

Novel Function of Auto-diagnostics and Auto-recovery for Detecting Air Bubble Trapped in LC Solvent Delivery Pump

Pittcon2020

606-8P

Daisuke Kitabayashi, Tomohiro Gomi, Hiroshi Miura, Masataka Nikko,
Toshiki Sano, Keisuke Ogawa, Shinya Imamura, Masahide Gunji and
Masami Tomita
Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan

Novel Function of Auto-diagnostics and Auto-recovery for Detecting Air Bubble Trapped in LC Solvent Delivery Pump

1. 緒言

昨今の分析ラボでは、生産性向上や分析業務の効率化を目的として、分析時間の短縮や定期的なメンテナンスによるシステム稼働率の向上が図られています。しかし、予測不能なトラブルによる分析業務の中断は、今なお解決すべき課題です。液体クロマトグラフ流路内でごく稀に発生する気泡は、圧力変動による保持時間の再現性不良やベースラインのうねり、ピーク形状の崩れなどさまざまな問題を引き起こす厄介なトラブルとして知られています。ここでは、新Nexera™シリーズの送液ポンプに搭載した自己診断と自己復帰機能により、流路内で発生した気泡を自動で検知し、システムを正常な状態に復帰させるまでの流れについて紹介します。これらの機能は、気泡トラブルによる分析のやり直しを含めたシステムのダウンタイムを最小化し、ラボの生産性効率向上に貢献します。



2. 流路内の気泡形成

液体に溶解可能な気体の最大量は、温度や圧力、溶液の種類によって異なります（引用文献参照）。溶液組成や温度、圧力など溶液の状態変化によって、溶解する気体の飽和量が変化し、気体が溶解している量がその飽和量を超えたとき、気泡が発生します。HPLC/UHPLCでも流路内に気泡が発生することが稀にあり、これが送液ポンプの内部に達すると送液不良を引き起こし、保持時間や面積値の変動やベースラインの不安定化、ピーク形状の崩れなどを誘引します。これらの現象は、分析対象成分の同定や定量、検出限界近くの対象成分の検出を困難にするなど分析結果に大きな影響を与え、正確なデータ採取を阻害します。

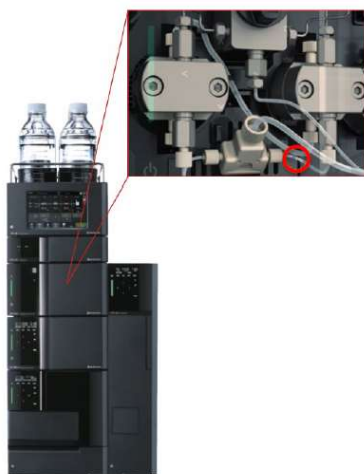


Fig.1. Nexera送液ユニットの流路図

Novel Function of Auto-diagnostics and Auto-recovery for Detecting Air Bubble Trapped in LC Solvent Delivery Pump

3. 自己診断・自己復帰機能

3-1. 概要

分析中に流路内に気泡が発生する理由として、移動相への界面活性剤の添加や室温の急激な変動などが考えられます。流路内に気泡が発生したときには、オペレータ自ら手で進行中の分析を停止させ流路をパージするなどの対策を行う必要があります。そのため、装置の無人運転中に流路内に気泡が発生すると、正常なデータが得られず結果を正しく解析できなくなり、同じサンプルを再度分析する必要が生じます。新Nexeraシリーズの送液ポンプに搭載した自己診断・自己復帰機能は、流路内に発生した気泡による異常な圧力変動を自動で検知し、ポンプのパージを行ってシステムを正常な状態に戻します（Fig. 2）。

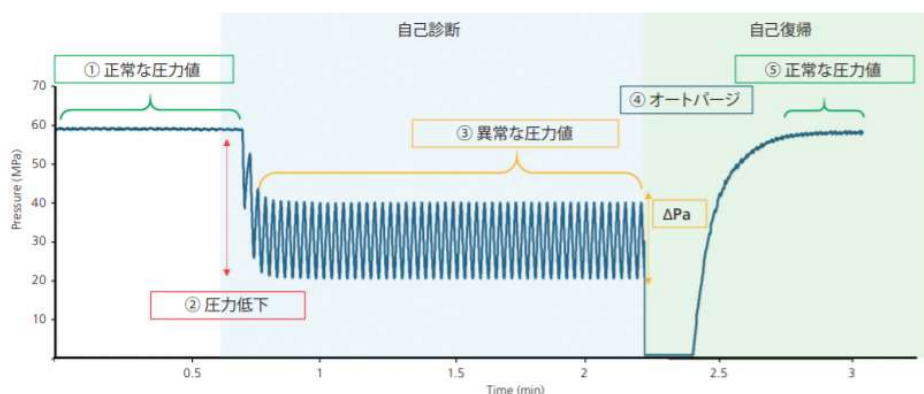


Fig. 2 自己診断・自己復帰機能のスキーム

3-2. 自己診断・自己復帰の動作

自己診断・自己復帰は次のように行われます。気泡がポンプ内に混入すると圧力低下が生じ（Fig. 2、②）、その後、異常な圧力変動が継続します（Fig. 2、③）。自己診断機能では、このときの圧力変動値（ ΔPa ）が基準値と異なることを検知して、異常が発生していると認識して、自己復帰機能を開始します。自己復帰機能が開始されると、進行中の分析後、自動でパージ動作が行われ、流路から気泡を取り除きます（Fig. 2、④）。その後、残留物を除くためカラムを洗浄し、再度サンプル注入せずメソッド条件で一度分析を行い、そのときの圧力変動を基準値と比較します（Fig. 2、⑤）。その圧力変動値が基準値と同等であれば、システムが正常になったと判断し、停止した分析を再度行い連続分析を再開します。なお、自己復帰後、中断した分析を再度実行するか、これをせずバッチの次の行から開始するかは、ソフトウェアで選択することができます。

Novel Function of Auto-diagnostics and Auto-recovery for Detecting Air Bubble Trapped in LC Solvent Delivery Pump

4. 気泡検出のアルゴリズム

4-1. 送液方法と気泡による圧力低下のメカニズム

島津製作所製のHPLC送液ポンプは、カム駆動の並列デュアルプランジャーシステムを採用しています。左右のプランジャーを交互に操作することで移動相を送液します（Fig.3）。発生した気泡がポンプヘッドの片側に留まると、空気が閉じ込められた側の吐出操作のタイミングで圧力が低下します。このように、2つのプランジャーの動作サイクル間の周期的な圧力変化量の差を比較することで気泡を検出することができます（Fig.4）。

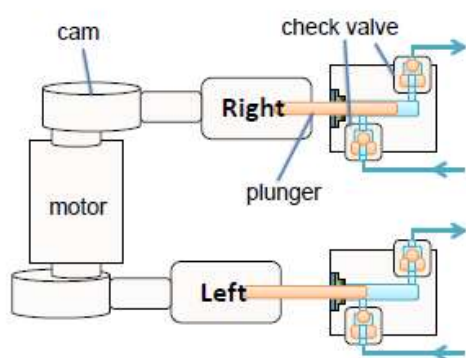


Fig. 3 送液ポンプのメカニズム

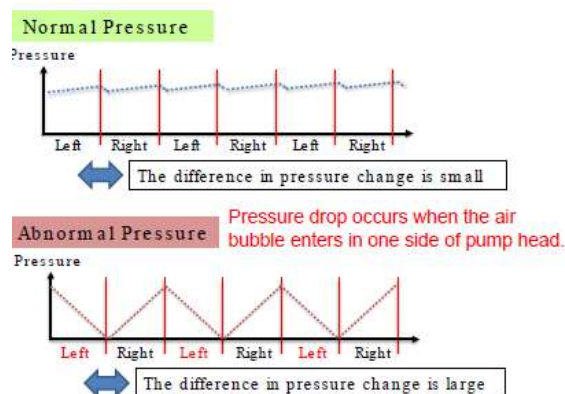


Fig. 4 気泡の検出

Eq. 1は、気泡を検出するための式を示しています。L₁およびL₂は、それぞれ、左側のプランジャーの吐出の開始時および終了時、R₁、およびR₂は右側のプランジャーの吐出の開始時および終了時の圧力値を表します。閾値ΔP_{Th}は、実験データに基づいて決定します。

$$\Delta P_{Th} \leq \frac{|(L_2 - L_1) - (R_2 - R_1)|}{2} \quad \text{Eq. (1)}$$

Novel Function of Auto-diagnostics and Auto-recovery for Detecting Air Bubble Trapped in LC Solvent Delivery Pump

4. 気泡検出のアルゴリズム

4-2. 気泡による圧力降下と通常の圧力変化との識別

圧力変化の実験データの結果をFig.5に示します。この実験では、気泡が左側のポンプヘッドに留まった条件下にあります。青の実線はL₁（左のポンプが吐出を開始）、青の点線はL₂（左のポンプが吐出を終了）を表し、赤の実線はR₁（右のポンプが吐出を開始）、赤い点線はR₂（右のポンプが吐出を終了）を表します。Fig.5のデータでは、左側の吐出操作のタイミングで圧力が低下、右側の吐出操作のタイミングで圧力が上昇していることを示しています。

また、実際の分析中にはサンプルの注入時やグラジエント分析中に圧力変化が発生しますが、これらは通常の圧力変化と見なす必要があります。

気泡による圧力変化を具体的に検出するために、Eq.(1)の閾値 ΔP_{th} だけでなく、2つのプランジャーの動きとそれに同期した圧力変化の傾向をチェックします。こうした考えを組み合わせることで安定した気泡検出を実現しました。

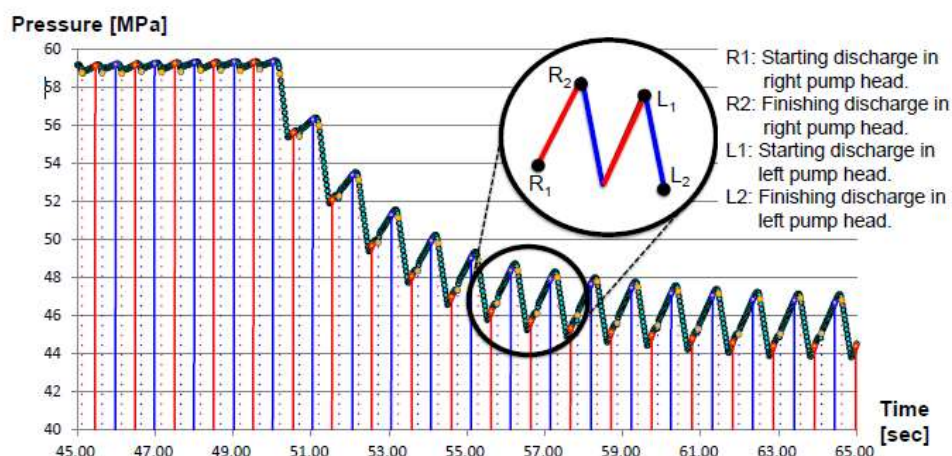


Fig. 5 ポンプヘッドでの気泡滞留時における圧力変動
(流量 : 1 mL/min, 圧力 : 60 Mpa, 移動相 : 水, 気泡量 : 5 μ L)

Novel Function of Auto-diagnostics and Auto-recovery for Detecting Air Bubble Trapped in LC Solvent Delivery Pump

5. Conclusions

- 自己診断機能は流路に発生した気泡による圧力異常を検出する機能、自己復帰機能はシステムを正常な状態にする機能です。
- 送液方法に基づいたアルゴリズムにより、自己診断機能は安定した気泡検出が可能です。
- 両機能は完全自動で行われ、手動操作を一切必要としないため、無人分析による分析業務全体の効率を向上します。

引用文献

- S.R. Bakalyar, M.P.T Bradley, and R. Honganen, J. Chromatogr., 158, 277-293 (1978).
- 化学便覧 基礎編 II 8.7 溶解度, 日本化学会編 丸善出版 (1984)

First Edition: August, 2021