

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4645408号
(P4645408)

(45) 発行日 平成23年3月9日(2011.3.9)

(24) 登録日 平成22年12月17日(2010.12.17)

(51) Int. Cl.		F I	
GO 1 N 30/18	(2006.01)	GO 1 N 30/18	F
GO 1 N 30/16	(2006.01)	GO 1 N 30/16	L
GO 1 N 30/12	(2006.01)	GO 1 N 30/18	E
GO 1 N 30/06	(2006.01)	GO 1 N 30/12	A
		GO 1 N 30/06	E

請求項の数 3 (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願2005-299479 (P2005-299479)	(73) 特許権者	000001993
(22) 出願日	平成17年10月14日(2005.10.14)		株式会社島津製作所
(65) 公開番号	特開2007-108025 (P2007-108025A)		京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
(43) 公開日	平成19年4月26日(2007.4.26)	(74) 代理人	110001069
審査請求日	平成20年2月13日(2008.2.13)		特許業務法人京都国際特許事務所
		(74) 代理人	100095670
			弁理士 小林 良平
		(72) 発明者	土橋 均
			大阪府堺市浜寺諏訪森町東3丁325
		(72) 発明者	三木 昭宏
			京都府相楽郡木津町兜台3丁目15-9
		(72) 発明者	片木 宗弘
			大阪府泉南市信達市場2050
		(72) 発明者	西川 真弓
			大阪府箕面市牧落2-12-17

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ガスクロマトグラフ用試料注入装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

ガスクロマトグラフのカラム入口に設けられた試料気化室に液体試料を注入する試料注入装置であって、分析前に誘導体化が必要な試料を分析するためのものにおいて、

a) 先端にニードルを有するシリンジと該シリンジ内に摺動自在に嵌挿されたプランジャとを含む液体保持部と、

b) 前記プランジャを駆動する駆動手段と、

c) 前記プランジャの押し込み及び引き出しを行うべく前記駆動手段を制御する手段であって、前記シリンジ内に誘導体化試薬を吸引した後に分析対象の試料を吸引することで、前記ニードルに近い位置に試料、遠い位置に誘導体化試薬を保持した後、前記試料気化室内に前記ニードルを刺入してまず前記シリンジ内に保持された試料を注入し、それから、該試料気化室内に注入された試料が気化してカラムに導入され該カラムの入口に近い位置に吸着されるのに必要な時間を見込んで設定された所定時間が経過した後に、前記シリンジ内に保持された試薬を注入するように前記プランジャを段階的に押し込む制御手段と、
を備えることを特徴とするガスクロマトグラフ用試料注入装置。

【請求項2】

ガスクロマトグラフのカラム入口に設けられた試料気化室に液体試料を注入する試料注入装置であって、分析前に誘導体化が必要な試料を分析するためのものにおいて、

a) 先端にニードルを有するシリンジと該シリンジ内に摺動自在に嵌挿されたプランジャとを含む液体保持部と、

10

20

b)前記プランジャを駆動する駆動手段と、

c)前記プランジャの押し込み及び引き出しを行うべく前記駆動手段を制御する手段であって、前記シリンジ内に分析対象の試料を吸引した後に前記試料気化室内に前記ニードルを刺入してまず前記シリンジ内に保持された試料を注入し、引き続いて前記シリンジ内に誘導体化試薬を吸引し、前記試料気化室への試料の注入時点から、該試料気化室内に注入された試料が気化してカラムに導入され該カラムの入口に近い位置に吸着されるのに必要な時間を見込んで設定された所定時間が経過した後に、前記シリンジ内に保持された誘導体化試薬を前記試料気化室に注入する制御手段と、

を備えることを特徴とするガスクロマトグラフ用試料注入装置。

【請求項3】

ガスクロマトグラフのカラム入口に設けられた試料気化室に液体試料を注入する試料注入装置であって、分析前に誘導体化が必要な試料を分析するためのものにおいて、

a)先端にニードルを有するシリンジと該シリンジ内に摺動自在に嵌挿されたプランジャとを含む第1の液体保持部と、

b)前記第1の液体保持部と同様の構成の第2の液体保持部と、

c)前記第1及び第2の液体保持部のプランジャをそれぞれ独立に駆動する駆動手段と、

d)前記第1及び第2の液体保持部のプランジャの押し込み及び引き出しをそれぞれ行うべく前記駆動手段を制御する手段であって、前記第1の液体保持部のシリンジ内に分析対象の試料を吸引するとともに、前記第2の液体保持部のシリンジ内に誘導体化試薬を吸引し、前記試料気化室内に前記第1の液体保持部のニードルを刺入してまずそのシリンジ内に保持された試料を注入し、引き続いて前記試料気化室内に前記第2の液体保持部のニードルを刺入して、前記試料気化室への試料の注入時点から、該試料気化室内に注入された試料が気化してカラムに導入され該カラムの入口に近い位置に吸着されるのに必要な時間を見込んで設定された所定時間が経過した後に、前記第2の液体保持部のシリンジ内に保持された誘導体化試薬を前記試料気化室に注入する制御手段と、

を備えることを特徴とするガスクロマトグラフ用試料注入装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ガスクロマトグラフのカラム入口に設けられた試料気化室内に液体試料を注入するための試料注入装置に関し、さらに詳しくは、誘導体化を要する又は誘導体化するのが好ましい試料を分析するためのガスクロマトグラフ用の試料注入装置に関する。

【背景技術】

【0002】

ガスクロマトグラフ分析では、そのままでは分析できない又は分析感度や精度を高めることが難しいような化合物を、分析し易い又はより高感度の誘導体に変えてから分析を実行する場合がある。このような誘導体化のために、分析対象の化合物の官能基に対して各種の化学反応を行う誘導体化試薬が用いられる。誘導体化には、主として、シリル化、アルキルエステル化、アシル化、ジメチルシリレン化などがある。

【0003】

分析対象の化合物を含む試料を誘導体化する場合、一般に、液体試料をそのまま又は濃縮してから乾燥窒素ガスを吹き付けることで蒸発乾固させ、試験管やバイアル等の容器内壁に付着させる。そこに所定の誘導体化試薬溶液を入れて混ぜ合わせ、暫く静置することで試料中に含まれる所望の化合物を誘導体化する。

【0004】

このように手作業による誘導体化では、液体試料を一旦蒸発乾固する必要があるため、手間と時間が掛かる。そのため、こうした誘導体化を伴うガスクロマトグラフ分析はスルーアウトが悪く、大量の検体を分析しようとする膨大な時間を要する。また、例えば違法薬物の検査など特定の分野では、検体は少数であっても迅速に検査結果を得なければならない場合があるが、上記のような従来手法では誘導体化の操作に時間が掛かるため対

10

20

30

40

50

応が難しい。こうしたことから、誘導体化を伴うガスクロマトグラフ分析のスループットの向上は大きな課題となっていた。

【0005】

また上記のような従来手法では、試料の誘導体化のために例えば乾燥室素の吹き付け装置や試料と誘導体化試薬とを混ぜ合わせるための各種器具が必要になり、そうした準備も煩わしい。さらには誘導体化試薬には人体に有毒なもの（いわゆる毒物、劇物）や引火性の高いものなど取り扱いに注意を要するものが多く、作業できる人が限られていたり、換気等の作業環境に十分な配慮を行ったりする必要がある。こうしたことから、誘導体化が必須である場合を除いて、ガスクロマトグラフ分析では誘導体化はあまり積極的に利用されるものではなかった。

10

【0006】

従来、こうした誘導体化の手作業による煩わしさを回避するために、自動化処理を図った装置も提案されている。例えば特許文献1には、誘導体化を含む前処理を自動的に行うための前処理装置を備えたガスクロマトグラフが開示されている。しかしながら、こうした従来装置では、前処理用の複数の恒温槽や流路切替バルブ等が必要であるために装置が大掛かりになり、コストも通常のガスクロマトグラフ装置に比べてかなり高いものとなる。

【0007】

【特許文献1】特開2001-337078号公報

【発明の開示】

20

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明は上記課題を解決するために成されたものであり、その主な目的は、簡単で廉価な装置により、誘導体化の処理の手間を軽減し時間を短縮することで分析のスループットを向上させることができるガスクロマトグラフ用試料注入装置を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0009】

上記課題を解決するために成された第1発明は、ガスクロマトグラフのカラム入口に設けられた試料気化室に液体試料を注入する試料注入装置であって、分析前に誘導体化が必要な試料を分析するためのものにおいて、

30

a)先端にニードルを有するシリンジと該シリンジ内に摺動自在に嵌挿されたプランジャとを含む液体保持部と、

b)前記プランジャを駆動する駆動手段と、

c)前記プランジャの押し込み及び引き出しを行うべく前記駆動手段を制御する手段であって、前記シリンジ内に誘導体化試薬を吸引した後に分析対象の試料を吸引することで、前記ニードルに近い位置に試料、遠い位置に誘導体化試薬を保持した後、前記試料気化室内に前記ニードルを刺入してまず前記シリンジ内に保持された試料を注入し、それから、該試料気化室内に注入された試料が気化してカラムに導入され該カラムの入口に近い位置に吸着されるのに必要な時間を見込んで設定された所定時間が経過した後に、前記シリンジ内に保持された試薬を注入するように前記プランジャを段階的に押し込む制御手段と、

40

を備えることを特徴としている。

【0010】

この第1発明に係るガスクロマトグラフ用試料注入装置では、制御手段の制御の下に、ニードル先端が誘導体化試薬に浸漬した状態で駆動手段がプランジャを引くことにより、まずシリンジ内に誘導体化試薬を所定量吸引する。そして、その後今度はニードル先端が試料に浸漬した状態で駆動手段がプランジャをさらに引くことによりシリンジ内に試料を吸引する。好ましくは、誘導体化試薬を吸引した後に少量の空気を吸引してから試料を吸引することで、シリンジ内部で誘導体化試薬と試料との間に空気の層を形成して誘導体化試薬と試料との不所望の混合を防止するとよい。

【0011】

50

こうして誘導体化試薬と試料とをシリンジ内部に保持した後、試料気化室にニードルを刺入して、まずニードルに近い位置に保持されている試料のみを試料気化室内に注入するようにプランジャを押し込み、一旦押し込みを停止する。注入された試料は試料気化室内で気化してキャリアガス流に乗ってカラム内に送り込まれる。この試料注入時点から所定時間が経過したならば、シリンジ内に残っていた誘導体化試薬を試料気化室内に注入するべくプランジャを押し込む。注入された誘導体化試薬は試料気化室内で気化して先の試料と同様にカラム内に送り込まれる。

【0012】

気化試料がカラムに流れ込むと、試料に含まれる分析対象の化合物はカラム内壁の吸着作用によりカラム内壁に付着し、試料溶媒は運び去られる。上記所定時間は、試料気化室内に注入された試料が気化してカラムに導入され、該カラムの入口に近い位置に吸着されるのに必要な時間を見込んで設定されているので、試料注入から所定時間が経過した時点では、分析対象の化合物がカラム入口付近の内壁に薄く広がって乾固したのと同様な状態となる。その状態で気化した誘導体化試薬がカラムに流れ込んで来ると、上記化合物と誘導体化試薬とが広い面積で接触し、化合物の誘導体化が効率よく行われる。即ち、従来、試験管やバイアル等の容器の中で行われていたと同様の誘導体化がカラム入口付近で行われ、その後の例えば昇温分析により、誘導体化された化合物は揮発してカラム中を進行してガスクロマトグラフ分析が行われる。

【0013】

また、試料気化室への試料と誘導体化試薬との注入の時間差、つまり上記所定時間が或る程度確保できる場合には、先に誘導体化試薬と試料とをシリンジ内に吸引するのではなく、試料と誘導体化試薬とについて吸引と注入とを順次実行することもできる。

【0014】

即ち、上記課題を解決するために成された第2発明として、ガスクロマトグラフのカラム入口に設けられた試料気化室に液体試料を注入する試料注入装置であって、分析前に誘導体化が必要な試料を分析するためのものにおいて、

a)先端にニードルを有するシリンジと該シリンジ内に摺動自在に嵌挿されたプランジャとを含む液体保持部と、

b)前記プランジャを駆動する駆動手段と、

c)前記プランジャの押し込み及び引き出しを行うべく前記駆動手段を制御する手段であって、前記シリンジ内に分析対象の試料を吸引した後に前記試料気化室内に前記ニードルを刺入してまず前記シリンジ内に保持された試料を注入し、引き続いて前記シリンジ内に誘導体化試薬を吸引し、前記試料気化室への試料の注入時点から、該試料気化室内に注入された試料が気化してカラムに導入され該カラムの入口に近い位置に吸着されるのに必要な時間を見込んで設定された所定時間が経過した後に、前記シリンジ内に保持された誘導体化試薬を前記試料気化室に注入する制御手段と、

を備える構成としてもよい。

【0015】

さらにまた、試料気化室への試料と誘導体化試薬との時間差を設けた注入を同一のシリンジから行うのではなく、別々のシリンジから行うようにすることもできる。

【0016】

即ち、上記課題を解決するために成された第3発明として、ガスクロマトグラフのカラム入口に設けられた試料気化室に液体試料を注入する試料注入装置であって、分析前に誘導体化が必要な試料を分析するためのものにおいて、

a)先端にニードルを有するシリンジと該シリンジ内に摺動自在に嵌挿されたプランジャとを含む第1の液体保持部と、

b)前記第1の液体保持部と同様の構成の第2の液体保持部と、

c)前記第1及び第2の液体保持部のプランジャをそれぞれ独立に駆動する駆動手段と、

d)前記第1及び第2の液体保持部のプランジャの押し込み及び引き出しをそれぞれ行うべく前記駆動手段を制御する手段であって、前記第1の液体保持部のシリンジ内に分析対

10

20

30

40

50

象の試料を吸引するとともに、前記第2の液体保持部のシリンジ内に誘導体化試薬を吸引し、前記試料気化室内に前記第1の液体保持部のニードルを刺入してまずそのシリンジ内に保持された試料を注入し、引き続いて前記試料気化室内に前記第2の液体保持部のニードルを刺入して、前記試料気化室への試料の注入時点から、該試料気化室内に注入された試料が気化してカラムに導入され該カラムの入口に近い位置に吸着されるのに必要な時間を見込んで設定された所定時間が経過した後に、前記第2の液体保持部のシリンジ内に保持された誘導体化試薬を前記試料気化室に注入する制御手段と、

を備える構成としてもよい。

【発明の効果】

【0017】

第1乃至第3発明に係るガスクロマトグラフ用試料注入装置によれば、試料の誘導体化がカラムの内部で行われるため、試料気化室に注入する試料を予め誘導体化する面倒な操作が不要になり、分析効率を高めスループットを大幅に向上させることができる。特に第1発明に係るガスクロマトグラフ用試料注入装置では、試料気化室への試料と誘導体化試薬との注入の時間差を、誘導体化の効率の許す範囲で短く設定できるため、高いスループットを達成することができる。

【0018】

また、第1乃至第3発明に係るガスクロマトグラフ用試料注入装置によれば、誘導体化試薬さえ用意すれば誘導体化のための特別な装置や器具を準備する必要はないので、その点でも分析作業の煩雑さは解消される。また、測定者が誘導体化試薬を計量したり採取したりする必要がなくなるので、該試薬が有害物であっても測定者の健康被害を回避することができ、また該試薬が引火性を有するものであっても高い安全性を確保することができる。さらにまた、装置のハードウェアの構成自体は従来の試料注入装置と殆ど同じで済み、誘導体化の反応のためのハードウェア構成を別に付加する必要はないので、装置が大型になることがなく、コストの上昇も最小限に抑えられる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0019】

本発明に係るガスクロマトグラフ用試料注入装置の一実施形態について、図面を参照して説明する。図1は本発明による試料注入装置を含むガスクロマトグラフの一実施形態の概略構成図である。

【0020】

図1において、試料注入装置1は、下端にニードル11を有し、内側に摺動自在にプランジャ12が嵌挿されたマイクロシリンジ10と、このマイクロシリンジ10のプランジャ12を押し入れ又は引き出すプランジャ駆動部15と、マイクロシリンジ10全体を上下させるとともに水平方向に所定範囲内で移動させるシリンジ駆動部14と、を含む。このシリンジ駆動部14によるマイクロシリンジ10の水平方向の移動範囲内の所定位置に、分析対象である試料Pを入れた試料バイアル16と、所定の誘導体化試薬Rを入れた試薬バイアル17とが配置される。もちろん、マイクロシリンジ10による液体試料の吸引位置が決まっています、その位置に試料バイアル16と試薬バイアル17とが選択に搬送されるような搬送機構を用いてもよい。

【0021】

温調可能なカラムオープン5内に配設されたキャピラリカラム6の入口には試料気化室2が設けられ、この試料気化室2には例えばヘリウム等のキャリアガスを導入するためのキャリアガス供給管4が接続されている。キャリアガス供給管4には図示しないマスフローコントローラなどにより略一定流量に調節されたキャリアガスが供給されており、キャリアガスは試料気化室2を通過してキャピラリカラム6に導入されるようになっている。なお、ここでは試料気化室2はスプリットレス方式を採っているが、スプリット方式でもよいことは当然である。

【0022】

一方、キャピラリカラム6の出口には、該カラム6内で分離された各種成分を検出する

10

20

30

40

50

ための検出器 7 が設けられている。この検出器 7 としては従来知られている各種検出器、例えば、水素炎イオン化検出器、熱伝導度検出器、炎光光度検出器、エレクトロンキャプチャ検出器、フレイムサーミオニック検出器を用いることができるほか、質量分析計を用いることもできる。特に、高感度、高精度の分析が必要である場合には、検出器 7 として質量分析計を用いた GC / MS の構成が好ましい。

【 0 0 2 3 】

電気系回路として、試料気化室 2 やカラムオープン 5 の温調、シリンジ駆動部 1 4 やプランジャ駆動部 1 5 の駆動など、GC 分析に必要な各種の制御を行うために制御部 8 が設けられ、さらに検出器 7 により得られる検出信号を解析処理するためのデータ処理部 9 も設けられている。制御部 8 やデータ処理部 9 の機能の一部又はその殆どはパーソナルコンピュータにより行うことができる。

10

【 0 0 2 4 】

シリンジ駆動部 1 4 やプランジャ駆動部 1 5 はそれぞれモータ等の駆動源を含み、制御部 8 はそれぞれのモータの動作量を制御することで後述するようなマイクロシリンジ 1 0 の移動動作やプランジャ 1 2 の摺動動作を制御する。これら制御は、例えば駆動源であるステップモータに制御パルスを送りそのパルス数に応じた距離だけシリンジ 1 0 やプランジャ 1 2 を移動させる開ループ制御、例えば駆動源であるモータに制御信号を送ったときの移動距離や移動位置をモニタし、それが所定量になるように制御信号を調整する閉ループ制御のいずれでもよい。

【 0 0 2 5 】

20

制御部 8 は各部を制御するために制御プログラムが格納された ROM (或いは他の記憶装置) を有しているが、この実施例の構成では、特に制御部 8 は誘導体化処理用の制御プログラムを有しており、これを CPU 上で実行することにより後述する誘導体化のための特殊な試料注入動作が達成される。以下、制御部 8 の制御の下に実行される、誘導体化を伴う GC 分析について図 2 ~ 図 4 を参照しながら説明する。図 2 は誘導体化を伴う GC 分析の制御手順を示すフローチャート、図 3 はマイクロシリンジ内の状態の遷移を説明するための模式図、図 4 はキャピラリカラム内での誘導体化の概念図である。

【 0 0 2 6 】

図 3 (a) に示すようにプランジャ 1 2 がマイクロシリンジ 1 0 内に最も押し込まれた状態を初期状態であると考え、この状態から、制御部 8 はまずシリンジ駆動部 1 4 によりマイクロシリンジ 1 0 を試薬バイアル 1 7 上に移動させ、さらにニードル 1 1 の先端がその試薬バイアル 1 7 内の誘導体化試薬 R 中に浸漬するまでマイクロシリンジ 1 0 を下降させる (図 1 中の一点鎖線 b で示す位置) 。そして、プランジャ駆動部 1 5 によりプランジャ 1 2 を所定長さだけ引くことにより所定量の誘導体化試薬 R をマイクロシリンジ 1 0 内に吸引・採取する (ステップ S 1) 。このとき図 3 (b) に示すように誘導体化試薬 R がマイクロシリンジ 1 0 内に保持される。

30

【 0 0 2 7 】

引き続き制御部 8 は、シリンジ駆動部 1 4 によりニードル 1 1 の先端が試薬バイアル 1 7 から出る高さまでマイクロシリンジ 1 0 を上昇させ、その状態でプランジャ駆動部 1 5 によりプランジャ 1 2 を少しだけ引くことにより、空気をマイクロシリンジ 1 0 内に吸引する (ステップ S 2) 。マイクロシリンジ 1 0 の内径は小さいため、表面張力等の作用により、吸引された空気は先に吸引された誘導体化試薬 R の下層に空気層 A として留まり、図 3 (c) に示す状態となる。

40

【 0 0 2 8 】

次いで今度は、シリンジ駆動部 1 4 によりマイクロシリンジ 1 0 を試料バイアル 1 6 上に移動させ、さらにニードル 1 1 がその試料バイアル 1 6 中の試料 P 中に浸漬するまでマイクロシリンジ 1 0 を下降させる (図 1 中の一点鎖線 a で示す位置) 。そして、プランジャ駆動部 1 5 によりプランジャ 1 2 を所定長さだけ引くことにより所定量の試料 P をマイクロシリンジ 1 0 内に吸引する (ステップ S 3) 。前述のようにマイクロシリンジ 1 0 の内径は小さいため、間の空気層 A を挟んで、最初に吸引された誘導体化試薬 R が上層つま

50

りニードル 11 から遠い位置に、2 回目に吸引した試料 P が下層つまりニードル 11 に近い位置に保持された状態、図 3 (d) に示す状態となる。

【0029】

一般に、試料 P と誘導体化試薬 R とが接触してもすぐには混ざらないから必ずしも空気層 A は必要ではないが、空気層 A が存在しないと試料 P と誘導体化試薬 R の境界面では拡散が生じる上に、後述するような試料注入の際に誘導体化試薬 R を注入しないようにするための制御の精度として高いものが要求される。こうしたことから、試料 P と誘導体化試薬 R との間には空気層 A を設けたほうが好ましい。

【0030】

上述のようにしてマイクロシリンジ 10 内に試料 P 及び誘導体化試薬 R の準備が整ったならば、シリンジ駆動部 14 によりマイクロシリンジ 10 を試料気化室 2 上に移動させ、さらにニードル 11 の先端が試料気化室 2 上部のセプタム 3 を貫通して、試料気化室 2 内に刺入されるようにマイクロシリンジ 10 を下降させる (ステップ S4)。そして、プランジャ駆動部 15 によりプランジャ 12 を所定長さだけ押し込むことにより、マイクロシリンジ 10 内の下層に保持されていた試料 P のみをニードル 11 を通して試料気化室 2 内に注入する (ステップ S5)。

【0031】

試料気化室 2 は図示しないヒータにより適度な温度 (例えば 250 程度) に加熱されているため、注入された試料 P は熱により迅速に気化し、キャリアガス流に乗ってキャピラリカラム 6 へと運ばれる。このときカラムオープン 5、つまりキャピラリカラム 6 の温度は試料気化室 2 の温度よりも低い温度、例えば 120 程度に調節されており、この温度は試料 P 中の分析対象の化合物の気化温度よりも低い。そのため、キャピラリカラム 6 に送り込まれた試料ガスに含まれる分析対象の化合物はキャピラリカラム 6 の入口付近の内壁に吸着・保持される。一方、溶媒はキャリアガス流に押されてそのままキャピラリカラム 6 内を進行する。

【0032】

その結果、図 4 (a) に示すように、キャピラリカラム 6 の入口付近の内壁には試料 P 中の分析対象の化合物が保持された化合物層 P' が形成される。但し、試料気化室 2 内で気化した試料ガスが全てキャピラリカラム 6 に導入されるには少し時間が掛かるし、キャピラリカラム 6 の入口付近の内壁に付着した化合物が乾固されたような状態になるのにも少し時間が掛かる。そこで、ステップ S5 で試料を注入した後、プランジャ 12 の位置を保つとともにマイクロシリンジ 10 の位置も保ち、所定時間が経過するまで待機する (ステップ S6)。ここで、この所定時間は試料気化室 2 の容積等の分析条件にも依存するものの、通常、3 ~ 7 秒程度であり、例えば 4 秒程度としておくことができる。この時間が短すぎると、極端に言えば試料と誘導体化試薬とをほぼ同時に試料気化室 2 に注入してしまうと、試料中の分析対象化合物がキャピラリカラム 6 入口内壁に十分に付着しない前に気化試薬がカラム 6 に導入されてしまうため、十分な化学反応が起こらず、誘導体化の効率が悪い。一方、所定時間を上記のような値よりもさらに長くしてもよいが、長くするほど分析効率 (スループット) が下がるから、分析精度や感度に問題がない範囲でできるだけ短いほうが好ましい。

【0033】

試料注入から上記所定時間が経過したならば、制御部 8 はプランジャ駆動部 15 によりプランジャ 12 を最大限押し込むことにより、マイクロシリンジ 10 内に残っていた誘導体化試薬 R をニードル 11 を通して試料気化室 2 内に注入する (ステップ S7)。注入された誘導体化試薬 R も先の試料 P と同様に熱により迅速に気化し、図 4 (b) に示すように、キャリアガス流に乗ってキャピラリカラム 6 へと運ばれる。前述のように、このときカラムオープン 5 の温度は試料気化室 2 の温度よりも低い温度であるため、キャピラリカラム 6 に送り込まれた気化試薬 R' に含まれる誘導体化試薬もキャピラリカラム 6 の入口付近に滞留するが、そこには分析対象の化合物層 P' が存在するため、その化合物に誘導体化試薬が化学反応し、化合物は誘導体化される。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 4 】

即ち、従来、試験管やバイアルなどの別の容器内で行われていた化合物と誘導体化試薬との化学反応による誘導体化が、キャピラリカラム 6 の入口付近で実行されるわけである。このとき、キャピラリカラム 6 はカラムオープン 5 で適度な温度（上述したように通常 1 2 0 程度）に維持されるが、この温度は誘導体化を促進するのに適した温度である。また、キャピラリカラム 6 の入口付近の内壁には、分析対象の化合物層 P ' が比較的薄く広く形成されるため、気化試薬が通過する際の接触面積が広く、誘導体化は効率良く行われる。

【 0 0 3 5 】

そして、上述のように分析対象の化合物が誘導体化されて G C 分析容易な形態になった後に、一般的な G C 分析、即ち、カラムオープン 5 の温度を上昇させてキャピラリカラム 6 の内壁に吸着されている、上記誘導体化された化合物を含む各種成分を順次揮発させる昇温分析を実行する（ステップ S 8 ）。こうしてキャピラリカラム 6 を通過してその出口から出て来るときには各種成分は時間的に十分に分離されており、検出器 7 はキャピラリカラム 6 から出て来た成分を順番に検出し、その濃度に応じた強度を有する信号を生成してデータ処理部 9 に送る。データ処理部 9 は時間経過に伴って得られる検出信号に基づいて例えばクロマトグラムを作成し、定性分析や定量分析を実行する。

10

【 0 0 3 6 】

検出器 7 として質量分析計を用いる場合には、質量分析計でスキャン測定を行うことにより、クロマトグラム（トータルイオンクロマトグラム）のほか、マススペクトルやマス

20

【 0 0 3 7 】

上述したように、本発明による試料注入装置を用いたガスクロマトグラフでは、キャピラリカラム 6 の入口付近において分析対象の化合物が誘導体化され、例えば極性が小さくなる等、元の化合物に比べて G C 分析に適したものに交換されているので、この誘導体化された化合物を同定及び定量することで、分析対象の化合物を高い精度及び感度で分析することが可能となる。特に、上述したように試料を試料気化室 2 に注入してから適度な時間差を以て誘導体化試薬を試料気化室 2 に注入することで誘導体化が効率良く行われるため、分析対象の化合物の検出感度を高めることができる。

【 0 0 3 8 】

上記実施形態による試料注入装置では、1本のマイクロシリンジ 1 0 に試料と誘導体化試薬とを同時に保持する構成とし、プランジャ 1 2 の押し込みを制御することで試料気化室 2 内に試料と誘導体化試薬とを適度な時間を隔てて順番に注入できるようにしていたが、同様に時間差を設けた試料と誘導体化試薬との注入を実現するために、次のように別の構成とすることもできる。

30

【 0 0 3 9 】

即ち、第 1 の変形例は、1本のマイクロシリンジ内にまず試料を吸引し、その試料を試料気化室内に注入した後に、そのマイクロシリンジ内に今度は誘導体化試薬を吸引し、先の試料注入時点から上記ステップ S 6 の所定時間が経過したときにその誘導体化試薬を試料気化室内に注入するという制御を行うものである。この構成では、一旦、試料気化室内に試料を注入した後のマイクロシリンジを試薬バイアルの吸引位置まで移動させ、誘導体化試薬を吸引したマイクロシリンジを試料気化室内に注入可能な位置まで戻すという動作を行う必要がある。したがって、上記所定時間を例えば 3 ~ 7 秒程度にする場合にはシリンジ駆動部の動作の高速性が要求されるし、その動作を高速化することが難しい場合には所定時間自体を長くする必要がある。

40

【 0 0 4 0 】

またこれとは別の第 2 の変形例としては、マイクロシリンジを試料用と誘導体化試薬用の 2 本用意し、その 2 本のマイクロシリンジから選択的に試料気化室内に試料又は誘導体化試薬を注入できるような構成とする。

【 0 0 4 1 】

50

なお、上記第1及び第2の変形例ではいずれも、マイクロシリンジ内に吸引した液体（試料又は誘導体化試薬）は一度の注入で全て吐き出してしまうので、上記実施形態の構成のようにプランジャの押し込みを途中で停止するような機構及び制御は不要である。

【実施例】

【0042】

上記実施形態のガスクロマトグラフを用いた分析例について説明する。ここでは、分析対象の化合物は違法薬物の1つであるメタンフェタミン（Methamphetamine：MA）であり、この化合物を含む人間の尿を試料とした。メタンフェタミンは誘導体化せずにGC分析を行うと感度が非常に低い化合物であるため、誘導体化が必要である。誘導体化試薬としては、N-メチルビストリフルオロアセトアミド（N-Methyl-bis[trifluoroacetamide：MBTFA）を用いた。上記のような装置での誘導体化によれば、メタンフェタミンのアミン基中の活性プロトンがTFAに置換された誘導体が効率良く生成された。図5はこうした誘導体化を行ったガスクロマトグラフ質量分析計で得られたマスクロマトグラムを示す。このように、誘導体化により生成されたMA-TFAが高い感度で検出されるため、メタンフェタミンの同定や定量が精度良く行える。

10

【0043】

この種の化合物の検査は迅速性が要求されることが多く、しかもその検査の正確さも重要である。こうした要求に対し、本発明に係る試料注入装置を用いたガスクロマトグラフは好適である。

【0044】

20

なお、上記実施形態は本発明の一例にすぎず、本発明の趣旨の範囲で、適宜変更や修正を行えることは明らかである。

【図面の簡単な説明】

【0045】

【図1】本発明に係る試料注入装置を含む一実施例によるガスクロマトグラフの概略構成図。

【図2】本実施例のガスクロマトグラフにおける誘導体化を伴うGC分析の制御手順を示すフローチャート。

【図3】本実施例のガスクロマトグラフにおけるマイクロシリンジ内の遷移状態を説明するための模式図。

30

【図4】本実施例のガスクロマトグラフにおける化合物の誘導体化の概念図。

【図5】本実施例のガスクロマトグラフ（GC/MS）による分析例の結果を示す図。

【符号の説明】

【0046】

1 ... 試料注入装置

10 ... マイクロシリンジ

11 ... ニードル

12 ... プランジャ

14 ... シリンジ駆動部

15 ... プランジャ駆動部

40

16 ... 試料バイアル

17 ... 試薬バイアル

2 ... 試料気化室

3 ... セプタム

4 ... キャリアガス供給管

5 ... カラムオープン

6 ... キャピラリカラム

7 ... 検出器

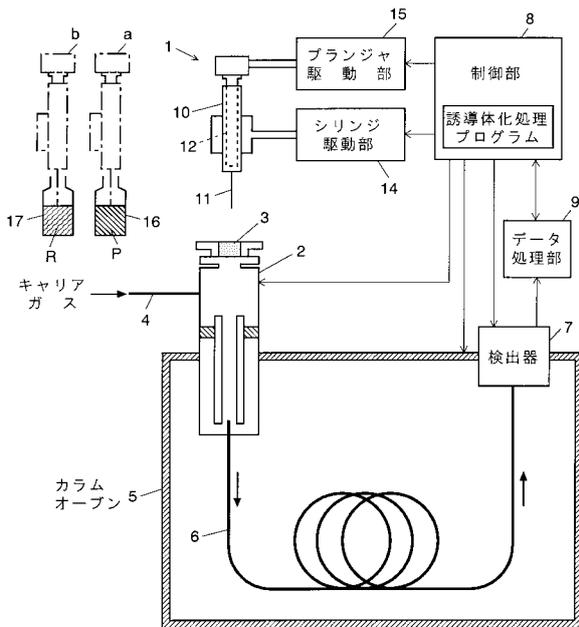
8 ... 制御部

9 ... データ処理部

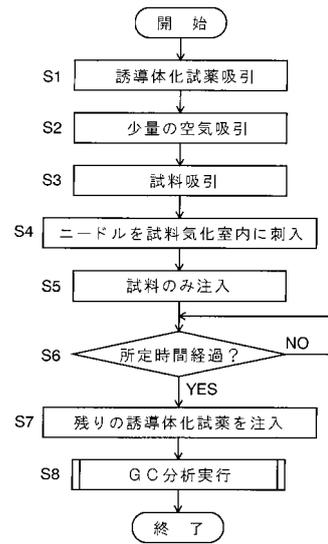
50

- P ... 試料
- P' ... 化合物層
- R ... 誘導体化試薬
- A ... 空気層

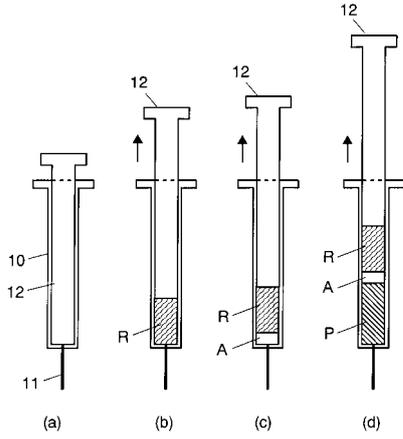
【図1】



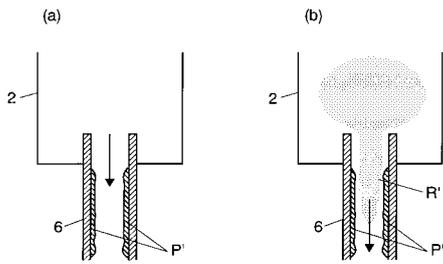
【図2】



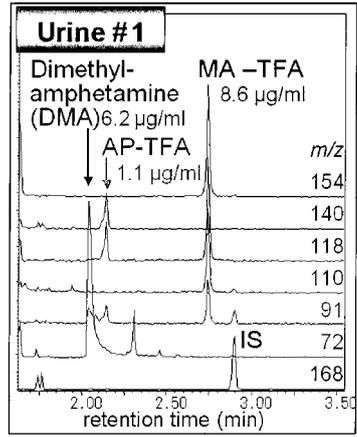
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



フロントページの続き

(72)発明者 財津 桂

奈良県奈良市あやめ池南6丁目7-14-105

審査官 河野 隆一朗

(56)参考文献 特開平11-051920(JP,A)

国際公開第2005/071398(WO,A1)

特開昭63-037230(JP,A)

特開平02-062962(JP,A)

特開平11-223624(JP,A)

Andreas Huenerbein, Marlice A.Sipoli Marques, Alberto dos Santos Pereira, and Francisco Radler de Aquino Neto, Improvement in steroid screening for doping control with special emphasis on stanozolol, Journal of Chromatography A, 2003年 1月24日, Vol.985, No.1/2, P.375-386

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 30/18

G01N 30/06

G01N 30/12

G01N 30/16

JSTPlus(JDreamII)

JST7580(JDreamII)