

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6753522号
(P6753522)

(45) 発行日 令和2年9月9日(2020.9.9)

(24) 登録日 令和2年8月24日(2020.8.24)

(51) Int. Cl.			F I		
GO 1 N	30/32	(2006.01)	GO 1 N	30/32	C
FO 4 B	53/08	(2006.01)	FO 4 B	53/08	E
FO 4 B	53/16	(2006.01)	FO 4 B	53/16	E

請求項の数 10 (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2019-514954 (P2019-514954)
(86) (22) 出願日	平成29年4月26日 (2017.4.26)
(86) 国際出願番号	PCT/JP2017/016566
(87) 国際公開番号	W02018/198234
(87) 国際公開日	平成30年11月1日 (2018.11.1)
審査請求日	令和1年6月11日 (2019.6.11)

(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	100205981 弁理士 野口 大輔
(72) 発明者	柳林 潤 京都府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 高田 亜希

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 送液装置及び流体クロマトグラフ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

内部にポンプ室が設けられているポンプヘッド、先端部が前記ポンプ室内に摺動可能に挿入されたプランジャ、及び前記プランジャをその軸方向において往復動させる駆動機構を有する少なくとも1つのプランジャポンプを備え、少なくとも1つの前記プランジャポンプが、前記ポンプ室内に吸引した圧縮性流体からなる移動相を加圧した後で前記ポンプ室から吐出する加圧ポンプであり、

少なくとも前記加圧ポンプの前記ポンプヘッドは、前記ポンプ室からの出口流路と連通する流路によって構成され、前記ポンプ室から吐出されて前記流路に流入した移動相の熱を当該ポンプヘッドに吸収させて前記移動相を冷却するための冷却部を備えている送液装置。

【請求項2】

前記冷却部を構成する前記流路は、内部容量に対する内部表面積の比率が前記出口流路よりも大きい平板形状の流路である請求項1に記載の送液装置。

【請求項3】

前記冷却部は、前記出口流路よりも断面積の小さい複数の前記流路によって構成されている請求項1に記載の送液装置。

【請求項4】

前記冷却部を構成する前記流路は、前記出口流路よりも断面積が小さくかつ蛇行している請求項1に記載の送液装置。

10

20

【請求項 5】

前記冷却部を構成する前記流路の1つの壁面は当該流路内の圧力に応じた弾性的な歪みを生じるように構成され、

その壁面の歪み量を検出する歪み検出部、及び前記歪み検出部により検出された前記壁面の歪み量に基づいて前記冷却部内の圧力を検出するように構成された圧力検出部をさらに備えている請求項2から4のいずれか一項に記載の送液装置。

【請求項 6】

前記冷却部の温度を検出する温度検出部をさらに備えている請求項1から5のいずれか一項に記載の送液装置。

【請求項 7】

前記圧力検出部により検出された圧力値の変化量に基づいて前記ポンプ室内での移動相の発熱量を計算する発熱量計算部をさらに備えている請求項5に記載の送液装置。

【請求項 8】

前記温度検出部により検出された温度の変化量に基づいて前記ポンプ室内での移動相の発熱量を計算する発熱量計算部をさらに備えている請求項6に記載の送液装置。

【請求項 9】

前記加圧ポンプの前記ポンプヘッドの外側に配置されて前記出口流路と連通する出口配管は断熱部材によって覆われている請求項1から8のいずれか一項に記載の送液装置。

【請求項 10】

分析流路と、

分析流路中で移動相を送液する請求項1から9のいずれか一項に記載の送液装置と、

前記分析流路中に試料を注入する試料注入部と、

前記分析流路上における前記試料注入部よりも下流に設けられ、前記試料注入部により前記分析流路中に注入された試料を成分ごとに分離する分離カラムと、

前記分析流路上における前記分離カラムよりも下流に設けられ、前記分離カラムにより分離された試料成分を検出する検出器と、を少なくとも備えた流体クロマトグラフ。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、例えば高速液体クロマトグラフ（HPLC）や超臨界流体クロマトグラフ（SFC）などの分析装置において移動相を送液するために用いられる送液装置と、その送液装置を備えた流体クロマトグラフに関するものである。

【背景技術】**【0002】**

HPLCシステムに用いられる送液装置は、移動相を高压で安定して送液する能力が求められる。そのため、2つのプランジャポンプが直列又は並列に接続されたダブルプランジャ方式の送液装置が一般的に用いられている。

【0003】

例えば、2つのプランジャポンプが直列に接続された送液装置は、上流側の1次側プランジャポンプと下流側の2次側プランジャポンプが相補的に動作するものであるが、その吐出行程として1次側プランジャポンプによる送液行程と、2次側プランジャポンプによる送液行程がある。

【0004】

1次側プランジャポンプによる吐出行程では、1次側プランジャポンプが液を吐出している間に2次側プランジャポンプは吸引動作を行ない、1次側プランジャポンプにより吐出される液の一部を2次側プランジャポンプが吸引する。2次側プランジャポンプによる吐出行程では、2次側プランジャポンプが吐出動作を行ない、その間に1次側プランジャポンプが吸引動作を行なう。

【0005】

10

20

30

40

50

1次側プランジャポンプによる吐出行程では、1次側プランジャポンプの吐出流量から2次側プランジャポンプの吸引流量を差し引いた流量が送液装置の送液流量となり、2次側プランジャポンプによる吐出行程では、2次側プランジャポンプの吐出流量が送液装置の送液流量となる。

【0006】

このような直列型ダブルプランジャ方式の送液装置は、1次側プランジャポンプの入口側と出口側のそれぞれに逆流を防止するバルブが設けられている。1次側プランジャポンプが吐出動作を行なうときは入口側のバルブが閉じて出口側のバルブが開き、1次側プランジャポンプが吸引動作を行なうときは入口側のバルブが開いて出口側のバルブが閉じるようになっている。

10

【0007】

1次側プランジャポンプの吸引動作は出口側のバルブが閉じた状態で行なわれるため、1次側プランジャポンプの吸引動作が終了した後の1次側プランジャポンプのポンプ室内の圧力がシステム圧力（HPLCやSFCの分析流路内の圧力）よりも低い状態となる。この状態で吐出動作を行なうポンプを2次側プランジャポンプから1次側プランジャポンプに切り替えると、1次側プランジャポンプのポンプ室内がシステム圧力と同じ圧力に上昇するまで1次側プランジャポンプから液が吐出されず、その結果、一時的に送液流量が低下して送液流量の安定性が低下する。

【0008】

このような問題から、2次側プランジャポンプによる吐出行程の間に、1次側プランジャポンプは液の吸引動作に加えて、ポンプ室内がシステム圧力に近い圧力にまで高められるようにプランジャを吐出方向へ駆動する予圧動作を行なうようになっていることが一般的である。

20

【0009】

これは、2つのプランジャポンプが並列に接続された並列型ダブルプランジャ方式の送液装置においても同様であり、一方のプランジャポンプが吐出動作を行なっている間に、他方のプランジャポンプは吸引動作と予圧動作を行なうようになっている。

【0010】

予圧動作が行なわれると、ポンプ室内に吸引された移動相が圧縮されて発熱し、移動相の温度が上昇して体積が膨張する。その後、ポンプ室から吐出された移動相は流路を流れている過程において流路壁面などによって熱を奪われて冷却され、体積が収縮する。このような体積収縮が起こると、実際の送液流量とプランジャ断面積とプランジャの駆動速度の積によって求められる送液流量の理想的な値との間に誤差が生じ、送液精度の低下や脈動の原因となる。

30

【0011】

移動相の体積収縮による上記の問題への対策として、移動相の発熱・冷却過程の事前知識に基づいてプランジャ速度を制御するフィードフォワード制御を行なう方法や、システム圧力が目標値に等しくなるようプランジャ速度を制御するフィードバック制御を行なう方法が提案されている（特許文献1、2、3参照。）。

【先行技術文献】

40

【特許文献】

【0012】

【特許文献1】US 8 535 016 B 2

【特許文献2】US 9 360 006 B 2

【特許文献3】US 8 297 936 B 2

【特許文献4】US 2010/299079 A 1

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0013】

移動相の発熱・冷却過程の事前知識に基づいてプランジャ速度を制御するフィードフォ

50

ワード制御を行なう場合には、移動相の発熱・冷却過程に再現性が求められる。特に、ポンプ室から吐出された後の移動相の冷却過程の再現性が低い場合には、吐出された後の移動相の体積収縮が不安定になり、送液精度の低下の原因となる。

【0014】

そこで、本発明は、プランジャポンプから吐出される圧縮状態の流体の冷却過程の再現性を向上させることを目的とするものである。

【課題を解決するための手段】

【0015】

本発明に係る送液装置は、内部にポンプ室が設けられているポンプヘッド、先端部が前記ポンプ室内に摺動可能に挿入されたプランジャ、及び前記プランジャをその軸方向において往復動させる駆動機構を有する少なくとも1つのプランジャポンプを備え、少なくとも1つの前記プランジャポンプが、前記ポンプ室内に吸引した圧縮性流体からなる移動相を加圧した後で前記ポンプ室から吐出する加圧ポンプであり、少なくとも前記加圧ポンプの前記ポンプヘッドは、前記ポンプ室からの出口流路と接続され、前記ポンプ室から吐出された移動相の熱を当該ポンプヘッドに吸収させてその移動相を冷却する冷却部を備えているものである。

10

【0016】

ここで、本発明における「加圧ポンプ」とは、ポンプ室内に吸引した移動相を加圧した後で、すなわち予圧動作を行なった後で、ポンプ室内の移動相を吐出するポンプのことである。直列型ダブルプランジャ方式の送液装置では1次側プランジャポンプが本発明における「加圧ポンプ」に該当し、並列型ダブルプランジャ方式の送液装置では両方のプランジャポンプが本発明における「加圧ポンプ」に該当する。

20

【0017】

特許文献4には、直列型ダブルプランジャ方式の送液装置の2次側プランジャポンプのポンプヘッドに熱交換流路を設け、1次側プランジャポンプ(加圧ポンプ)から吐出された移動相の温度を2次側プランジャポンプのポンプヘッドと等しくすることが開示されている。この開示技術では、熱交換流路が2次側プランジャポンプのポンプヘッド上に設けられているため、1次側プランジャポンプのポンプヘッドと2次側プランジャポンプのポンプヘッドとの間を接続する配管(1次側出口配管という。)を発熱した移動相が流れる。しかし、1次側プランジャポンプから吐出された発熱した移動相によって1次側出口配管の温度が周期的に変動する上、1次側出口配管は熱容量が小さく外気にも曝されていることから、1次側出口配管の温度は不安定である。このような温度的に不安定な部分で移動相が冷却されるような構造では、移動相の冷却過程の再現性が良好であるとはいえない。

30

【0018】

これに対し、本発明の送液装置では、予圧動作を行なう加圧ポンプのポンプヘッドに、ポンプ室からの出口流路と接続され、ポンプ室から吐出された移動相の熱を当該ポンプヘッドに吸収させてその移動相を冷却する冷却部が設けられているので、ポンプ室から吐出された流体がその加圧ポンプのポンプヘッドと実質的に同じ温度まで冷却されてからポンプヘッドの外部へ送液されるようになる。これにより、加圧ポンプに接続された1次側出口配管などの外部の配管をポンプヘッドと実質的に同じ温度にまで冷却された移動相が流れるようになり、温度的に不安定な配管での移動相の冷却が抑制され、移動相の冷却過程の再現性が向上する。

40

【0019】

好ましい実施形態では、冷却部が、内部容量に対する内部表面積の比率が前記出口流路よりも大きい平板形状の流路によって構成されている。

【0020】

また、冷却部は、前記出口流路よりも断面積の小さい複数の流路からなるものであってもよいし、出口流路よりも断面積の小さい流路が蛇行してなるものであってもよい。

【0021】

50

さらに好ましい実施形態では、前記冷却部をなす流路の1つの壁面は当該流路内の圧力に応じた弾性的な歪みを生じるように構成され、その壁面の歪み量を検出する歪み検出部、及び前記歪み検出部により検出された前記壁面の歪み量に基づいて前記冷却部内の圧力を検出するように構成された圧力検出部をさらに備えている。これにより、加圧ポンプに設けられた冷却部を利用して加圧ポンプの送液圧力を検出することができる。加圧ポンプの送液圧力を検出することができれば、その検出値に基づいて加圧ポンプの予圧動作を高精度に制御することができるようになる。

【0022】

また、圧力検出部により検出された圧力値の変化量に基づいて前記ポンプ室内での移動相の発熱量を計算する発熱量計算部をさらに備えていてもよい。圧力検出部によって加圧ポンプの予圧動作中の圧力上昇量に基づいて予圧動作による移動相の発熱量を計算することができる。移動相の発熱量は、流体の熱膨張率、温度 T 、定圧比熱 C_p 、密度とすると、圧力上昇量と発熱量との比例係数を T/C_p として計算することができる。

10

【0023】

移動相の発熱量に基づいて加圧ポンプをフィードフォワード制御する場合、加圧ポンプの予圧動作中の圧力上昇量の大きさに応じて、次のように加圧ポンプの吐出流量を制御することができる。

【0024】

加圧ポンプの予圧動作中の圧力上昇量が大きいときは、移動相の発熱量が大きく移動相の冷却による体積収縮が大きくなると予測される。そのため、加圧ポンプから実際に送液される流量を所定の送液流量にするための補償流量を大きく設定し、その補償流量に基づいて加圧ポンプの吐出動作を制御する。逆に、加圧ポンプの予圧動作中の圧力上昇量が小さいときは、移動相の発熱量が小さく移動相の冷却による体積収縮が小さくなると予測される。そのため、補償流量を小さく設定し、その補償流量に基づいて加圧ポンプの吐出動作を制御する。

20

【0025】

さらに、予圧動作中の単位時間あたりの圧力変化が大きいときは、移動相の圧縮がより断熱的で移動相の発熱が大きいと推測されるので、補償流量を大きくする。逆に予圧動作中の単位時間あたりの圧力変化が小さいときは、移動相の圧縮がより等温的であり発熱が小さいと推測されるので、補償流量を小さくする。

30

【0026】

また、冷却部の温度を検出する温度検出部をさらに備えていてもよい。冷却部の温度を検出する温度検出部を備えていれば、加圧ポンプのポンプ室内の移動相の温度変化を検出することができる。

【0027】

この場合は、温度検出部により検出された温度の変化量に基づいてポンプ室内での移動相の発熱量を計算する発熱量計算部をさらに備えていることが好ましい。加圧ポンプのポンプ室内の移動相の発熱量を計算することができれば、上述した加圧ポンプのフィードフォワード制御を行なうことができる。具体的には、加圧ポンプの予圧動作中の移動相の温度変化量が大きいときは、移動相の発熱量が大きく移動相の冷却による体積収縮が大きくなると予測されるので、補償流量を大きくする。逆に、予圧動作中の移動相の温度変化量が小さいときは、移動相の発熱量が小さく移動相の冷却による体積収縮が小さくなると予測されるので、補償流量を小さくする。

40

【0028】

また、前述した歪み検出部と温度検出部の両方を備えていても良い。このとき、それぞれの検出部は前述したように移動相の発熱量計算に用いることができる。さらに、温度検出部は歪み検出部の温度特性を補正するためにも用いることができる。これにより、移動相の発熱により歪み検出部の温度が変化した場合でも、温度検出部で検出された温度を用いて歪み検出部の出力を補正し、正確な圧力を測定することができる。

【0029】

50

ところで、加圧ポンプの周囲温度が変動した場合、加圧ポンプのポンプヘッドに接続されている出口配管はその影響を受けやすい一方で、ポンプヘッドはその出口配管に比べて熱容量が大きいため、出口配管とポンプヘッドとの間に温度差が生じる。そうすると、ポンプヘッドに設けられた冷却部においてポンプヘッドと実質的に同じ温度に冷却された移動相の温度が出口配管で変化してしまい、移動相の冷却過程の再現性が損なわれる虞がある。

【0030】

そこで、加圧ポンプのポンプヘッドの外側に配置されて当該加圧ポンプの出口流路と連通する出口配管が断熱部材によって覆われていることが好ましい。そうすれば、出口配管の温度が安定し、ポンプヘッドと出口配管との間に温度差が生じにくくなる。これにより、移動相の冷却過程の再現性を向上させることができる。

10

【0031】

本発明に係る流体クロマトグラフは、分析流路と、分析流路中で移動相を送液する上記の送液装置と、前記分析流路中に試料を注入する試料注入部と、前記分析流路上における前記試料注入部よりも下流に設けられ、前記試料注入部により前記分析流路中に注入された試料を成分ごとに分離する分離カラムと、前記分析流路上における前記分離カラムよりも下流に設けられ、前記分離カラムにより分離された試料成分を検出する検出器と、を少なくとも備えている。「流体クロマトグラフ」とは、流体を移動相として流しながら分析を行なうHPLCやSFCなどの分析装置を意味する。

【発明の効果】

20

【0032】

本発明に係る送液装置では、予圧動作を行なう加圧ポンプのポンプヘッドに、ポンプ室からの出口流路と接続され、ポンプ室から吐出された移動相の熱を当該ポンプヘッドに吸収させてその移動相を冷却する冷却部が設けられているので、ポンプ室から吐出された流体がその加圧ポンプのポンプヘッドと実質的に同じ温度まで冷却されてからポンプヘッドの外部へ送液され、それによって、加圧ポンプに接続された一次側出口配管などの外部の配管をポンプヘッドと実質的に同じ温度にまで冷却された移動相が流れるようになり、温度的に不安定な配管での移動相の冷却が抑制され、移動相の冷却過程の再現性が向上する。移動相の冷却過程の再現性が向上することで、移動相の体積の膨張と収縮の過程の再現性が向上し、移動相の体積の膨張と収縮を見越した送液流量の制御が容易になる。

30

【0033】

本発明に係る流体クロマトグラフでは、移動相を送液するための送液装置として上記の送液装置を用いているので、移動相の体積の膨張と収縮による影響の小さい送液が行われるようになり、分析の精度及び再現性が向上する。

【図面の簡単な説明】

【0034】

【図1】送液装置の一実施例を示す概略構成断面図である。

【図2】同実施例の冷却部の構造の一例を示す斜視図である。

【図3】同実施例の各プランジャポンプの動作を説明するためのグラフである。

【図4】同実施例の1次側出口配管を断熱構造にした例を示す図である。

40

【図5A】冷却部の他の構造例を示す平面図である。

【図5B】冷却部のさらに他の構造例を示す平面図である。

【図6】送液装置の他の実施例を示す概略構成断面図である。

【図7】送液装置のさらに他の実施例を示す概略構成断面図である。

【図8】流体クロマトグラフの一実施例を示す概略流路構成図である。

【発明を実施するための形態】

【0035】

以下、本発明に係る送液装置及び流体クロマトグラフについて、図面を参照しながら説明する。

【0036】

50

まず、送液装置の一実施例について図1を用いて説明する。

【0037】

この実施例の送液装置1は、プランジャポンプ2a(以下、1次側プランジャポンプ2a)とプランジャポンプ2b(以下、2次側プランジャポンプ2b)が互いに直列に接続された直列型ダブルプランジャ方式の送液装置である。1次側プランジャポンプ2aと2次側プランジャポンプ2bの各ポンプヘッド4a、4b内にはそれぞれ、ポンプ室6a、6b、入口流路8a、8b、出口流路10a、10bが設けられている。

【0038】

1次側プランジャポンプ2aのポンプ室6aにはプランジャ12aの先端部が摺動可能に挿入されている。プランジャ12aは駆動機構14aによってその軸方向へ往復動させられる。1次側プランジャポンプ2bのポンプ室6bにはプランジャ12bの先端部が摺動可能に挿入されている。プランジャ12bは駆動機構14bによってその軸方向へ往復動させられる。駆動機構14a、14bは、例えば、カム機構やそのカム機構を駆動するためのモータを有するものや、ボールねじ機構やそのボールねじ機構を駆動するためのモータを有するものである。

【0039】

1次側プランジャポンプ2aの入口流路8aは、一端がポンプ室6aに通じ、他端がチェック弁16aを介して入口配管18と接続されている。チェック弁16aは、プランジャ12aが吸引方向(ポンプ室6aから引き抜かれる方向)へ駆動されるときにポンプ室6a内の減圧に応じて開き、プランジャ12aが吐出方向(ポンプ室6aへ押し込まれる方向)へ駆動されるときにポンプ室6a内の加圧に応じて閉じるように設けられている。

【0040】

1次側プランジャポンプ2aのポンプヘッド4aには、金属などの熱伝導性材料からなる冷却ブロック20が取り付けられている。冷却ブロック20内には、冷却部22、流入流路24及び流出流路26が設けられている。流入流路24の一端は冷却部22に通じ、流入流路24の他端はポンプ室6aの先端部に通じる出口流路10aとジョイント28を介して接続されている。これにより、ポンプ室6aと冷却部22は、出口流路10a、ジョイント28及び流入流路24を介して互いに連通している。流出流路26の一端は冷却部22に通じ、流出流路26の他端は1次側出口配管30と接続されている。

【0041】

2次側プランジャポンプ2bの入口流路8bは、一端がポンプ室6bに通じ、他端がチェック弁16bを介して1次側出口配管30の他端と接続されている。チェック弁16bは、ポンプ室6aの圧力がポンプ室6bの圧力よりも高いときに開き、ポンプ室6aの圧力がポンプ室6bの圧力よりも低いときに閉じるように設けられている。出口流路10bの一端はポンプ室6bの先端部に通じ、出口流路10bの他端は2次側出口配管38と接続されている。

【0042】

この送液装置1は直列型の送液装置であるため、図3に示されているように、1次側プランジャポンプ2aが吐出動作を行なっている間に、2次側プランジャポンプ2bが1次側プランジャポンプ2aの吐出流量よりも小さい流量で吸引動作を行ない、1次側プランジャポンプ2aから吐出された移動相の一部を2次側プランジャポンプ2bが吸引する。したがって、1次側プランジャポンプ2aが吐出動作を行なっている間は、1次側プランジャポンプ2aの吐出流量から2次側プランジャポンプ2bの吸引流量を差し引いた流量で、2次側出口配管38を通じて移動相が送液される。

【0043】

一方で、2次側プランジャポンプ2bが吐出動作を行なっている間に、1次側プランジャポンプ2aは吸引動作と予圧動作を行なうようになっている。「予圧動作」とは、1次側プランジャポンプ2aの吸引動作が完了した後のポンプ室6a内の圧力を2次側プランジャポンプ2bのポンプ室6b内の圧力、すなわちシステム圧力と同程度にまで高めておくための動作である。この予圧動作中は、ポンプ室6a内の移動相が圧縮されることによ

10

20

30

40

50

って発熱し、ポンプ室 6 a 内の圧力が上昇する。すなわち、この実施例において、1 次側プランジャポンプは、移動相を加圧してから吐出する「加圧ポンプ」に該当する。

【0044】

ここで、伝熱工学によれば、流路内を流れる流体が流路の入口において流路壁面（等温と仮定する）と温度差を持つ場合、その温度差は入口からの流路長さに対して指数関数的に減衰することが知られている。温度差が入口の $1/e = 37\%$ となる代表長は、流量、流体の熱拡散率、流路断面形状に依存する。

【0045】

1 次側プランジャポンプ 2 a のポンプ室 6 a 内で発熱した移動相が冷却されるのに必要な代表長を計算する。1 次側プランジャポンプ 2 a の吐出流量を 2 mL/min とする。移動相の熱拡散率は水と有機溶媒とでやや異なるが、典型的には $1.0 \times 10^{-7} \sim 1.5 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$ の範囲である。これらの数値を用いて移動相の冷却に必要な代表長を計算すると、約 $20 \sim 30 \text{ mm}$ となる。なお、流路断面形状は円管とした。この代表長は円管の内径には依存しないことが知られている。この結果は、発熱した移動相が約 30 mm の長さの流路を通過しても、なお 37% の発熱が残存することを意味している。

【0046】

一般的なプランジャポンプのポンプヘッドの直径は $30 \sim 50 \text{ mm}$ であるので、ポンプヘッドのポンプ室から垂直に出口流路を設けた場合、出口流路の長さは $15 \sim 25 \text{ mm}$ 程度となる。これは先に計算した代表長と同程度かそれよりも短く、発熱した移動相を冷却するには十分でない。そのため、従来技術では、予圧動作時の発熱が残存した状態の移動相が 1 次側出口配管を通過して 2 次側プランジャポンプのポンプ室に吸引される。これにより、冷却過程が複雑になって理解が困難になり、移動相の熱膨張と熱収縮を考慮した 1 次側プランジャポンプのフィードフォワード制御の有効性が損なわれる。

【0047】

図 1 に戻って説明を続けると、冷却部 2 2 は、上記の予圧動作中に発熱した移動相の熱をポンプヘッド 4 a に吸熱させるために設けられている。そのため、冷却ブロック 2 0 はポンプヘッド 4 a と熱的に一体となっており、冷却部 2 2 において冷却ブロック 2 0 が移動相から吸収した熱をポンプヘッド 4 a へ逃がすようになっている。これにより、ポンプ室 6 a から吐出されて冷却部 2 2 に流入した移動相はポンプヘッド 4 a と同程度の温度にまで冷却される。ここで、熱的に一体であるとは、例えば冷却ブロック 2 0 とポンプヘッド 4 a とを、図 1 に示すように十分な接触面積のもとで機械的に締結した状態となっていることを意味する。

【0048】

図 2 は冷却部 2 2 の構造の一例を示している。この例の冷却部 2 2 は、内部容量に対する内部表面積の比率が出口流路 1 0 a よりも大きい平板形状の流路である。内部容量に対する内部表面積の比率（内部表面積 / 内部容量）が大きいほど、冷却ブロック 2 0 が冷却部 2 2 の内部を流れる移動相から吸熱する効率が向上する。このような平板形状の流路は、平面形状が円形又は長円形であってよい。その場合の最小幅 r は 10 mm 以下であり、さらに好ましくは 5 mm 以下である。また、流路深さ h は 1 mm 以下であり、さらに好ましくは 0.5 mm 以下である。深さに対する最小幅の比は、好ましくは 2 倍以上であり、さらに好ましくは 5 倍以上であり、さらに好ましくは 10 倍以上である。平板状の流路の内部容量は、好ましくは 20 uL 以下であり、さらに好ましくは 10 uL 以下であり、さらに好ましくは 5 uL 以下である。

【0049】

なお、冷却部 2 2 の構造は図 2 の例に限られない。図 5 A に示されているように、冷却部 2 2 は、流入流路 2 4 と流出流路 2 6 との間に複数の平行な流路が設けられたものであってもよいし、図 5 B に示されているように、流入流路 2 4 と流出流路 2 6 との間を 1 本の蛇行した流路によって接続したものであってもよい。冷却部 2 2 が図 5 A や図 5 B に示す構造である場合、流路長さの総和が 30 mm 以上であれば、典型的な流量 2 mL/min において移動相の熱量を 37% まで、流路長さの総和が 60 mm 以上であれば（ 37

10

20

30

40

50

$\%)^2 = 14\%$ まで、流路長さの総和が90 mm以上であれば $(37\%)^3 = 5\%$ まで、低減することができる。流路長さの総和が120 mm以上であれば、 $(37\%)^4 = 2\%$ まで低減することができる。流路深さや流路幅は冷却に必要な代表長に影響を与えないが、典型的には0.05 mmから0.5 mmの範囲で設計可能であり、さらに好ましくは0.1 mmから0.3 mmの範囲で設計可能である。流路深さや流路幅は加工精度や内部容量の要求に応じて選択すればよい。内部容量は、好ましくは20 μ L以下であり、さらに好ましくは10 μ L以下であり、さらに好ましくは5 μ L以下である。

【0050】

図2や図5A、図5Bに示した冷却部22の構造は、マシニング、エッチング、サンドブラスト、放電加工などの除去加工によって流路を加工し、拡散接合、溶接、あるいは単純にパッキンやガスケットを用いて封止することで製作することができる。

10

【0051】

ポンプ室6aから吐出された移動相は冷却部22においてポンプヘッド4aと同程度の温度にまで冷却された後で1次側出口配管30を流れ、2次側プランジャポンプ2bのポンプヘッド4b内に導入される。1次側出口配管30の熱容量はポンプヘッド4aよりも小さいため、ポンプヘッド4aに比べて周囲温度の変動の影響を受けやすく、1次側出口配管30の温度がポンプヘッド4aの温度と異なることがある。その場合、ポンプヘッド4aと同程度の温度に冷却された移動相の温度が1次側出口配管30を流れる間に変わってしまい、移動相の冷却過程の再現性に影響を与える。

【0052】

20

図4の実施例では、1次側出口配管30を断熱性部材46によって覆うことによって、1次側出口配管30の温度の安定性を向上させている。1次側出口配管30を覆う断熱性部材46としては、樹脂被覆、発泡部材などが挙げられる。なお、断熱性部材46と同様の効果を得るために、1次側出口配管30を断熱材で周囲と熱的に隔離された空間内に收容したり、1次側出口配管30と、1次側プランジャポンプ2aのポンプヘッド4aや2次側プランジャポンプ2bのポンプヘッド4bとを含めた全体をそのような空間内に收容したりしてもよい。

【0053】

図1に戻って説明を続けると、冷却部22を画する冷却ブロック20の1つの壁面32は、冷却部22内の圧力に応じて弾性的に変形するように構成されている。冷却ブロック20の壁面32には、壁面32の歪み量を検出する歪みセンサ34（歪み検出部）が取り付けられており、歪みセンサ34の信号が駆動機構14a及び14bの動作を制御する制御部40に取り込まれるようになっている。制御部40はこの送液装置1の専用のコンピュータ又は汎用のパーソナルコンピュータによって実現されるものである。

30

【0054】

制御部40は歪みセンサ34からの信号値に基づいて冷却部22内の圧力値を求めるように構成された圧力検出部42と、その圧力値の変化量に基づいてポンプ室6a内における移動相の発熱量を計算するように構成された発熱量計算部44を備えている。制御部40には、歪みセンサ34からの信号値と冷却部22内の圧力値との関係性を示すデータが用意されており、圧力検出部42はそのデータに基づいて冷却部22内の圧力値を求めるように構成されている。

40

【0055】

圧力検出部42により求められた冷却部22内の圧力値は、1次側プランジャポンプ2aの予圧動作に使用される。制御部40は、1次側プランジャポンプ2aの予圧動作の際に、圧力検出部42により求められた冷却部22内の圧力が、2次側プランジャポンプ2bのポンプ室6b内の圧力（システム圧力）と同程度の値になるように、駆動機構14aを制御するように構成されている。制御部40には、システム圧力を検出する圧力センサ（図示は省略）からの検出信号が取り込まれるようになっている。

【0056】

また、冷却ブロック20には、冷却部22の温度を検出するための温度センサ36が取

50

り付けられており、温度センサ36の出力信号も制御部40に取り込まれるようになっていいる。なお、温度センサ36は必須の構成要素ではないが、温度センサ36が設けられていることによって、ポンプ室6a内の移動相の温度を監視することができる。1次側プランジャポンプ2aの予圧動作時におけるポンプ室6a内の移動相の温度の変化量を求めれば、予圧動作時におけるポンプ室6a内の移動相の発熱量を求めることができる。したがって、発熱量計算部44は、温度センサ36が設けられている場合には、圧力検出部42により求められる圧力値を用いずに、温度センサ36からの出力信号の変化量に基づいて移動相の発熱量を求めると構成されていてもよい。

【0057】

また、前述した歪みセンサと温度センサの両方を備えていても良い。このとき、それぞれのセンサは前述したように移動相の発熱量計算に用いることができる。さらに、温度センサは歪みセンサの温度特性を補正するためにも用いることができる。これにより、移動相の発熱により歪みセンサの温度が変化した場合でも、温度センサで検出された温度を用いて歪みセンサの出力を補正し、正確な圧力を測定することができる。

【0058】

発熱量計算部44によって求められたポンプ室6a内における移動相の発熱量は、1次側プランジャポンプ2aの吐出動作時におけるプランジャ12aの駆動速度の制御に用いることができる。すなわち、ポンプ室6aにおける移動相の発熱量がわかれば、その発熱による移動相の熱膨張とその後の冷却部22における冷却による熱収縮による送液流量の欠損量の大きさを求めることができるので、その欠損量を保証するようにプランジャ12aを駆動することで、送液流量の安定性を維持することができる。

【0059】

なお、本発明に係る送液装置は、上述の実施例の構成のものに限定されない。

【0060】

以下に、送液装置の他の実施例について図6及び図7を用いて説明する。

【0061】

図6の実施例の送液装置100は、図1の送液装置1と同様に、直列型ダブルプランジャ方式の送液装置である。1次側プランジャポンプ102aと2次側プランジャポンプ102bは互いに直列に接続されており、送液装置1と同様に図3に示される動作を行なうものである。すなわち、1次側プランジャポンプ102aは、2次側プランジャポンプ102bの吐出動作中に吸引動作と予圧動作を行なうものであり、ポンプ室106a内の移動相を加圧してから吐出する「加圧ポンプ」に該当する。

【0062】

1次側プランジャポンプ102aのポンプヘッド104a内にポンプ室106aと吸引吐出流路108aが設けられている。吸引吐出流路108aは、一端がポンプ室106aの先端部に通じ、ポンプ室106aの先端部からプランジャ112aの軸方向へ伸びるように設けられている。

【0063】

この実施例では、冷却ブロック120が1次側プランジャポンプ102aのポンプヘッド104aの先端部に装着されている。冷却ブロック120は図1の送液装置1における冷却ブロック20と同等のものであり、内部に冷却部122、流入流路124及び流出流路126を備えている。吸引吐出流路108aの他端は流入流路124を介して冷却部122と連通し、冷却部122はさらに流出流路126を介して入口流路150と連通している。

【0064】

入口流路150は冷却ブロック120のポンプヘッド104aとは反対側に設けられた入口ブロック148内に設けられた流路である。入口流路150の一端はチェック弁116aを介して入口配管118と接続され、入口流路150の他端はチェック弁116bを介して1次側出口配管130と接続されている。チェック弁116aは、プランジャ112aが駆動機構114aによって吸引方向へ駆動されたときに開き、プランジャ112a

10

20

30

40

50

が吐出方向へ駆動されたときに閉じるようになっていいる。他方、チェック弁116bは、ポンプ室106b内の圧力がポンプ室106a内の圧力よりも高いときに閉じ、ポンプ室106a内の圧力がポンプ室106b内の圧力よりも高くなったときに開くようになっていいる。

【0065】

なお、この実施例では、1次側出口配管130が断熱性部材146によって覆われているが、断熱性部材146は必須の構成ではない。

【0066】

この送液装置100では、1次側プランジャポンプ102aが吸引動作を行なう場合と吐出動作を行なう場合のいずれの場合にも、移動相が冷却部122を流れるようになっていいる。これにより、1次側プランジャポンプ102aのポンプ室106a内に吸引される移動相の温度をポンプヘッド104aと同程度の温度にすることができ、室温変動などによって吸引される移動相の温度が変動するような環境においても、送液する移動相の温度をより安定させることができ、送液流量の安定性をより向上させることができる。

【0067】

この送液装置100の2次側プランジャポンプ102bの構成は図1の送液装置1の2次側プランジャポンプ2bと同様であり、ポンプヘッド4bと104b、ポンプ室6bと106b、入口流路8bと108b、出口流路10bと110b、プランジャ12bと112b、駆動機構14bと114b、出口流路38bと138bがそれぞれ対応していいる。

【0068】

この送液装置100の冷却ブロック120の1つの壁面132は、図1の送液装置1の冷却ブロック20の壁面32と同様に、冷却部122内の圧力に応じて弾性的に変形するように構成されていいる。そして、冷却ブロック120には、壁面132の歪み量を検出する歪みセンサ134が取り付けられており、壁面132の歪み量に基づいて冷却部122内の圧力を検出することができるようになっていいる。なお、壁面132の構成や歪みセンサ134は必須の構成要素ではない。

【0069】

図7の実施例の送液装置200は、2つのプランジャポンプ202aと202bが並列に接続された並列型ダブルプランジャ方式の送液装置である。プランジャポンプ202aと202bは交互に吸引動作と吐出動作を行なうものであり、一方のプランジャポンプが吐出動作を行なっている間に、他方のプランジャポンプは吸引動作と予圧動作を行なうようになっていいる。すなわち、この並列型の送液装置200では、両方のプランジャポンプ202aと202bが、ポンプ室206a、206b内において移動相を加圧してから吐出する「加圧ポンプ」に該当する。

【0070】

プランジャポンプ202aと202bの両方が「加圧ポンプ」に該当するため、これらのプランジャポンプ202aと202bの両方にそれぞれ、冷却ブロック220a、220bが取り付けられていいる。冷却ブロック220a、220bは図1の送液装置1における冷却ブロック20と同等のものであり、各プランジャポンプ202a、202bのポンプ室206a、206bから吐出された移動相を冷却するための冷却部222a、222bを内部に備えていいる。

【0071】

プランジャポンプ202aのポンプヘッド204a内には、ポンプ室206a、入口流路208a、出口流路210a、及び冷却後出口流路211aが設けられていいる。プランジャ212aの先端部はポンプ室206a内に摺動可能に収容され、駆動機構214aによってその軸方向へ往復動するように構成されていいる。

【0072】

入口流路208aは、一端がポンプ室206aに通じ、他端がチェック弁216aを介して入口配管218と接続されていいる。入口配管218はチェック弁216bを介してプ

10

20

30

40

50

ランジャポンプ 202b の入口流路 208b とも接続されている。

【0073】

出口流路 210a は、一端がポンプ室 206a の先端部に通じ、他端がジョイントを介して冷却部 222a へ通じる流入流路 224a と接続されている。冷却後出口流路 211a は、一端が冷却ブロック 220a の流出流路 226a とジョイントを介して接続され、他端がチェック弁 217a を介して出口配管 238 と接続されている。出口配管 238 は、チェック弁 217 を介してランジャポンプ 202b の冷却後出口配管 211b とも接続されている。

【0074】

冷却ブロック 220a の 1 つの壁面 232a は、図 1 の送液装置 1 の冷却ブロック 20 の壁面 32 と同様に、冷却部 222a 内の圧力に応じて弾性的に変形するように構成されている。そして、冷却ブロック 220a には、壁面 232a の歪み量を検出する歪みセンサ 234a が取り付けられており、壁面 232a の歪み量に基づいて冷却部 222a 内の圧力を検出することができるようになっている。なお、壁面 232a や歪みセンサ 234a は必須の構成要素ではない。

10

【0075】

ランジャポンプ 202b は 202a と同一の構成を有するものであり、ランジャポンプ 202a の各構成要素に対応する箇所には同一の番号が付され、それらの番号の後に付される符号が「a」と「b」で相違しているだけである。

【0076】

上記実施例のように、並列型ダブルランジャ方式の送液装置 200 では、各ランジャポンプ 202a、202b のポンプヘッド 204a、204b のそれぞれに冷却部 222a、222b を設けることにより、予圧動作時に発熱した移動相を各ポンプヘッド 204a、204b と同程度の温度にまで冷却してから送液することができる。これにより、各ランジャポンプ 202a、202b によって吸引される移動相の冷却過程の再現性が向上する。

20

【0077】

なお、図 7 では特に示されていないが、各ランジャポンプ 202a、202b から吐出された移動相が流れる、出口配管 238 などのポンプヘッド 204a、204b の外側に設けられている配管は、図 4 の出口配管 38 と同様に、断熱部材によって覆われるなどして周囲環境の温度変動の影響を受けないような措置が施されていてもよい。

30

【0078】

図 8 は、以上において説明した送液装置 1、100 又は 200 を備えた流体クロマトグラフの一実施例である液体クロマトグラフの流路構成図である。

【0079】

この実施例の液体クロマトグラフは、分析流路 302 と、上述の送液装置 1、100 又は 200 と、試料注入部 304 と、分離カラム 306 と、カラムオープン 308 と、検出器 310 と、を備えている。送液装置 1、100 又は 200 は、分析流路 302 中で移動相を送液するために設けられている。試料注入部 304 は、分析流路 302 中に試料を自動的に注入するオートサンプラである。分離カラム 306 は分析流路 302 上における試料注入部 304 よりも下流に設けられ、試料注入部 304 により注入された試料を成分ごとに分離するためのものである。分離カラム 306 はカラムオープン 308 内に収容され、設定された温度に温度調節される。検出器 310 は分析流路 302 上における分離カラム 306 よりも下流に設けられ、分離カラム 306 において分離した試料成分を検出するためのものである。

40

【0080】

この実施例の液体クロマトグラフでは、送液装置 1、100 又は 200 は単一の移動相を試料注入部 304 に送液するよう構成されている。別の実施例として、複数の送液装置で送液した異なる移動相を混合し、試料注入部 304 に送液するものであってもよい。このような構成は「高圧グラジエント」として一般に知られている。また、異なる別の実施

50

例として、送液装置 1、100 又は 200 に対して移動相切替弁や比例弁を介して複数の移動相を混合供給し、試料注入部 304 に送液するものであってもよい。このような構成は「低圧グラジエント」として一般に知られている。本発明で開示した送液装置 1、100 又は 200 は、図 8 に示した実施例に限らない様々な流路構成の液体クロマトグラフにも適用することができる。

【0081】

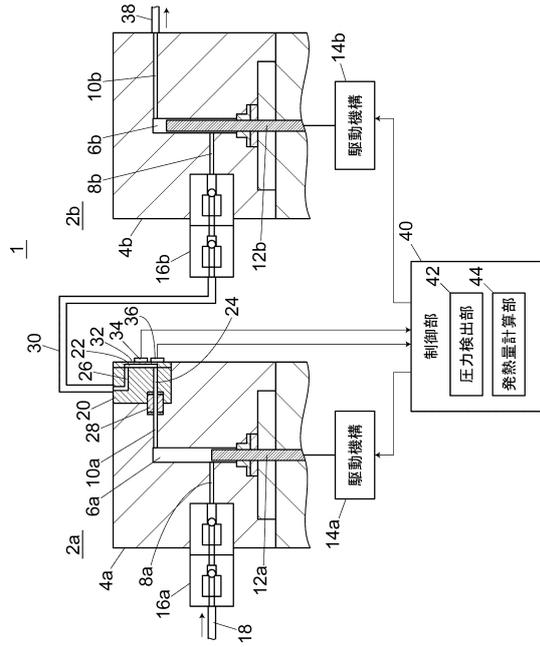
なお、図 8 では、流体クロマトグラフの一実施例として液体クロマトグラフを示したが、超臨界流体クロマトグラフに対しても同様に本発明を適用することができる。

【符号の説明】

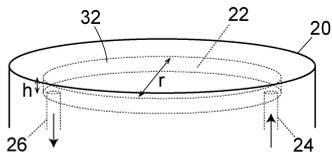
【0082】

1, 100, 200	送液装置		
2a, 2b, 102a, 102b, 202a, 202b		プランジャポンプ	
4a, 4b, 104a, 104b, 204a, 204b		ポンプヘッド	
6a, 6b, 106a, 106b, 206a, 206b		ポンプ室	
8a, 8b, 108a, 208a, 208b	入口流路		
108a	吸引吐出流路		
10a, 10b, 110a, 210a, 210b	出口流路		
12a, 12b, 112a, 112b, 212a, 212b		プランジャ	
14a, 14b, 114a, 114b, 214a, 214b		駆動機構	
16a, 16b, 116a, 116b, 216a, 216b, 217a, 217b			20
18, 118, 218	入口配管		
20, 120, 220a, 220b		冷却ブロック	
22, 122, 222a, 222b		冷却部	
24, 124, 224a, 224b		流入流路	
26, 126, 226a, 226b		流出流路	
28	ジョイント		
30, 130	1次側出口配管		
32, 132, 232a, 232b		冷却部の壁面	
34, 134, 234a, 234b		歪みセンサ(歪み検出部)	30
36	温度センサ		
38, 138, 238	出口配管		
40	制御部		
42	圧力検出部		
44	発熱量計算部		
46	断熱部材		
302	分析流路		
304	試料注入部		
306	分離カラム		
308	カラムオープン		40
310	検出器		

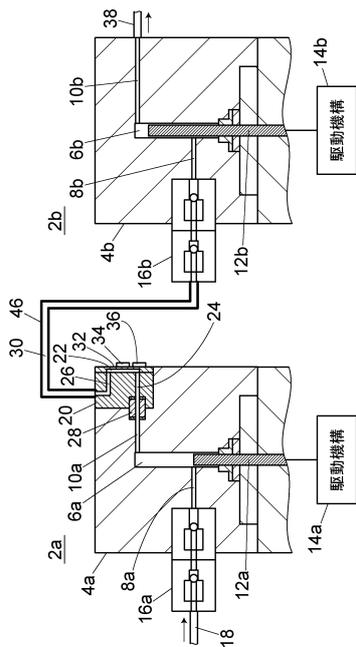
【図1】



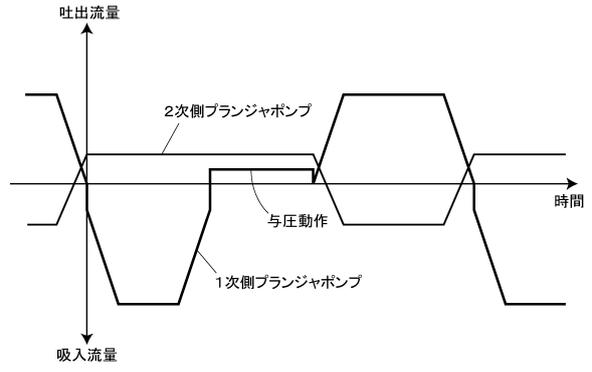
【図2】



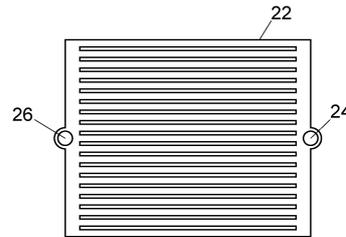
【図4】



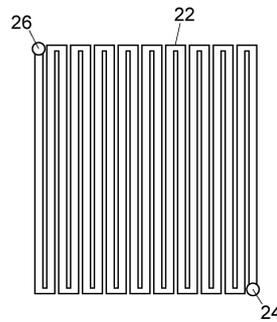
【図3】



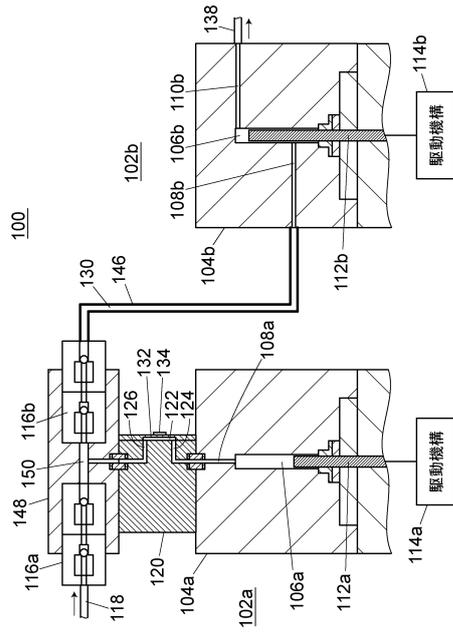
【図5A】



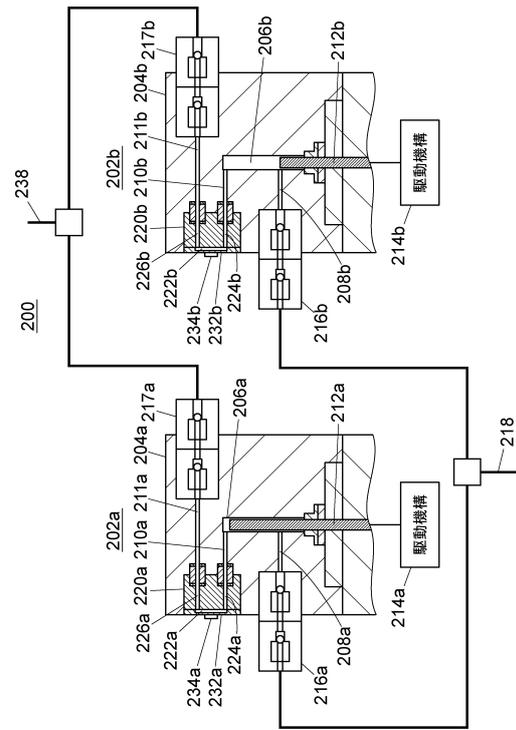
【図5B】



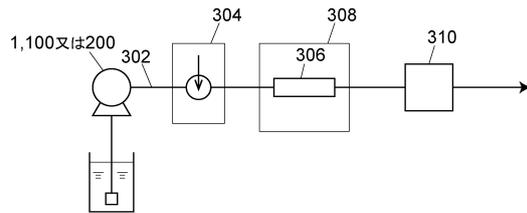
【図6】



【図7】



【図8】



フロントページの続き

(56)参考文献 特表2014-517179(JP,A)
特開2002-207031(JP,A)
特開2009-115627(JP,A)
特開2008-151595(JP,A)
特開2017-29136(JP,A)
特開2003-207491(JP,A)
米国特許出願公開第2014/0193275(US,A1)
米国特許第8535016(US,B2)
米国特許第9360006(US,B2)
米国特許第8297936(US,B2)
米国特許出願公開第2010/0299079(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 30/00 - 30/96

F04B 53/08

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)