

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2011 年 9 月 1 日(01.09.2011)

(10) 国際公開番号
WO 2011/104990 A1

- (51) 国際特許分類:
G01N 30/60 (2006.01) *G01N 37/00* (2006.01)
G01N 30/88 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2010/073369
- (22) 国際出願日: 2010 年 12 月 24 日(24.12.2010)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2010-040077 2010 年 2 月 25 日(25.02.2010) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 東京エレクトロン株式会社(TOKYO ELECTRON LIMITED) [JP/JP]; 〒1076325 東京都港区赤坂五丁目 3 番 1 号 Tokyo (JP). 信和化工株式会社(SHINWA CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED) [JP/JP]; 〒6128307 京都府京都市伏見区景勝町 5 〇 - 2 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 洪 錫亨(HONG, Seokhyoung) [KR/JP]; 〒4070192 山梨県韮崎市穂坂町三ツ沢 6 5 〇 東京エレクトロン A T 株式会社内 Yamanashi (JP). 清元 智文(KIY-OMOTO, Tomofumi) [JP/JP]; 〒5691029 大阪府高槻

市安岡寺町 5 - 7 - 1 〇 Osaka (JP). 小林 宏資(KOBAYASHI, Hiroshi) [JP/JP]; 〒6128307 京都府京都市伏見区景勝町 5 〇 - 2 信和化工株式会社内 Kyoto (JP).

(74) 代理人: 伊藤 英彦, 外(ITO, Hidehiko et al.); 〒5420082 大阪府大阪市中央区島之内 1 丁目 2 1 番 1 9 号 オリエンタル堺筋ビル アイミー国際特許事務所 Osaka (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

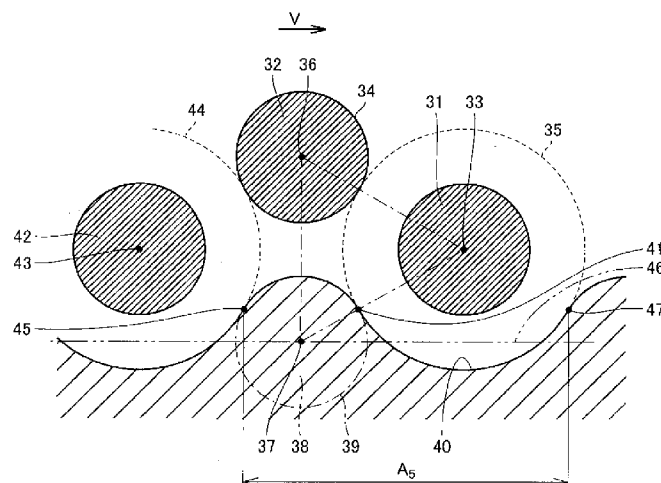
(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT,

[続葉有]

(54) Title: COLUMN FOR CHROMATOGRAPHY, METHOD FOR PRODUCING SAME, AND ANALYSIS DEVICE

(54) 発明の名称: クロマトグラフィー用カラム、その製造方法、および分析装置

[図7]



(57) Abstract: The disclosed column (13) for chromatography is provided with: a duct (12) that has a pair of side walls (23) and a bottom wall, and within which a mobile phase can be streamed; and a plurality of pillar sections (31, 32) each disposed regularly spaced with a predetermined gap. Here, the outer surface of each pillar section (31, 32) contains a curved surface. The side walls (23) contain in a portion thereof a curved surface that follows the outer surface of a pillar section (31). Here, in the direction of streaming of the mobile phase, the shortest distance between the side walls (23) and pillar sections (31, 32) that are provided at a position closest to the side walls (23) is the same as the shortest distance between pillar sections (31, 32).

(57) 要約:

[続葉有]

NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI 添付公開書類:
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, — 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
NE, SN, TD, TG).

クロマトグラフィー用カラム 13 は、一対の側壁 23 および底壁を有し、その内部に移動相を流すことが可能な流路 12 と、所定の間隔を空けてそれぞれ規則的に配置される複数の柱部 31、32 とを備える。ここで、各柱部 31、32 の外形面は、曲面を含んでいる。側壁 23 は、柱部 31 の外形面に沿った曲面をその一部に含む。ここで、移動相の流れ方向において、最も側壁 23 に近い位置に設けられている柱部 31、32 と側壁 23 との最短距離は、柱部 31、32 同士の最短距離と同じである。

明 細 書

発明の名称：

クロマトグラフィー用カラム、その製造方法、および分析装置

技術分野

[0001] この発明は、クロマトグラフィー（Chromatography）用カラム（以下、単に「カラム」ということがある。）、その製造方法、および分析装置に関するものであり、特に、固定相として複数の柱部をその流路内に設けたクロマトグラフィー用カラム、その製造方法、およびこのようなクロマトグラフィー用カラムを備える分析装置に関するものである。

背景技術

[0002] 昨今のクロマトグラフィーについては、移動相によって移動させられる混合試料の各成分の分離に用いられるクロマトグラフィー用カラムにおいて、固定相として筒状のカラム内に充填され、所定の粒径を有する複数の粒子の代わりに、カラムの流路内に無数の柱部（ピラー）を設け、この無数の柱部を固定相として適用するものがある。すなわち、カラムは、対向して配置される一对の側壁、および一对の側壁に連なって一对の側壁の底側に配置される底壁を有し、その内部に移動相を流すことが可能な流路と、底壁から側壁に沿って延び、それぞれが所定の間隔を空けて設けられる複数の柱部とを備える構成である。そして、移動相を用いて流路の一方端部側から混合試料を導入して、混合試料を下流側に移動させる際に、柱部の間を通過する成分毎の移動速度差を利用して、混合試料における各成分の分離を行なうものである。このようなクロマトグラフィー用カラムは、化学分離チップとも呼ばれる。混合試料の成分や用いる移動層等に応じて、柱部の表面に化学修飾が適宜施される。

[0003] このようなクロマトグラフィー用カラムに関する技術が、Analytical Chemistry, Vol. 76, No. 15, August 1, 2004（非特許文献1）に開示されている。

先行技術文献

非特許文献

- [0004] 非特許文献1: Analytical Chemistry, Vol. 76, No. 15, August 1, 2004 (Figure 1. (b)、Figure 1. (c))

発明の概要

発明が解決しようとする課題

- [0005] ここで、カラムの流路内において、混合試料に含まれる各成分の移動状態について考える。流路内を移動する混合試料の各成分は、流路内の移動方向において多少の広がりを持って移動していく。このような移動状態において、同一成分における移動方向の幅は、分解能の向上の観点から、できるだけ狭い方が好ましい。すなわち、流路内における移動方向において、同一成分のものについては、中央領域を移動する移動速度と、端部領域、具体的には、側壁に近い領域を移動する移動速度とが、できるだけ等しいことが望まれる。
- [0006] ここで、非特許文献1には、流れ方向に真直ぐに延びる側壁に対して、柱部が配置される部分を略半円形状に突出させた側壁形状を有するカラム、および流れ方向に真直ぐに延びる側壁形状を有するカラムが記載されている。しかし、このようなカラムの形状では、中央領域と端部領域との移動速度差が大きく、分解能としては不十分である。これは、混合試料を分離する際、非特許文献1に開示の側壁形状における多数の流路拡散や分子拡散等の影響であると考えられる。
- [0007] この発明の目的は、分解能を大きく向上させたクロマトグラフィー用カラムを提供することである。
- [0008] この発明の他の目的は、分解能を大きく向上させたクロマトグラフィー用カラムを精度よく、かつ効率的に製造することができるクロマトグラフィー用カラムの製造方法を提供することである。

[0009] この発明のさらに他の目的は、分析精度を向上させた分析装置を提供することである。

課題を解決するための手段

[0010] この発明に係るクロマトグラフィー用カラムは、対向して配置される一対の側壁、および一対の側壁に連なって一対の側壁の底側に配置される底壁を有し、その内部に移動相を流すことが可能な流路と、底壁から側壁に沿う方向に延びるようにして設けられ、所定の間隔を空けてそれぞれ規則的に配置される複数の柱部とを備える。そして、複数の柱部を固定相として、移動相によって移動させられる複数種類の成分を含む混合試料の各成分を分離可能である。ここで、各柱部の外形面は、曲面を含んでおり、側壁は、柱部の外形面に沿った曲面をその一部に含む。また、移動相の流れ方向において、最も側壁に近い位置に設けられている柱部と側壁との最短距離は、柱部同士の最短距離と同じである。

[0011] このように構成することにより、流路内の中央領域において隣り合う柱部同士の間隔と、流路内の側壁に近い領域における柱部と側壁との間隔とを等しくして、流路内を流れる移動相の移動方向において、中央領域における移動速度と側壁に近い端部領域の移動速度との差を小さくすることができる。すなわち、各領域における移動速度の差を小さくすることができる。この場合、柱部の外形面は曲面を含んでおり、側壁は、柱部の外形面に沿った曲面をその一部に含むため、側壁に近い領域における移動相の流れを円滑にすることができる。したがって、このような構成のクロマトグラフィー用カラムは、混合試料を各成分に分離する際の流路拡散等の影響を低減して、分解能の向上を図ることができる。

[0012] 好ましくは、複数の柱部は、円筒状である。また、複数の柱部は、柱部の延びる方向に直交する平面で柱部を切断した断面において、各柱部の中心の座標が最密（細密）充填構造における配置となるように設けられている。ここで、上記した断面において、側壁は、最も側壁に近い位置に設けられている第一の柱部の中心を中心として第一の柱部に隣り合う第二の柱部の外形線

と接する仮想の円の外形線の一部、およびその径が柱部の径と同じであり、その中心を第一および第二の柱部のそれぞれの中心とを結んだ際に正三角形が形成されるような位置とする仮想の柱部の外形線の一部を連ねた線で構成される凹凸形状を移動相の流れ方向において繰り返した形状である。

[0013] こうすることにより、上記した断面において、円弧を構成する線で側壁を連ねて形成することができ、端部領域における移動相の滞留の発生を効率的に抑制して、流路内における滑らかな移動相の移動が可能となる。

[0014] また、複数の柱部は、柱部の延びる方向に直交する平面で柱部を切断した断面において、断面楕円形状であって、各柱部の中心の座標が最密充填構造における配置となるように設けられており、上記した断面において、側壁は、最も側壁に近い位置に設けられている第一の柱部の中心を中心として第一の柱部に隣り合う第二の柱部の外形線と接し、上記した楕円と相似形の仮想の楕円の外形線の一部、およびその円弧が柱部を構成する円弧と同じであり、その中心を第一および第二の柱部のそれぞれの中心とを結んだ際に二等辺三角形が形成されるような位置とする仮想の柱部の外形線の一部を連ねた線で構成される凹凸形状を移動相の流れ方向において繰り返した形状であってもよい。

[0015] この発明の他の局面において、クロマトグラフィー用カラムの製造方法は、対向して配置される一对の側壁、および一对の側壁に連なって一对の側壁の底側に配置される底壁を有し、その内部に移動相を流すことが可能な流路と、底壁から側壁に沿う方向に延びるようにして設けられ、所定の間隔を空けてそれぞれ規則的に配置される複数の柱部とを備え、各柱部の外形面は、曲面を含んでおり、側壁は、柱部の外形面に沿った曲面をその一部に含み、移動相の流れ方向において、最も側壁に近い位置に設けられている柱部と側壁との最短距離は、柱部同士の最短距離と同じであり、複数の柱部を固定相として、移動相によって移動させられる複数種類の成分を含む混合試料の各成分を分離可能なクロマトグラフィー用カラムの製造方法である。ここで、クロマトグラフィー用カラムの製造方法は、略平板状の被エッチング部材を

準備し、被エッチング部材に対して、複数の柱部および側壁の外形形状に該当する領域にマスキングを行なう工程と、マスキングを行なった被エッチング部材に対して、エッチングを施して、複数の柱部間および柱部と一对の側壁との間に流路を形成する工程とを含む。

[0016] このようなクロマトグラフィー用カラムの製造方法によると、分解能の高いクロマトグラフィー用カラムを精度よくかつ効率的に製造することができる。

[0017] この発明のさらに他の局面において、分析装置は、対向して配置される一对の側壁、および一对の側壁に連なって一对の側壁の底側に配置される底壁を有し、その内部に移動相を流すことが可能な流路と、底壁から側壁に沿う方向に延びるようにして設けられ、所定の間隔を空けてそれぞれ規則的に配置される複数の柱部とを備え、各柱部の外形面は、曲面を含んでおり、側壁は、柱部の外形面に沿った曲面をその一部に含み、移動相の流れ方向において、最も側壁に近い位置に設けられている柱部と側壁との最短距離は、柱部同士の最短距離と同じであり、複数の柱部を固定相として、移動相によって移動させられる複数種類の成分を含む混合試料の各成分を分離可能なクロマトグラフィー用カラムと、流路の上流側に配置され、移動相と共に混合試料を流路内に導入させるポンプと、流路の下流側に配置され、クロマトグラフィー用カラムによって分離された各成分を検出する検出部とを備える。

[0018] このような分析装置によれば、分析精度の向上を図ることができる。

発明の効果

[0019] このようなクロマトグラフィー用カラムによると、流路内の中央領域において隣り合う柱部同士の間隔と、流路内の側壁に近い領域における柱部と側壁との間隔とを等しくして、流路内を流れる移動相の移動方向において、中央領域における移動速度と側壁に近い端部領域の移動速度との差を小さくすることができる。すなわち、各領域における移動速度の差を小さくすることができる。この場合、柱部の外形面は曲面を含んでおり、側壁は、柱部の外形面に沿った曲面をその一部に含むため、側壁に近い領域における移動相の

流れを円滑にすることができる。したがって、このような構成のクロマトグラフィー用カラムは、混合試料を各成分に分離する際の流路拡散等の影響を低減して、分解能の向上を図ることができる。

[0020] また、このようなクロマトグラフィー用カラムの製造方法によると、分解能の高いクロマトグラフィー用カラムを精度よく、かつ効率的に製造することができる。 また、このような分析装置によれば、分析精度の向上を図ることができる。

図面の簡単な説明

[0021] [図1] この発明に係る分析装置の構成を概略的に示す図である。

[図2] この発明に係るカラムのうちの流路の外観の一部を示す拡大写真である。

[図3] 図2中のI I Iで示す部分の拡大写真である。

[図4] この発明に係るカラムの外形形状を示す概略断面図である。

[図5] この発明に係るカラムのうちの流路の一部を示す概略断面図である。

[図6] 図5中のV Iで示す部分の拡大図である。

[図7] 図6中のV I Iで示す部分の拡大図である。

[図8] 従来における第一のカラムの流路の構成を示す図である。

[図9] 図8中のI Xで示す部分の拡大図である。

[図10] 従来における第二のカラムの流路の構成を示す図である。

[図11] 図10中のX Iで示す部分の拡大図である。

[図12] 従来における第一のカラムにおいて、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析図である。

[図13] 従来における第二のカラムにおいて、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析図である。

[図14] この発明に係るカラムにおいて、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析図である。

[図15] 柱部同士の間隔を $2\mu\text{m}$ 、柱部と側壁との間隔を $1\mu\text{m}$ としたカラムにおいて、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析

図である。

[図16] 柱部同士の間隔を $2\ \mu\text{m}$ 、柱部と側壁との間隔を $3\ \mu\text{m}$ としたカラムにおいて、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析図である。

[図17] 柱部同士の間隔を $2\ \mu\text{m}$ 、柱部と側壁との間隔を $4\ \mu\text{m}$ としたカラムにおいて、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析図である。

[図18] 各カラムにおいて、検出器で濃度を検出した場合の解析結果を示すグラフである。

[図19] 柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔を $1\ \mu\text{m}$ とした場合の解析結果を示す。

[図20] 柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔を $3\ \mu\text{m}$ とした場合の解析結果を示す。

[図21] 柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔を $4\ \mu\text{m}$ とした場合の解析結果を示す。

[図22] この発明の他の実施形態に係るカラムのうちの流路の一部を示す概略断面図であり、柱部が幅方向に長い断面楕円形状の場合である。

[図23] この発明のさらに他の実施形態に係るカラムのうちの流路の一部を示す概略断面図であり、柱部が流れ方向に長い断面楕円形状の場合である。

発明を実施するための形態

[0022] 以下、この発明の実施の形態を、図面を参照して説明する。まず、この発明の一実施形態に係る分析装置の構成について説明する。図1は、この発明に係る分析装置の構成を概略的に示す図である。

[0023] 図1を参照して、この発明に係る分析装置11は、複数種類の成分が混合された混合試料について、クロマトグラフィーの原理を利用し、クロマトグラフィー用カラムを通して混合試料の各成分を分離し、分離した各成分をそれぞれ検出して分析するものである。このような分析装置11は、例えば、複数の種類のタンパク質等が混合された生体液の混合試料における各成分の

分析等に対して用いられる。

[0024] 分析装置 11 は、おおよそ真直ぐ一方方向に延び、その内部に移動相および混合試料を流すことが可能な流路 12 を有し、移動相によって移動させられる複数種類の成分を含む混合試料の成分を分離するクロマトグラフィー用カラム 13 と、移動相と共に混合試料をカラム 13 に導入するポンプ 14 と、カラム 13 によって分離された試料の各成分を検出する検出器 15 と、検出器 15 の動作等を制御するコンピュータ 16 とを備える。

[0025] ポンプ 14 は、流路 12 の上流側に配置されており、ポンプ 14 とカラム 13 とは、パイプ 20 によって接続されている。ポンプ 14 は、パイプ 20 を介して、カラム 13 のうち、流路 12 の一方端部となる上流側から移動相および混合試料を導入する。検出器 15 は、流路 12 の下流側に配置されており、検出器 15 とカラム 13 とは、パイプ 21 によって接続されている。混合試料は、カラム 13 によって各成分に分離された後、カラム 13 の他方端部となる下流側から排出され、パイプ 21 を介して検出器 15 内に導入される。検出器 15 は、導入された各成分の検出、すなわち、各成分がどのような成分であるかの検出を行なう。なお、検出器 15 には、検出し終えた各成分を含む移動相を検出器 15 外、引いては分析装置 11 外に排出するためのパイプ 22 も設けられている。なお、移動相の流量や流速等については、要求されるカラム 13 の性能、分解能、混合試料に含まれる成分の種類、混合試料の量等によって適宜選択される。また、移動相としては、例えば、液体が用いられる。

[0026] カラム 13 は、略平板状のベース部 17 と、ベース部 17 全体を覆う略平板状のカバー部 18 とから構成されている。上記した流路 12 は、略平板状のベース部 17 の一方側の面 19 から凹むようにして設けられている。流路 12 は、図 1 中の左側から右側に向かって、移動相および混合試料を流すことが可能な構成である。すなわち、図 1 中の流路 12 の左側が上流側となり、図 1 中の流路 12 の右側が下流側となる。

[0027] 図 2 は、この発明に係るカラム 13 の外観の一部を示す拡大写真である。

図3は、図2中のI I Iで示す部分の拡大写真である。図4は、この発明に係るカラム13の外形形状を示す概略断面図である。図4は、柱部26の延びる方向に直交する平面でカラム13を切断した場合の断面図である。

[0028] 図1～図4を参照して、流路12は、対向する一对の側壁23、24と、一对の側壁23、24の底側に配置される底壁25とを備える。理解の容易の観点から、図4においては、側壁23、24の形状を左右方向に真直ぐに延びるように図示しているが、正確には、側壁23、24の形状は、図5～図7に示す通りである。なお、側壁23、24の具体的な形状については、後述する。

[0029] 流路12を構成する底壁25から円柱状に延びる複数の柱部26が設けられている。柱部26は、底壁25から上方向、すなわち、図2中の紙面上方向に真直ぐに延びるように設けられている。円柱状の柱部26の先端は、ベース部17上にカバー部18が配置された際に、カバー部18の下面に当接するよう構成されている。すなわち、ベース部17上にカバー部18が配置された際に、一对の側壁23、24、底壁25、およびカバー部18に囲われた空間内で、複数の柱部26の間に位置する領域が、移動相および混合試料を流れるようにして移動させる流路12となる。柱部26の表面、すなわち、柱部26の外形面は、曲面で構成されており、いわゆる化学修飾が可能のように構成されている。この複数の柱部26が、クロマトグラフィーにおける固定相となる。なお、複数の柱部26の具体的な配置構成については、後述する。

[0030] 両側壁23、24は、柱部26の延びる方向に沿って上方向に延びる形状である。流路12のうち、上流側端部となり、移動相および混合試料が導入されるインレット27の大きさ、具体的には、図4中におけるインレット27の上下方向の幅は、下流側端部となり、各成分に分離された試料が排出されるアウトレット28の上下方向の幅よりも小さく構成されている。両側壁23、24については、インレット27から移動方向に真直ぐに延びた後、テーパ状にその幅を広げるようにして延びるように構成されている。このよ

うな構成とすることにより、効率的に流路 1 2 内で混合試料を分離することができる。

[0031] なお、流路 1 2 の具体的な寸法については、以下の通りである。すなわち、いわゆるカラム長さとして、図 4 中の長さ寸法 A_1 で示すインレット 2 7 からアウトレット 2 8 までの長さは、約 $300\ \mu\text{m}$ である。図 4 中の長さ寸法 A_2 で示すインレット 2 7 の幅は、約 $20\ \mu\text{m}$ である。図 4 中の長さ寸法 A_3 で示すアウトレット 2 8 の幅は、約 $50\ \mu\text{m}$ である。この発明に係るカラム 1 3 は、このようなスケール、すなわち、マイクロメートルオーダーのものである。なお、図 4 等からも把握できるように、カラム 1 3 は、左右方向、すなわち、横方向に長い形状である。

[0032] 次に、カラム 1 3 の具体的な構成について説明する。図 5 は、この発明に係るカラム 1 3 の一部を示す概略断面図である。図 6 は、図 5 中の V I で示す部分の拡大図である。図 7 は、図 6 中の V I I で示す部分の拡大図である。図 5 ～図 7 は、柱部 2 6 の延びる方向に直交する平面でカラム 1 3 を切断した断面に相当する。なお、図 5 ～図 7 において、長さ方向とは、図 5 ～図 7 において紙面左右方向で表されるカラム長さ方向を示し、幅方向とは、図 5 ～図 7 において紙面上下方向で表されるカラムの幅方向を示す。また、移動相および混合試料の移動方向については、図 5 ～図 7 中、矢印 V で示す。

[0033] 図 5 ～図 7 を参照して、まず、複数の柱部 2 6 の具体的な配置構成について説明する。図 5 ～図 7 において、円柱状の柱部 2 6 は、その外形線が円となる。複数の柱部 2 6 は、各柱部 2 6 の中心の座標が最密充填構造における配置となるように、所定の間隔を空けてそれぞれ規則的に配置されている。すなわち、各柱部 2 6 において、隣り合う柱部 2 6 との最短距離は、それぞれ等しい構成である。ここでは、幅方向に 7 つに並ぶ柱部 2 6 が設けられた第一の列 2 9 と、幅方向に 6 つに並ぶ柱部 2 6 が設けられた第二の列 3 0 とが、長さ方向において交互に配置された構成である。そして、第一および第二の列 2 9、3 0 に跨って隣り合う 3 つの柱部 2 6 のうち、図 5 等 to 示す断面において、3 つの柱部 2 6 のそれぞれの中心を直線で結んだ形状は、正三

角形となる。なお、この実施形態において、例えば、図6中に示される柱部26間の最短距離 A_4 は、上記した所定の間隔であって、 $2\mu\text{m}$ としている。また、柱部26同士の間を移動相および混合試料が移動する領域を中央領域となり、柱部26と側壁23、24との間を移動相および混合試料が移動する領域を端部領域となる。

[0034] 次に、流路12を構成する一对の側壁23、24のうち、一方側の側壁23の具体的な形状について説明する。所定の間隔を空けて設けられる複数の柱部26のうち、上記した第一の列29において側壁23に最も近い位置にある柱部26を第一の柱部31とし、第二の列30において側壁23に最も近い位置にある柱部26を第二の柱部32とする。第一および第二の柱部31、32は、移動方向にずれて隣り合った構成であり、幅方向において、第一の柱部31は、第二の柱部32よりも外側、すなわち、流路12の幅方向の中心から遠い位置に設けられている。

[0035] そして、第一の柱部31の中心33を中心として、第二の柱部32の外形線34と接する仮想の円を描く。図7において、仮想の円の外形線35は、点線で示している。また、その中心と第一および第二の柱部31、32のそれぞれの中心33、36とを結んだ線が正三角形となるような中心37を有し、その径が柱部26の径と同じである仮想の柱部38を描く。仮想の柱部38の外形線39は、一点鎖線で示している。また、それぞれの中心33、36、37を結んで作成される正三角形も、一点鎖線で示している。なお、仮想の柱部38は、側壁23がなければ、最密充填構造における配置パターンで流路に形成されていた柱部となる。なお、いずれの外形線35、39も、円弧状である。

[0036] ここで、側壁23は、上記した断面、すなわち、例えば、図7に示す断面において、描いた仮想の円の外形線35の一部、および描いた仮想の柱部38の外形線39の一部を連ねた線で構成される凹凸形状を移動相の流れ方向において繰り返した形状である。この側壁23を構成する線は、図7において、太い実線40で示している。

[0037] 詳しく説明すると、図7に示す断面において、第二の柱部32に近い領域、具体的には、仮想の円の外形線35と仮想の柱部38の外形線39との交点41から、第二の柱部32にさらに移動方向に隣り合う第三の柱部42において、第三の柱部42の中心43を中心として第二の柱部32の外形線34に接する仮想の円の外形線44と第二の柱部32の外形線34との交点45までの長さ方向の領域においては、側壁23を構成する線は、仮想の柱部38の外形線39となる。この第一の柱部31に近い領域、具体的には、交点41から交点45までの長さ方向の領域において、側壁23は、柱部31の外形面に沿った曲面となる。また、交点41の下流側であって第一の柱部31に近い領域では、側壁23を構成する線は、仮想の円の外形線35に沿った線となる。交点41の上流側であって第三の柱部42に近い領域においては、側壁23を構成する線は、仮想の円の外形線44に沿った線となる。そして、仮想の柱部38の中心37を通り、長さ方向に真直ぐに延びる線を図7中の二点鎖線で示す基準線46とすると、図7に示す断面において側壁23を構成する線は、この基準線46に対して凹凸を繰り返す形状、すなわち、流路12の中心側、この場合、図7における紙面上方向に向かって基準線46から突出する部分と、流路12の中心から離れる側、この場合、図7における紙面下方向に向かって基準線46から凹む部分とが、長さ方向において交互に繰り返し出現する形状である。繰り返す側壁形状の単位については、描いた仮想の円の外形線35と同様にして作図される仮想の柱部の外形線（図示せず）との交点47から交点45までの長さ方向の領域A₅が繰り返す側壁形状の単位であり、この領域において形成される側壁形状を、設けられる複数の柱部26の数に応じて繰り返す形状となる。

[0038] この実施形態においては、図6中の長さ寸法A₆で示す第一の柱部31と側壁23との最短距離、および長さ寸法A₇で示す第二の柱部32と側壁23との最短距離は、共に2 μ mとなる。なお、側壁23のうち、テーパ状の領域についても、図5で示すように、同様の形状で構成されている。

[0039] なお、他方側の側壁24の形状についても、上述した一方側の側壁23の

形状と同様の構成であるため、その説明を省略する。

[0040] このような構成のカラム 1 3 によると、流路 1 2 内の中央領域において隣り合う柱部 2 6 同士の間隔と、流路 1 2 内の側壁 2 3 に近い領域における柱部 3 1、3 2 と側壁 2 3 との間隔とを等しくして、流路 1 2 内を流れる移動層の移動方向において、中央領域における移動速度と側壁 2 3 に近い端部領域の移動速度との差を小さくすることができる。すなわち、各領域における移動速度の差を小さくすることができる。この場合、柱部 2 6 の外形面は曲面を含んでおり、側壁 2 3 は、柱部 2 6 の外形面に沿った曲面をその一部に含むため、側壁 2 3 に近い領域における移動相の流れを円滑にすることができる。したがって、このような構成のカラム 1 3 は、混合試料を各成分に分離する際の流路拡散等の影響を低減して、分解能の向上を図ることができる。

[0041] また、この場合、円弧を構成する線で側壁 2 3 を連ねて形成することができ、端部領域における移動相の滞留の発生を効率的に抑制して、流路内における滑らかな移動相の移動が可能となる。

[0042] 次に、このような形状を有するカラムを製造する方法の一例について説明する。まず、シリコン (Si) 等を素材とする略平板状のベース部を準備する。そして、ベース部の板厚方向の一方側の面となる主表面に対して、後に柱部となる部分および側壁となる部分に対して、マスキングを行なう。すなわち、複数の柱部および側壁の外形形状に該当する領域にマスキングを行う。この場合、例えば、半導体素子の製造等において用いられるフォトリソグラフィの技術を応用してもよい。その後、エッチングにより、マスキングした領域を残存させ、それ以外の領域を底壁に該当する部分に至るまで削るようにしてエッチング処理を行う。すなわち、マスキングを行なった非エッチング部材に対して、エッチングを施して、複数の柱部間および柱部と一对の側壁との間に流路を形成する。このようにして、この発明に係る流路を形成し、カラムを製造する。

[0043] このような製造方法によれば、分解能の高いクロマトグラフィー用カラム

を精度よく、かつ効率的に製造することができる。特に、上記したようなスケールにおいて、カラムの微細な構造、具体的には、上記した柱部および側壁の形状をより忠実に再現して製造する際に、精度よく、かつ効率的に行なうことができる。

[0044] 次に、この発明に係るカラムと、従来におけるカラムとの差について説明する。図8は、従来における第一のカラムの流路の構成を示す図である。図9は、図8中のI Xで示す部分の拡大図である。図8は、図5に対応し、図9は、図6に対応する。図8および図9は、非特許文献1のFigure 1. (b)に開示された流路のモデルである。具体的には、従来の第一のカラム51は、側壁52が設けられる位置において、柱部を半分に切った半円筒状の柱部が設けられた構成である。図9中で示す第一の柱部に該当する柱部53と側壁52との最短距離である幅方向の長さ寸法 B_1 は、 $1\mu\text{m}$ であり、図9中で示す第二の柱部に該当する柱部54と側壁52との最短距離である幅方向の長さ寸法 B_2 は、 $2\mu\text{m}$ である。なお、柱部間の最短距離は、 $2\mu\text{m}$ である。

[0045] また、図10は、従来における第二のカラムの流路の構成を示す図である。図11は、図10中のX Iで示す部分の拡大図である。図10は、図5に対応し、図11は、図6に対応する。図10および図11は、非特許文献1のFigure 1. (c)に開示された流路のモデルである。具体的には、従来の第二のカラム56は、側壁57を長さ方向に真直ぐ連ねた構成である。図11中で示す第一の柱部に該当する柱部58と側壁57との最短距離である幅方向の長さ寸法 C_1 は、 $1\mu\text{m}$ であり、図11中で示す第二の柱部に該当する柱部59と側壁57との最短距離である幅方向の長さ寸法 C_2 は、 $4\mu\text{m}$ である。なお、柱部間の最短距離は、 $2\mu\text{m}$ である。

[0046] なお、この発明に係るカラム13の流路12の構成は、図5～図7に示す通りであり、第一の柱部31と側壁23との幅方向の長さ寸法、および第二の柱部32と側壁23との幅方向の長さ寸法は、共に $2\mu\text{m}$ である。なお、柱部26間の最短距離についても、 $2\mu\text{m}$ である。

[0047] 図 1 2 は、従来における第一のカラム 5 1 において、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析図である。図 1 3 は、従来における第二のカラム 5 6 において、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析図である。図 1 4 は、この発明に係るカラム 1 3 において、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析図である。ここで、解析の入力条件については、柱部の径を $5 \mu\text{m}$ 、フローレートを $52266 \mu\text{m}^3/\text{秒}$ 、拡散係数を $500 \mu\text{m}^2/\text{秒}$ 、溶液の濃度を $20 \mu\text{M}$ (Mol) とし、クーラン数 (C) を 0.5 よりも小さくして、クーラン数 (C) < 0.5 としている。ここで、クーラン数とは、解析時において、時間刻みを決める指標であり、解析結果の安定性を示す指標でもある。なお、通常、 $C < 1$ で解析を行なうことで、解析結果の信頼性が向上するとされている。

[0048] また、比較例として、柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔を異ならせたものについても解析を行なった。図 1 5 は、柱部同士の間隔を $2 \mu\text{m}$ 、柱部と側壁との間隔を $1 \mu\text{m}$ としたカラムにおいて、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析図である。図 1 6 は、柱部同士の間隔を $2 \mu\text{m}$ 、柱部と側壁との間隔を $3 \mu\text{m}$ としたカラムにおいて、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析図である。図 1 7 は、柱部同士の間隔を $2 \mu\text{m}$ 、柱部と側壁との間隔を $4 \mu\text{m}$ としたカラムにおいて、所定時間経過した後の混合試料の流れ方向の分布状態を示す解析図である。なお、図 1 2 ~ 図 1 7 において、混合試料の同一成分については、同じハッチングで示しているが、その境界については、明確ではないものであり、理解の容易の観点から、実線として図示するものである。

[0049] 図 1 2 ~ 図 1 7 を参照して、図 1 2 に示す解析結果および図 1 3 に示す解析結果によると、端部領域、すなわち、側壁に近い領域における移動速度が、幅方向の中央領域における移動速度よりも遅くなっていることが把握できる。すなわち、従来における第一および第二のカラム 5 1、5 6 においては、同一成分の移動方向の分布が、大きな略 V 字状となって移動している。ま

た、図 1 5 に示す解析結果によると、図 1 2 および図 1 3 の場合と同様に、同一成分の移動方向の分布が、大きな略 V 字状となって移動している。図 1 6 および図 1 7 に示す解析結果によると、側壁に近い領域における移動速度が、幅方向の中央領域における移動速度よりも速くなっていることが把握でき、同一成分の移動方向の分布が、上記した図 1 2、図 1 3、図 1 5 の場合と略 V 字状の形状が逆となっている。すなわち、図 1 2、図 1 3、図 1 5、図 1 6、図 1 7 の場合は、同一成分における移動方向の幅は、広がっている。

[0050] これに対し、図 1 4 に示す解析結果からすると、端部領域における移動速度と中心領域における移動速度とが、ほとんど変わらず、同一成分における移動方向の幅は、狭くなっている。すなわち、この発明に係るカラム 1 3 においては、端部領域における移動速度と中心領域における移動速度とがほとんど等しく、その速度差は極めて小さいものであることが把握できる。

[0051] ここで、理論段高について考える。理論段高は、 $\text{理論段高 (H)} = \sigma^2 \text{ (バンド幅)} / \text{カラム長さ (A}_1\text{)}$ によって算出され、カラムの分解能を示す一つの指標である。この理論段高の値が小さいほど、カラムの分解能が優れているといえるものである。なお、バンド幅については、分離された成分のうち、最も早く移動している成分の流れ方向の位置と最も遅く移動している成分の流れ方向の位置から算出されるものである。また、このようにして算出されるバンド幅は、通常 4σ として算出されるものであるため、理論段高の計算においては、算出したバンド幅を 4σ の値として用いている。なお、バンド幅 (4σ) については、図 1 3 中の長さ寸法 D で示している。

[0052] 各カラムにおける理論段高の値については、表 1 に示している。なお、算出に当たって、カラム長さは、図 4 中の長さ寸法 A_1 の値であり、具体的には、 $295\text{ }\mu\text{m}$ という値を用いている。

[0053]

[表1]

カラム形状モデル	バンド幅 (4σ)	理論段高 (H)
図9タイプ	145.44 μm	4.49 μm
図11タイプ	109.08 μm	2.52 μm
図6タイプ	90.90 μm	1.75 μm

[0054] 表1を参照して、従来における第一のカラム51の理論段高は、4.49 μm であり、従来における第二のカラム56の理論段高は、2.52 μm である。これに対し、この発明に係るカラム13の理論段高は、1.75 μm であり、従来における第一および第二のカラム51、56の理論段高の値に対して、大幅に小さくなっている。このような結果からも、この発明に係るカラム13の分解能の高さを把握することができる。

[0055] 図18は、上記した図12～図14で解析を行なった各カラムにおいて、検出器で濃度を検出した場合の解析結果を示すグラフである。図18において、横軸は、経過時間（秒）を示し、縦軸は、濃度変化（ $\text{d uM} / \text{d t}$ ）を示す。なお、経過時間については、測定開始、すなわち、混合試料をインレットに導入した時からの経過時間を示している。

[0056] 図18を参照して、四角印で示す従来における第一のカラム51の場合、約0.12秒経過後から濃度の値が上昇するように濃度の変化が表れ、約0.18秒経過するまで濃度が減少して濃度変化が続いている。また、三角印で示す従来における第二のカラムの場合、約0.125秒経過後から濃度の変化が表れ、約0.18秒経過するまで濃度変化が続いている。

[0057] これに対し、丸印で示すこの発明に係るカラムの場合、約0.125秒経過後から濃度変化が表れ、約0.17秒経過後まで濃度変化が続いている。また、濃度変化のピークについても、この発明に係るカラムの方が、従来における第一および第二のカラムの場合よりも高くなっている。すなわち、この発明に係るカラムの方が、従来における第一および第二のカラムよ

りも、よりシャープな濃度変化の分布になっており、このような結果からも、この発明に係るカラムの分解能の高さを把握することができる。

[0058] 以上より、この発明に係るカラムおよび分析装置によれば、分解能を向上させることができる。

[0059] なお、上記の実施の形態においては、柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔を $2\ \mu\text{m}$ としたが、これに限らず、柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔は、要求されるカラムの性能や混合試料の各成分の種類等に応じて任意に定められる。ここで、上記した柱部の径を $5\ \mu\text{m}$ 等とする解析の入力条件下においては、柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔を $2\ \mu\text{m}$ 以下とすることが好ましい。こうすることにより、より高い分解能の実現が可能になる。

[0060] 図 19 は、柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔を $1\ \mu\text{m}$ とした場合の解析結果を示し、図 20 は、柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔を $3\ \mu\text{m}$ とした場合の解析結果を示し、図 21 は、柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔を $4\ \mu\text{m}$ とした場合の解析結果を示す。解析の入力条件については、図 12 等に出す場合と同様である。図 19～図 21 および図 14 を参照して、上記した解析の入力条件においては、柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔を広げれば、バンド幅が大きくなる傾向にある。したがって、上記した解析の入力条件に近いモデルについては、柱部同士の間隔および柱部と側壁との間隔を $2\ \mu\text{m}$ 以下とすれば、高い分解能で混合試料を分離することができる。

[0061] なお、上記の実施の形態において、カラムに設けられる流路は、左右方向に真直ぐに延びる形状としたが、これに限らず、例えば、略 U 字状に折り返すような形状としてもよく、さらには、流路の折り返しを複数回行なった蛇行形状としてもよい。この場合の流路の折り返しの数は、一方側の側壁における移動速度と他方側の側壁における移動速度とをアウトレットの位置において等しくするためにも、一方側への折り返し数と他方側への折り返し数とを同数とすることが好ましい。

[0062] また、上記の実施の形態においては、柱部は、円筒状であることとしたが、これに限らず、柱部の形状は、その外形面が曲面を含んでいれば良く、例えば、上から見た場合に長さ方向に長手方向を有する楕円形状や、幅方向に長手方向を有する楕円形状を備える構成としてもよい。なお、柱部の数等についても、要求されるカラムの性能等に応じて、任意に選択可能である。

[0063] 柱部が断面楕円形状のカラムの構成について説明する。図22は、カラムのうちの流路の一部を示す概略断面図であり、柱部が幅方向、ここでは、紙面上下方向に長い断面楕円形状の場合である。なお、図22に示す断面は、図7に示す断面に相当する。図22を参照して、この発明の他の実施形態に係るカラム61に備えられる第一および第二の柱部62、63は、柱部62、63の延びる方向に直交する平面で柱部62、63を切断した断面において、幅方向に長い断面楕円形状である。柱部62、63は、いわゆる楕円筒状である。そして、各柱部62、63の中心64、65の座標が最密充填構造における配置となるように設けられている。上記した断面において、側壁66は、最も側壁66に近い位置に設けられている第一の柱部62の中心64を中心として第一の柱部62に隣り合う第二の柱部63の外形線67と接し、柱部62の外形線68で構成される楕円と相似形の仮想の楕円の外形線69の一部、およびその円弧が柱部62を構成する円弧と同じであり、その中心70を第一および第二の柱部62、63のそれぞれの中心64、65とを結んだ際に図22中の一点鎖線で示す二等辺三角形が形成されるような位置とする仮想の柱部71の外形線72の一部を連ねた線で構成される凹凸形状を移動相の流れ方向において繰り返した形状である。このような形状であっても良い。なお、二等辺三角形のうち、底辺に当たる線分は、中心65と中心70を結んだ線分となる。

[0064] さらに、柱部が、流れ方向、すなわち、紙面左右方向である移動方向に長い断面楕円形状であっても良い。図23は、この場合のカラムの流路の一部を示す断面図である。図23を参照して、この発明のさらに他の実施形態に係るカラム76は、図22に示すカラムと、楕円の形状が移動方向に長いこ

とを除いては、同様の構成であるため、その説明を省略する。このような形状であっても良い。

[0065] また、上記の実施の形態においては、インレット側の幅を小さくし、アウトレット側の幅を大きくするよう構成することとしたが、これに限らず、例えば、インレット側の幅とアウトレット側の幅とを等しくするよう構成してもよい。

[0066] なお、上記の実施の形態においては、半導体素子の製造技術におけるエッチングを用いて、上記した構成のカラムを製造することとしたが、これに限らず、例えば、平板状のベース部に対して、上記した配置の柱部および側壁の位置に該当する領域を、CVD (Chemical Vapor Deposition) 等により堆積させて、流路の底壁から延びるように構成させるようにして製造することにしてもよい。さらに、半導体素子の製造技術を応用せず、柱部間を削るような微細加工において、上記した構成のカラムを製造することにしてもよい。

[0067] 以上、図面を参照してこの発明の実施形態を説明したが、この発明は、図示した実施形態のものに限定されない。図示した実施形態に対して、この発明と同一の範囲内において、あるいは均等の範囲内において、種々の修正や変形を加えることが可能である。

符号の説明

[0068] 11 分析装置、12 流路、13, 51, 56, 61, 76 カラム、14 ポンプ、15 検出器、16 コンピュータ、17 ベース部、18 カバー部、19 面、20, 21, 22 パイプ、23, 24, 52, 57, 66 側壁、25 底壁、26, 31, 32, 38, 42, 53, 54, 58, 59, 62, 63, 71 柱部、27 インレット、28 アウトレット、29, 30 列、33, 36, 37, 43, 64, 65, 70 中心、34, 35, 39, 44, 67, 68, 69, 72 外形線、40 実線、41, 45, 47 交点、46 基準線。

請求の範囲

- [請求項1] 対向して配置される一対の側壁、および前記一対の側壁に連なって前記一対の側壁の底側に配置される底壁を有し、その内部に移動相を流すことが可能な流路と、前記底壁から前記側壁に沿う方向に延びるようにして設けられ、所定の間隔を空けてそれぞれ規則的に配置される複数の柱部とを備え、前記複数の柱部を固定相として、前記移動相によって移動させられる複数種類の成分を含む混合試料の各成分を分離可能なクロマトグラフィー用カラムであって、
- 前記各柱部の外形面は、曲面を含んでおり、
- 前記側壁は、前記柱部の外形面に沿った曲面をその一部に含み、
- 前記移動相の流れ方向において、最も前記側壁に近い位置に設けられている柱部と前記側壁との最短距離は、前記柱部同士の最短距離と同じである、クロマトグラフィー用カラム。
- [請求項2] 前記複数の柱部は、円筒状であり、
- 前記複数の柱部は、前記柱部の延びる方向に直交する平面で前記柱部を切断した断面において、前記各柱部の中心の座標が最密充填構造における配置となるように設けられており、
- 前記断面において、前記側壁は、最も前記側壁に近い位置に設けられている第一の柱部の中心を中心として前記第一の柱部に隣り合う第二の柱部の外形線と接する仮想の円の外形線の一部、およびその径が前記柱部の径と同じであり、その中心を前記第一および第二の柱部のそれぞれの中心とを結んだ際に正三角形が形成されるような位置とする仮想の柱部の外形線の一部を連ねた線で構成される凹凸形状を前記移動相の流れ方向において繰り返した形状である、請求項1に記載のクロマトグラフィー用カラム。
- [請求項3] 前記複数の柱部は、前記柱部の延びる方向に直交する平面で前記柱部を切断した断面において、断面楕円形状であって、前記各柱部の中心の座標が最密充填構造における配置となるように設けられており、

前記断面において、前記側壁は、最も前記側壁に近い位置に設けられている第一の柱部の中心を中心として前記第一の柱部に隣り合う第二の柱部の外形線と接し、前記楕円と相似形の仮想の楕円の外形線の一部、およびその円弧が前記柱部を構成する円弧と同じであり、その中心を前記第一および第二の柱部のそれぞれの中心とを結んだ際に二等辺三角形が形成されるような位置とする仮想の柱部の外形線の一部を連ねた線で構成される凹凸形状を前記移動相の流れ方向において繰り返した形状である、請求項 1 に記載のクロマトグラフィー用カラム。

[請求項4]

対向して配置される一对の側壁、および前記一对の側壁に連なって前記一对の側壁の底側に配置される底壁を有し、その内部に移動相を流すことが可能な流路と、前記底壁から前記側壁に沿う方向に延びるようにして設けられ、所定の間隔を空けてそれぞれ規則的に配置される複数の柱部とを備え、前記各柱部の外形面は、曲面を含んでおり、前記側壁は、前記柱部の外形面に沿った曲面をその一部に含み、前記移動相の流れ方向において、最も前記側壁に近い位置に設けられている柱部と前記側壁との最短距離は、前記柱部同士の最短距離と同じであり、前記複数の柱部を固定相として、前記移動相によって移動させられる複数種類の成分を含む混合試料の各成分を分離可能なクロマトグラフィー用カラムの製造方法であって、

略平板状の被エッチング部材を準備し、

前記被エッチング部材に対して、前記複数の柱部および前記側壁の外形形状に該当する領域にマスクングを行なう工程と、

前記マスクングを行なった前記被エッチング部材に対して、エッチングを施して、前記複数の柱部間および前記柱部と前記一对の側壁との間に前記流路を形成する工程とを含む、クロマトグラフィー用カラムの製造方法。

[請求項5]

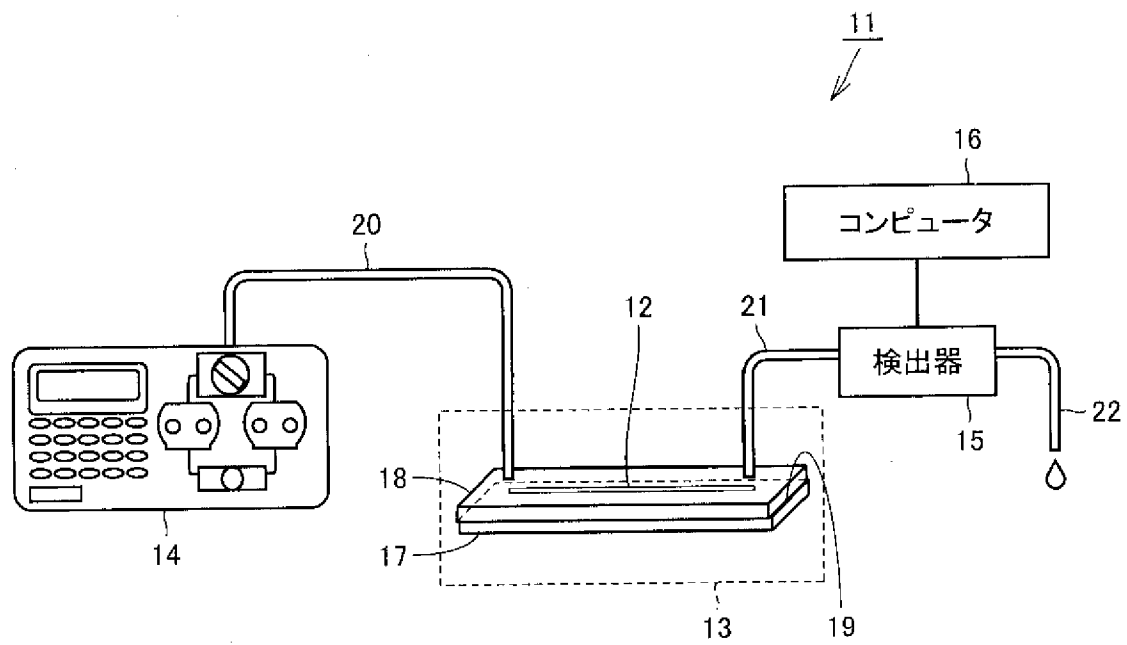
対向して配置される一对の側壁、および前記一对の側壁に連なって前

記一対の側壁の底側に配置される底壁を有し、その内部に移動相を流すことが可能な流路と、前記底壁から前記側壁に沿う方向に延びるようにして設けられ、所定の間隔を空けてそれぞれ規則的に配置される複数の柱部とを備え、前記各柱部の外形面は、曲面を含んでおり、前記側壁は、前記柱部の外形面に沿った曲面をその一部に含み、前記移動相の流れ方向において、最も前記側壁に近い位置に設けられている柱部と前記側壁との最短距離は、前記柱部同士の最短距離と同じであり、前記複数の柱部を固定相として、前記移動相によって移動させられる複数種類の成分を含む混合試料の各成分を分離可能なクロマトグラフィー用カラムと、

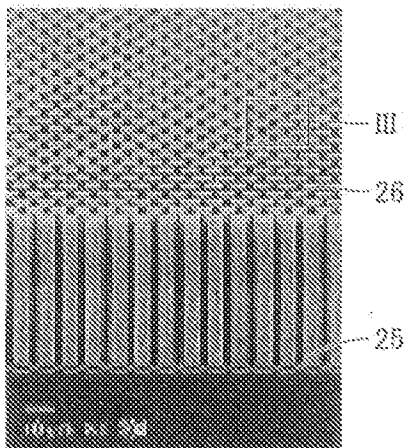
前記流路の上流側に配置され、前記移動相と共に前記混合試料を前記流路内に導入させるポンプと、

前記流路の下流側に配置され、前記クロマトグラフィー用カラムによって分離された各成分を検出する検出部とを備える、分析装置。

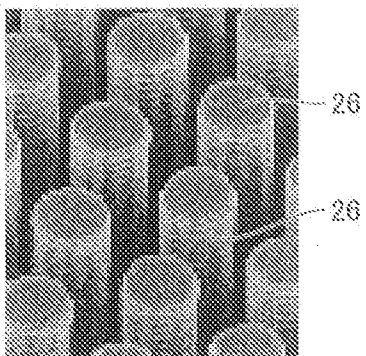
[図1]



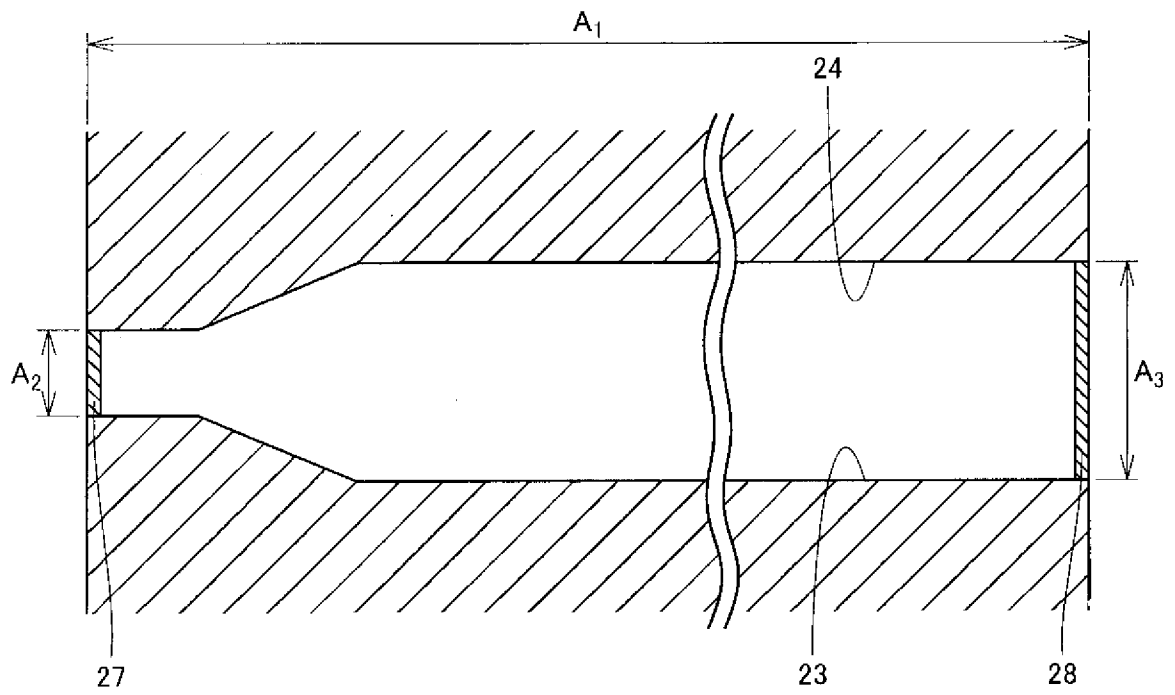
[図2]



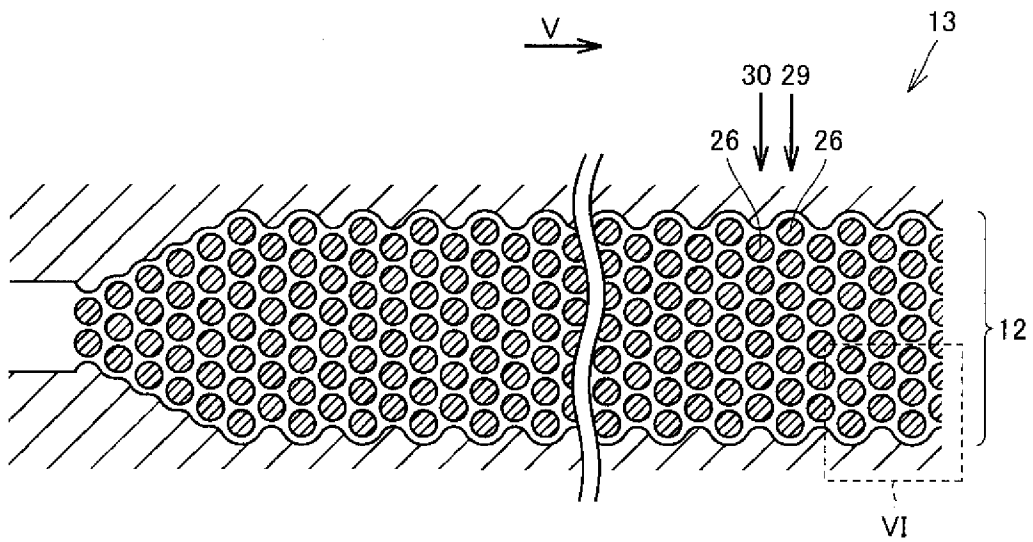
[図3]



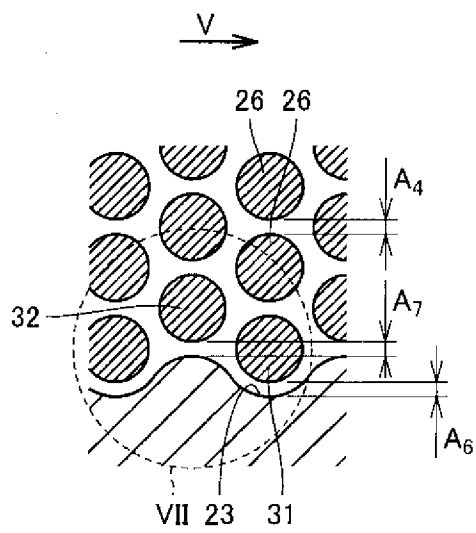
[図4]



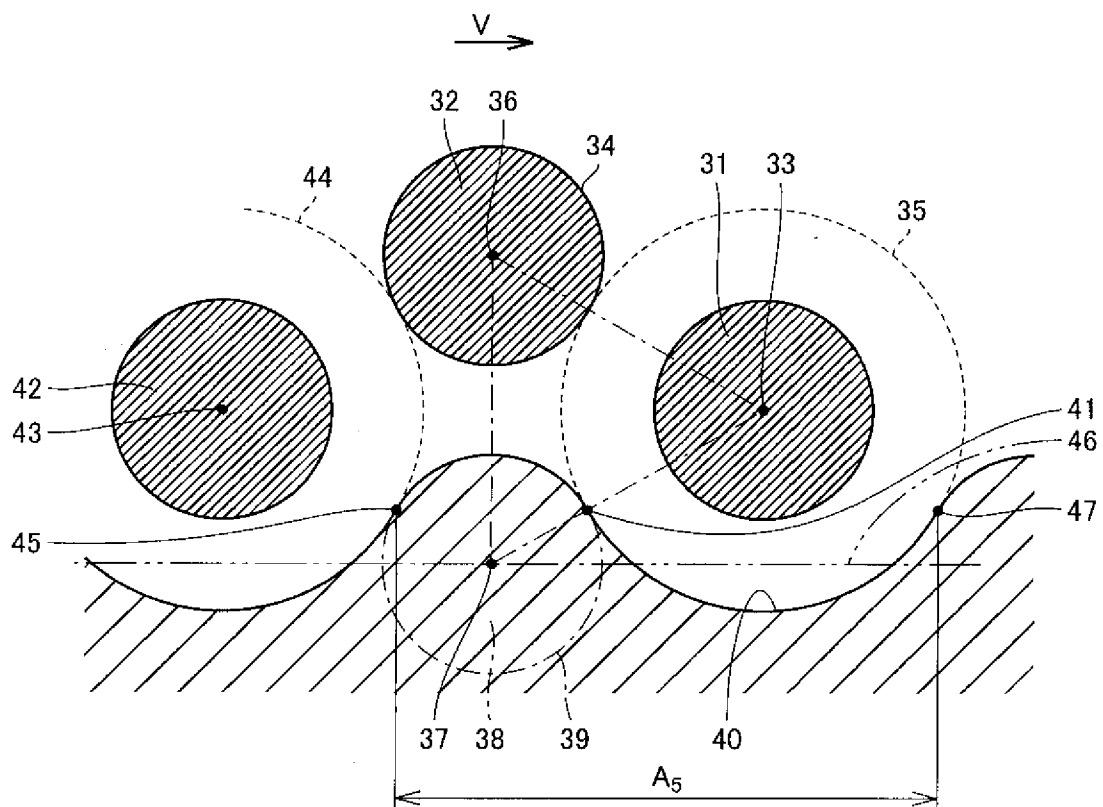
[図5]



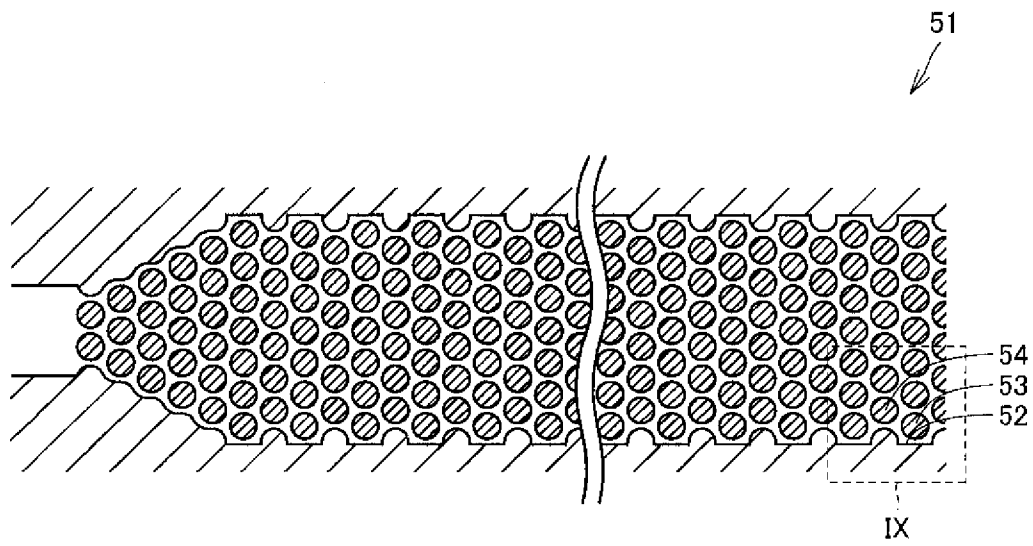
[図6]



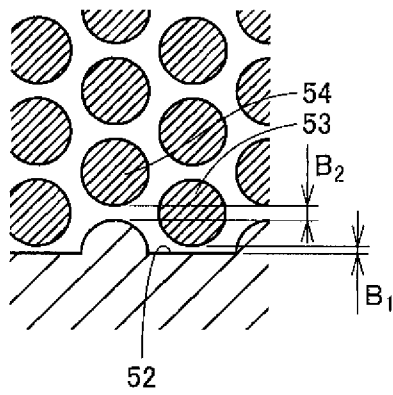
[図7]



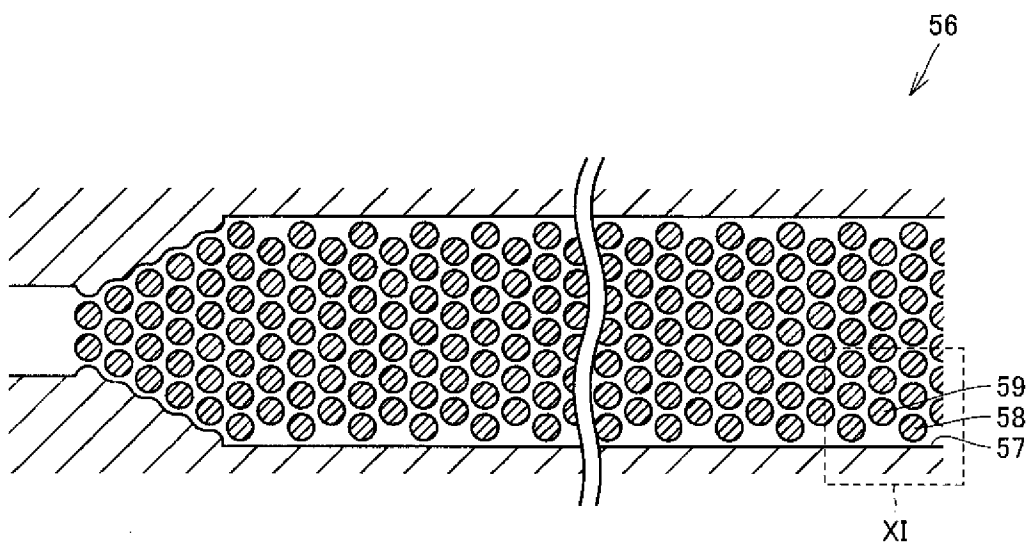
[図8]



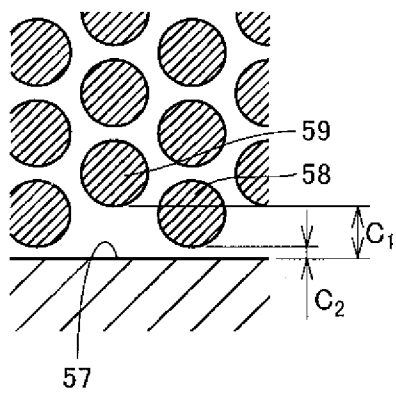
[図9]



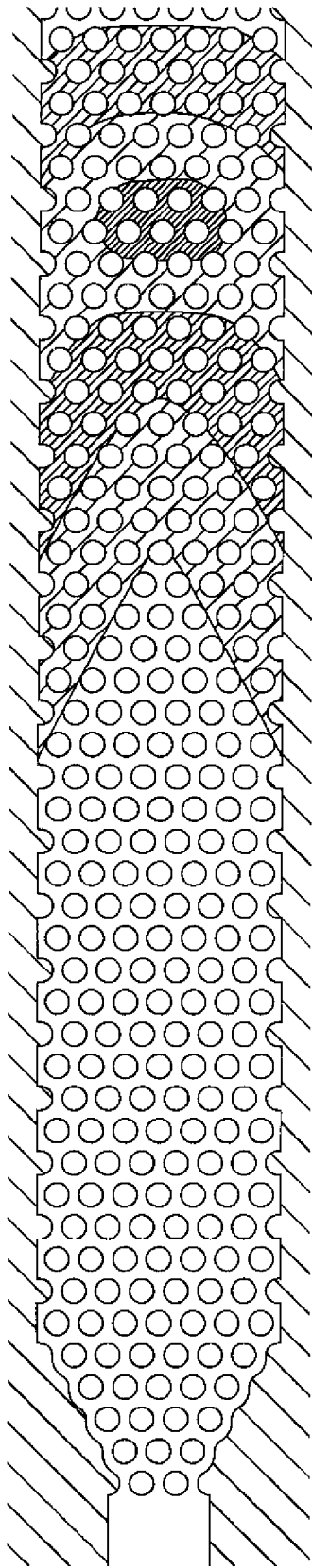
[図10]



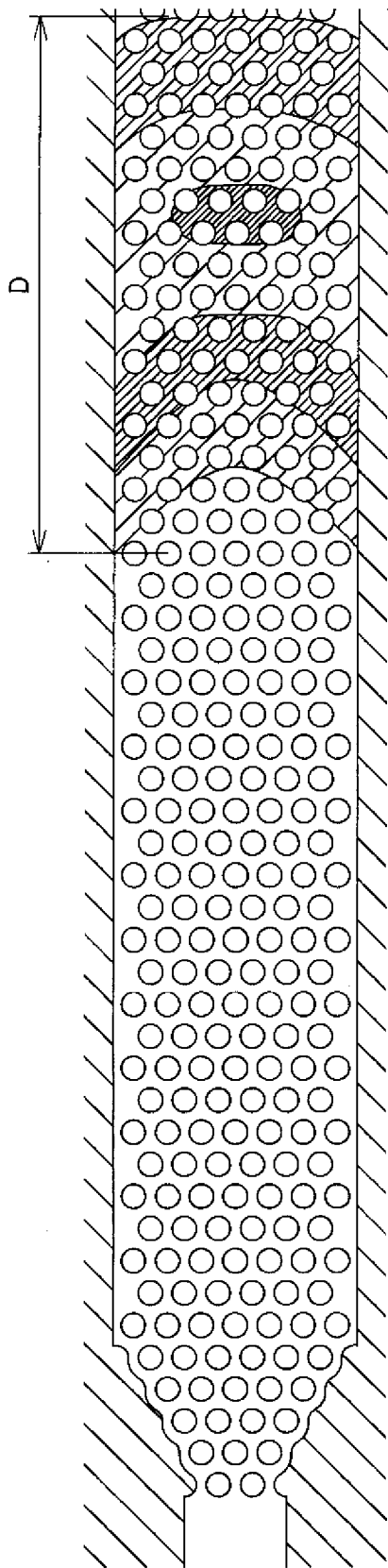
[図11]



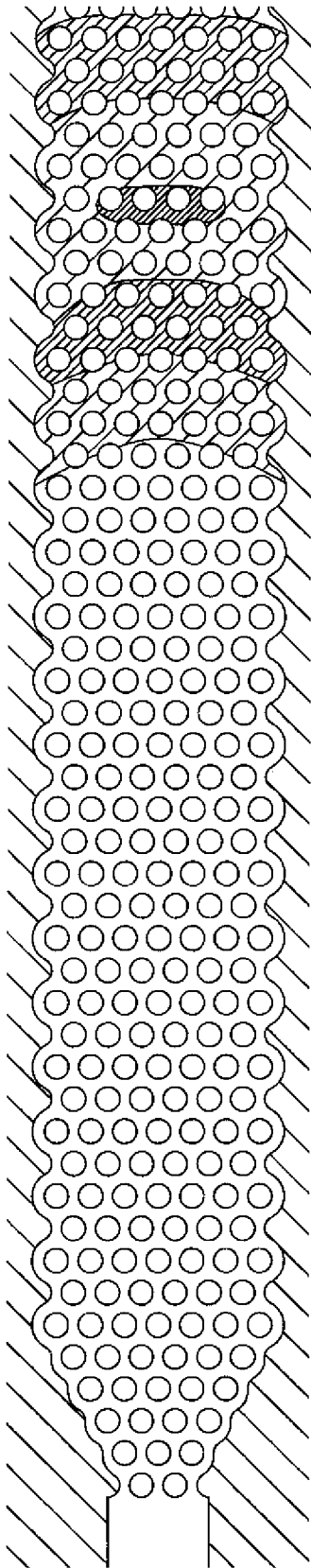
[図12]



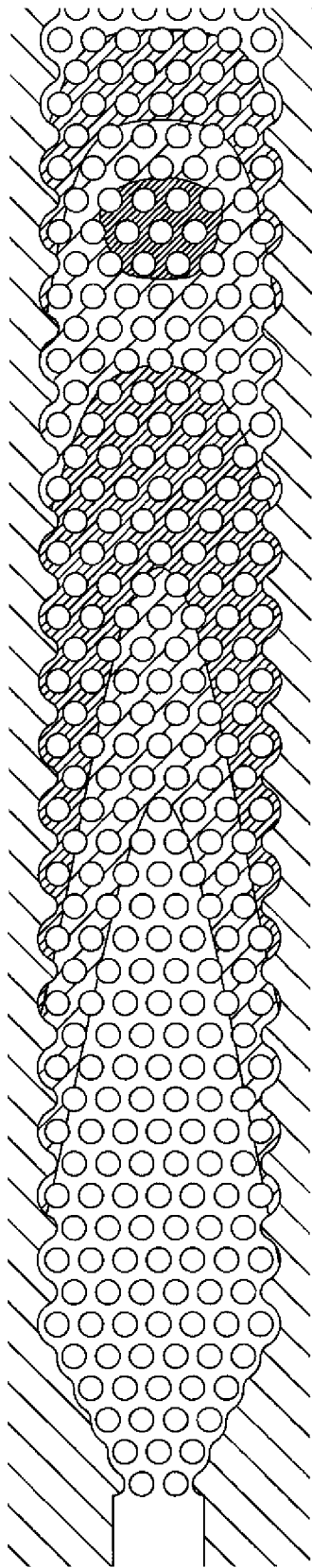
[図13]



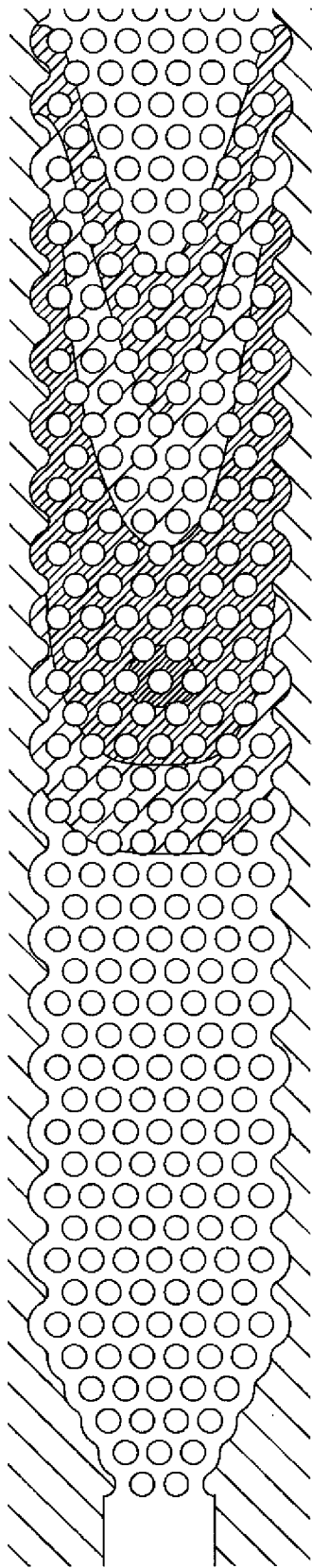
[図14]



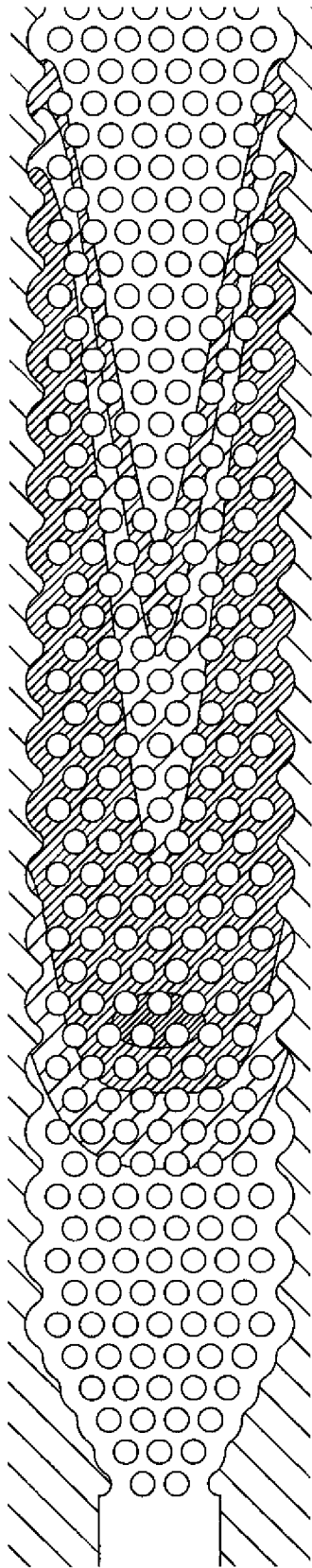
[図15]



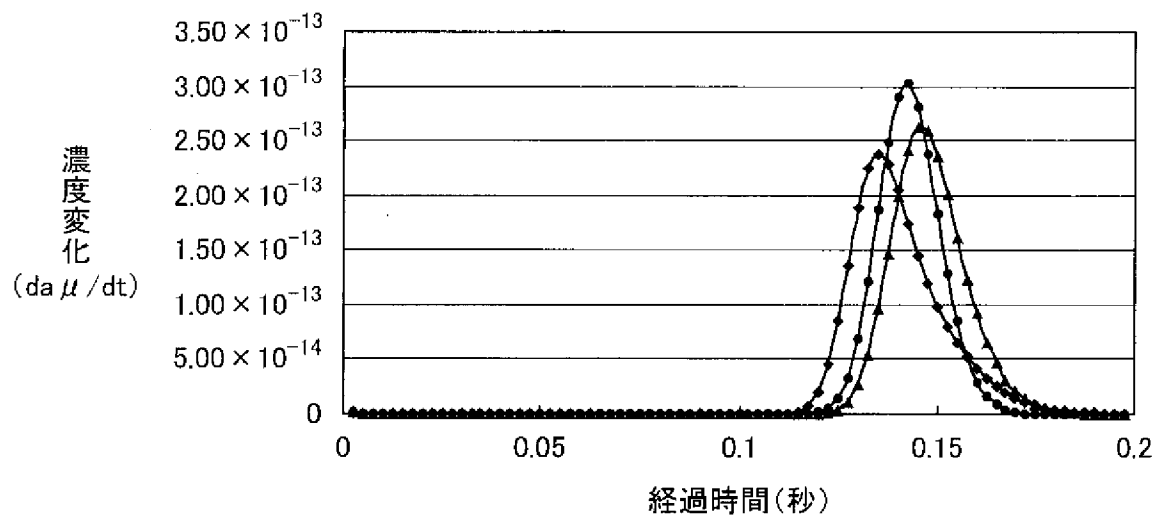
[図16]



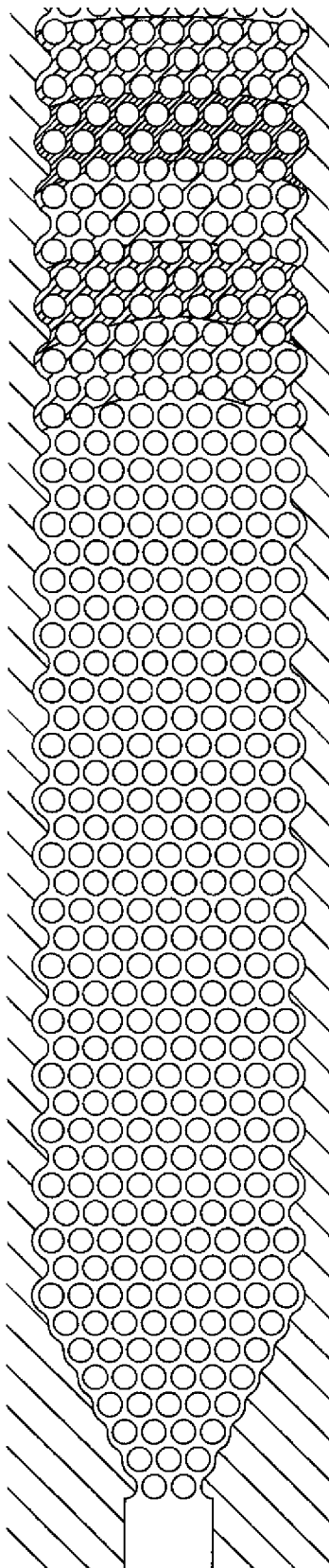
[図17]



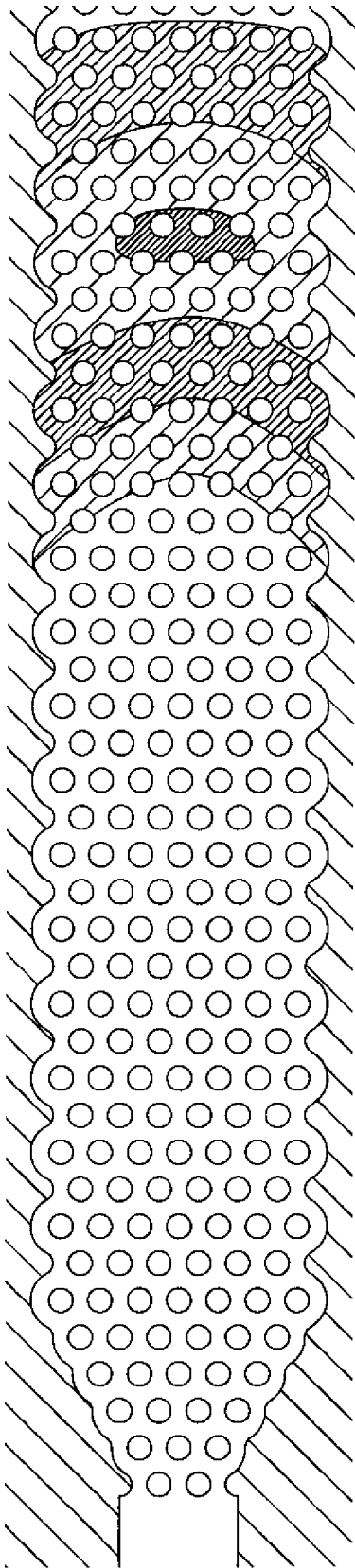
[図18]



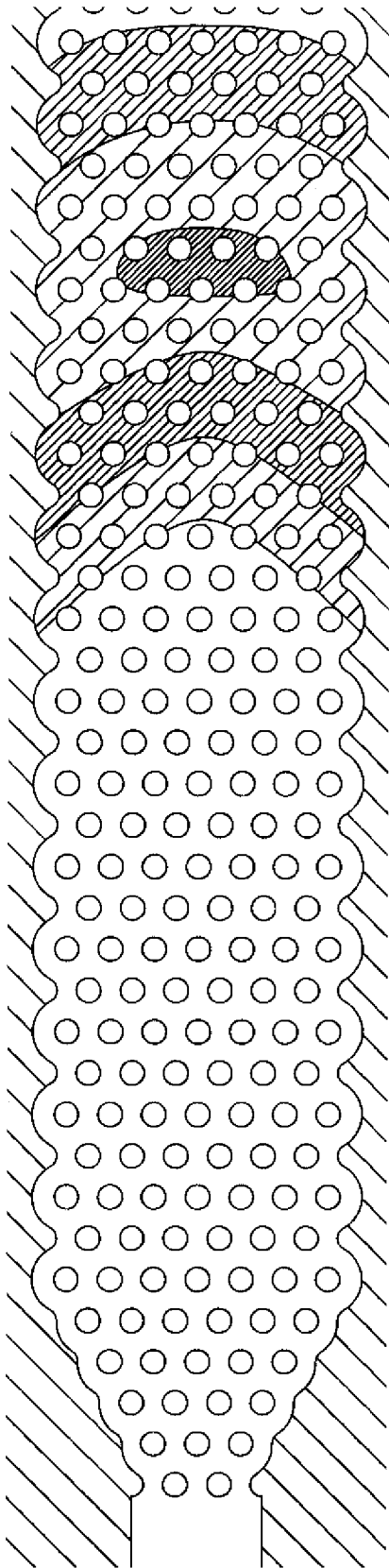
[図19]



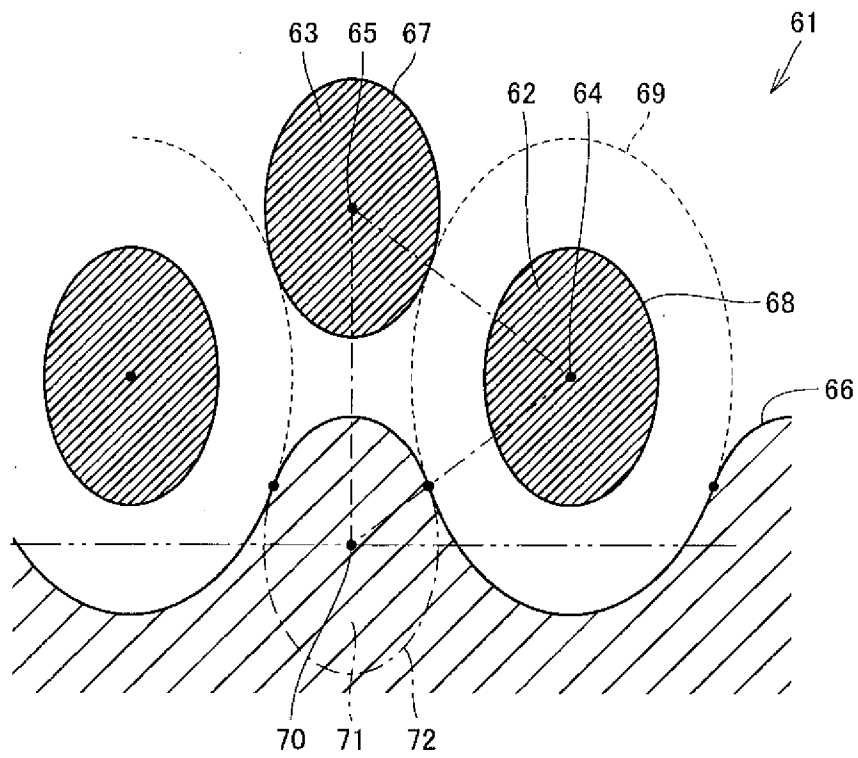
[図20]



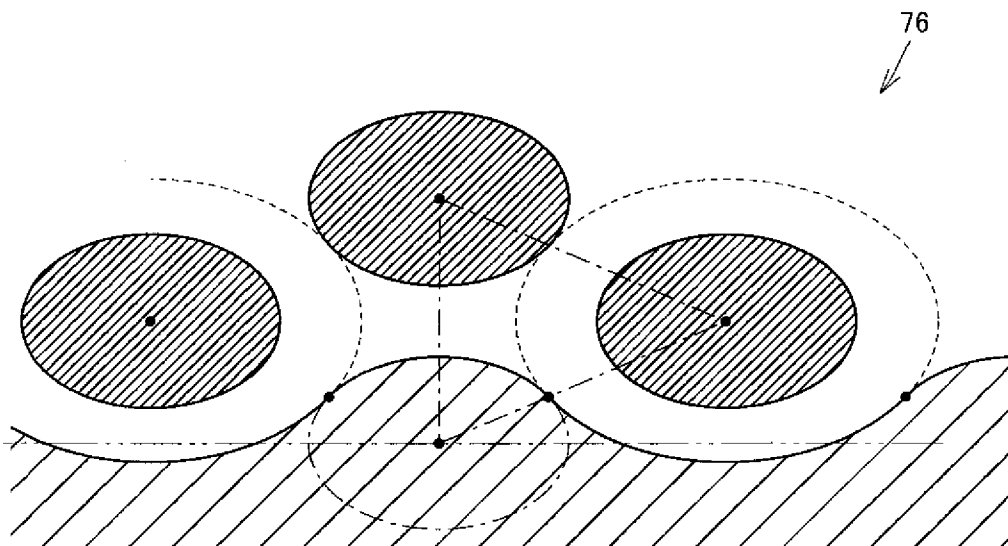
[図21]



[図22]



[図23]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/073369

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N30/60(2006.01)i, G01N30/88(2006.01)i, G01N37/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N30/60, G01N30/88, G01N37/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2011

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2011 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2011

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus (JDreamII), JST7580 (JDreamII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2009/028238 A1 (Tokyo Electron Ltd.), 05 March 2009 (05.03.2009), paragraphs [0018] to [0024], [0043] to [0047]; fig. 1, 5 & JP 2009-52930 A & US 2009/0314065 A1 & EP 2182353 A1	1-5
A	WO 2008/020593 A1 (Tokyo Electron Ltd.), 21 February 2008 (21.02.2008), paragraphs [0029] to [0052]; fig. 1, 2, 3, 4 & JP 2008-45966 A & US 2010/0032357 A & EP 2048497 A1	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
01 March, 2011 (01.03.11)Date of mailing of the international search report
15 March, 2011 (15.03.11)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2010/073369

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2004/051231 A1 (NEC Corp.), 17 June 2004 (17.06.2004), column 7, line 25 to column 8, line 12; fig. 1, 2 & US 2006/0000772 A1 & CN 1720438 A	1-5
A	M.De Pra, W.Th.Kok, J.G.E.Gardeniers, G.Desmet, S.Eeltink, J.W.van Nieuwkastele, and P.J. Schoenmakers, "Experimental Study on Band Dispersion in Channels Structured with Micropillars", Analytical Chemistry, 2006.09.15, Vol.78, No.18, P.6519-6525	1-5
A	Nico Vervoort, Jeroen Billen, Piotr Gzil, Gino V.Baron, and Gert Desmet, "Importance and Reduction of the Sidewall-Induced Banb- Broadening Effect in Pressure-Driven Microfabricated", Analytical Chemistry, 2004.08.01, Vol.76, No.15, P.4501-4507	1-5
A	WO 2009/128294 A1 (Brother Industries, Ltd.), 22 October 2009 (22.10.2009), paragraphs [0042] to [0050]; fig. 16, 17, 23 (Family: none)	1-5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. G01N30/60(2006.01)i, G01N30/88(2006.01)i, G01N37/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. G01N30/60, G01N30/88, G01N37/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 1 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 1 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 1 年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JSTPlus(JDreamII), JST7580(JDreamII)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2009/028238 A1 (東京エレクトロン株式会社) 2009.03.05, 段落【0018】-【0024】,【0043】-【0047】,【 図1, 図5 & JP 2009-52930 A & US 2009/0314065 A1 & EP 2182353 A1	1-5
A	WO 2008/020593 A1 (東京エレクトロン株式会社) 2008.02.21, 段落【0029】-【0052】,【図1, 図2, 図3, 図4 & JP 2008-45966 A & US 2010/0032357 A & EP 2048497 A1	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

0 1 . 0 3 . 2 0 1 1

国際調査報告の発送日

1 5 . 0 3 . 2 0 1 1

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)

郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

河野 隆一郎

2 J

3 7 0 8

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 2 5 2

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2004/051231 A1 (日本電気株式会社) 2004.06.17, 第7欄25行目～第8欄12行目, Fig.1, Fig.2 & US 2006/0000772 A1 & CN 1720438 A	1-5
A	M.De Pra, W.Th.Kok, J.G.E.Gardeniers, G.Desmet, S.Eeltink, J.W.van Nieuwkasteele, and P.J.Schoenmakers, "Experimental Study on Band Dispersion in Channels Structured with Micropillars", Analytical Chemistry, 2006.09.15, Vol.78, No.18, P.6519-6525	1-5
A	Nico Vervoort, Jeroen Billen, Piotr Gzil, Gino V. Baron, and Gert Desmet, "Importance and Reduction of the Sidewall-Induced Banb-Broadening Effect in Pressure-Driven Microfabricated", Analytical Chemistry, 2004.08.01, Vol.76, No.15, P.4501-4507	1-5
A	WO 2009/128294 A1 (ブラザー工業株式会社) 2009.10.22, 段落【0 042】－【0050】, 図16, 図17, 図23 (ファミリーなし)	1-5