〔 15 〕 前記〔 13 〕に記載の検出セルを含むことを特徴とする、クロマトグラフィーシス  
テム。 40
- 〔 16 〕 前記〔 1 〕に記載の検出セルを含むことを特徴とする、クロマトグラフィーシス  
テム。
- 〔 17 〕 複数個の前記〔 1 〕に記載の検出セルを含み、該複数個の検出セルが直列に配列  
されていることを特徴とする、クロマトグラフィーシステム。

【 図 1 】

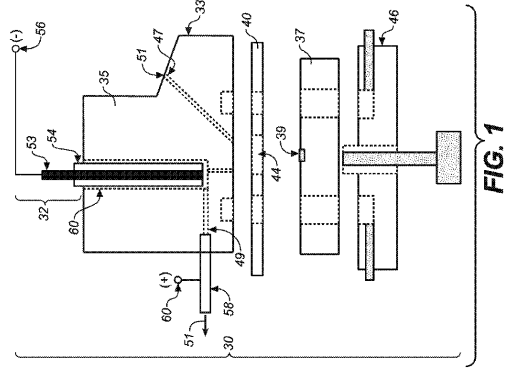


FIG. 1

【 図 2 】

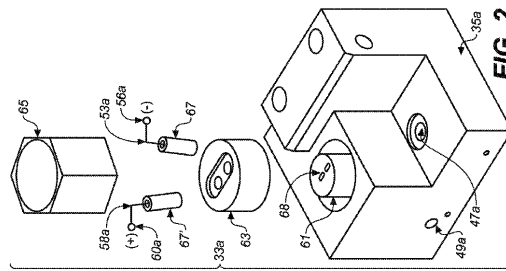


FIG. 2

【 図 4 】

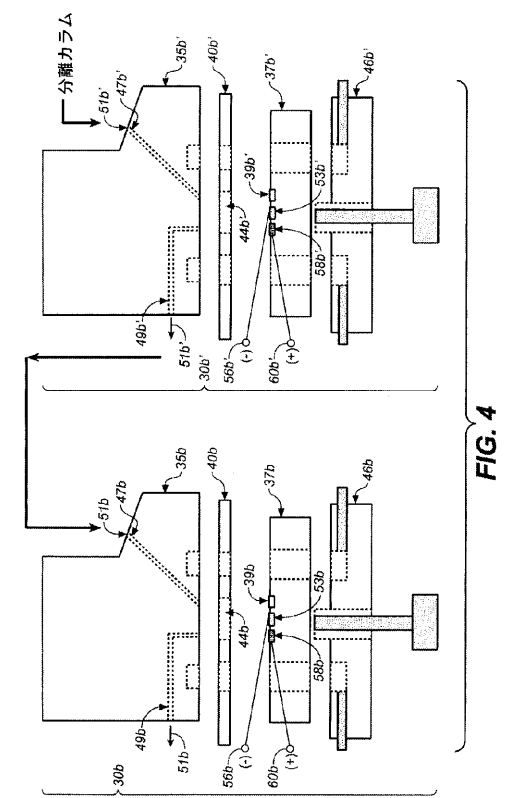


FIG. 4

【 図 3 】

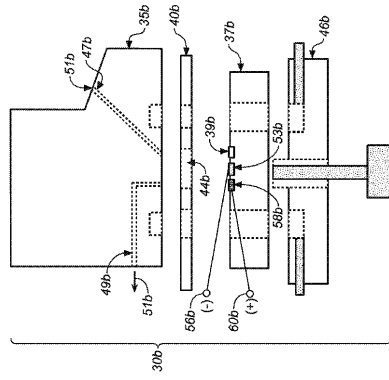


FIG. 3

## フロントページの続き

- (51)Int.Cl. F I  
 G 0 1 N 27/28 3 2 1 A  
 G 0 1 N 30/26 L
- (74)代理人 100123777  
 弁理士 市川 さつき
- (74)代理人 100136249  
 弁理士 星野 貴光
- (72)発明者 チェン ジュン  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 8 8 サニーヴェイル タイタン ウェイ 1 2 2 8  
 ピーオーボックス 3 6 0 3 ダイオネックス コーポレーション内
- (72)発明者 ヤンディク ペトル  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 8 8 サニーヴェイル タイタン ウェイ 1 2 2 8  
 ピーオーボックス 3 6 0 3 ダイオネックス コーポレーション内
- (72)発明者 ポール クリストファー エイ  
 アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 8 8 サニーヴェイル タイタン ウェイ 1 2 2 8  
 ピーオーボックス 3 6 0 3 ダイオネックス コーポレーション内

審査官 赤坂 祐樹

- (56)参考文献 特開2002-310977(JP,A)  
 特開2008-058236(JP,A)  
 特開昭57-211053(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
 G 0 1 N 3 0 / 0 0 - 3 0 / 9 6  
 G 0 1 N 2 7 / 2 8 - 2 7 / 3 0