

(43) 国際公開日
2008 年 1 月 31 日 (31.01.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/013222 A1(51) 国際特許分類:
G01N 27/447 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2007/064662

(22) 国際出願日: 2007 年 7 月 26 日 (26.07.2007)

(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 2006-202755 2006 年 7 月 26 日 (26.07.2006) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 学校法人 慶應義塾 (Keio University) [JP/JP]; 〒1088345 東京都港区三田二丁目 15 番 45 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 石濱 泰 (ISHIHAMA, Yasushi) [JP/JP]; 〒9970017 山形県鶴岡市大字大宝寺字日本国 403-1 慶應義塾大学先端生命科学研究所内 Yamagata (JP). モントン、マリアロウェナニコデマス (MONTON, Maria Rowena Nicodemus) [PH/JP]; 〒9970017 山形県鶴岡市大字大宝寺字日本

国 403-1 慶應義塾大学先端生命科学研究所内 Yamagata (JP).

(74) 代理人: 高矢 諭, 外 (TAKAYA, Satoshi et al.); 〒1510053 東京都渋谷区代々木二丁目 10 番 12 号 新宿ビル Tokyo (JP).

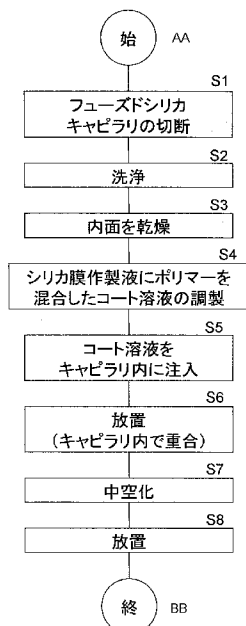
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW,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

[続葉有]

(54) Title: CAPILLARY WITH ITS INTERNAL WALL MODIFIED, AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME

(54) 発明の名称: 内壁修飾キャピラリ、及び、その製造方法



S1 CUT OUT FUSED SILICA CAPILLARY
S2 CLEAN
S3 DRY INTERNAL SURFACE
S4 PREPARE COAT SOLN. HAVING POLYMER MIXED
IN SILICA FILM PREPARATION LIQ.
S5 INJECT COAT SOLN. IN CAPILLARY
S6 ALLOW TO STAND STILL (POLYMERIZATION
IN CAPILLARY)
S7 MAKE HOLLOW
S8 ALLOW TO STAND STILL
AA START
BB END

(57) Abstract: A capillary with its internal wall modified, having silica film (24) covalently linked to the silanol group of the internal wall and polymer (22) immobilized in the state of being trapped in the silica film (24) is produced through a process including the steps of mixing silica film preparation liquid (20) with polymer (22), injecting the mixture liquid in capillary (10) and polymerizing the injected liquid in the capillary (10). Accordingly, there can be provided a capillary with its internal wall modified that is robust and is capable of controlling of electroosmotic flow. At that time, before the completion of the polymerization, portion of the injected liquid is caused to flow out from the capillary (10) so as to provide the capillary (10) with a hollow. The polymer (22) may contain both of a polymer having a positive charge and a polymer having a negative charge.

(57) 要約: シリカ膜作製液 20 とポリマー 22 を混合する手順と、混合液をキャピラリ 10 内に注入する手順と、注入液をキャピラリ 10 内で重合する手順とを含む製造方法により、内壁のシラノール基と共有結合したシリカ膜 24 と、該シリカ膜 24 に巻き込まれた状態で固定されたポリマー 22 と、を有する内壁修飾キャピラリを製造する。これにより、堅牢で、電気浸透流が制御可能な内壁修飾キャピラリを提供することができる。この際、重合終了前に、注入液の一部をキャピラリ 10 から流出させて、キャピラリ 10 を中空化することができる。前記ポリマー 22 は、正電荷を有するポリマーと、負電荷を有するポリマーの両者を含むことができる。



CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,
IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

明 細 書

内壁修飾キャピラリ、及び、その製造方法

技術分野

[0001] 本発明は、内壁修飾キャピラリ、及び、その製造方法に関する。特に、キャピラリ電気泳動法等で用いられる毛細管の内壁に種々の高分子を不可逆的にしかも堅牢に固定化された内壁修飾キャピラリ、及び、その製造方法に関する。

背景技術

[0002] キャピラリ電気泳動(以下CE)は、内径100 μ m以下の毛細管の中で行う電気泳動の総称であり、超高分離能、高速性、微小規模等の特徴を有することから、DNAの塩基配列を決定するDNAシーケンシング、食品・薬品分析をはじめ、多くの分野で使われている。最近では、特開2003-35698号公報(特許文献1)のように、質量分析(以下MS)と直結させたCE-MSが、メタボローム分析システムに使われる等の更なる応用研究も行われている。

[0003] 分離に用いられる毛細管は、通常熔融石英ガラスが用いられており、中性条件下では、シラノール基の乖離により電気浸透流が発生する。この電気浸透流自体がCEにおける分離そのものを調節する重要なパラメータであるが、これを完全に制御できる手段は、今のところ存在しない。

[0004] 今までに種々の内壁修飾(コーティングとも称する)キャピラリが開発され、市販されている。親水性ポリマーを共有結合させた物や、物理的に吸着させた物がある。例えば、特開2003-279536号公報(特許文献2)には、内壁部に高密度電荷(正電荷又は負電荷)ゲルを化学結合で固定したフューズドシリカキャピラリを電気浸透流ポンプに用いることが記載され、特表平9-504375号公報(特許文献3)には、コーティングしていないシリカキャピラリに、荷電していない水溶性シリカ吸着ポリマーを吸着させて、電気浸透流を動的に抑制し、キャピラリ中の電気泳動による生体分子の分離の精度を高めることが記載されている。

[0005] 一方、今回の発明者の一人が共同発明者である特開平10-221305号公報(特許文献4)やWO98/25137号公報(特許文献5)で提案した、再現性の乏しい化学

反応による被覆を避け、正負電荷を有するポリマーを交互に吸着させ、いわゆるSMILEコートキャピラリー(以下、単にSMILEキャピラリーと称する)は、正電荷を有するポリマーを被覆した唯一の市販キャピラリーであることから、CE-MSを用いたメタボローム分析(アニオン分析)に必須のツールとなっている。

[0006] 一方、本発明に関連する技術として、ケイ酸とホルムアミドの混合物を用いてクロマトグラフィ用充填カラムのフリットを作製することがH.J.Cortes,C.D.Pfeiffer,B.E.Richter and T.S.Stevens,J.High Resolut.Chromatogr.Chromatogr. Commun.,10(1987)446.(非特許文献1)に記載され、ケイ酸とホルムアミドの混合物を用いてシリカを作製する技術が米国特許第4059658号明細書(特許文献6)に記載されている。

[0007] しかしながら、従来の内壁修飾キャピラリーは、いずれも安定性に乏しく、又、ロット差が有る等、多くの問題を抱えており、価格の面からも実分析に耐えられるものではない。

[0008] SMILEキャピラリーは、その当時で最高の安定性・耐久性を実現したが、ポリマーの性質によっては、数十回の分析しか行うことができない場合が有るという問題点を有していた。

発明の開示

[0009] 本発明は、前記従来の問題点を解消するべくなされたもので、堅牢で、電気浸透流が制御可能な内壁修飾キャピラリーを提供することを課題とする。

[0010] ケイ酸は、ある種の条件下で重合し、シリカゲルになることは古くから知られており、接着剤としても工業的に使われている。分離分析の分野でも、ケイ酸とホルムアミドの混合物を用いてクロマトグラフィ用充填カラムのフリットが作製されている(非特許文献1)。発明者は、そこに着目し、キャピラリー内にケイ酸とホルムアミド混合液を注入すれば、内壁のシラノール基と共有結合したシリカ膜を作製できると考えた。更に、ケイ酸-ホルムアミド混合液に正電荷を有するポリマーを混合しておけば、シリカ膜に巻き込まれた状態でポリマーを固定化できると考えた。実際、ポリブレンやDEAEデキストランをケイ酸-ホルムアミド混合液と混合してキャピラリー内で重合したところ、カソードからアノードへ電気浸透流を反転させたキャピラリーを作製することができた。又、耐久性についても、弱アルカリ性下で数百回の分析に供することが可能となった。

- [0011] 本発明は、このような研究結果に基づいてなされたもので、内壁のシラノール基と共有結合したシリカ膜と、該シリカ膜に巻き込まれた状態で固定されたポリマーと、を有することを特徴とする内壁修飾キャピラリーにより、前記課題を解決したものである。
- [0012] 前記ポリマーは、正電荷を有するポリマーと、負電荷を有するポリマーの両者を含むことができる。
- [0013] 本発明は、又、前記の内壁修飾キャピラリーの製造方法であって、シリカ膜作製液とポリマーを混合する手順と、混合液をキャピラリー内に注入する手順と、注入液をキャピラリー内で重合させる手順と、を含むことにより、前記課題を解決したものである。
- [0014] ここで、重合終了前に、注入液の一部をキャピラリーから流出させ、キャピラリーを中空化することができる。なお、二次元ネットワーク状の骨格と、その空隙（流路、マクロポア、スルーポア等と表現される）が一体となった構造を持つモノリス型シリカカラムのように、用途によっては、必ずしも中空化する必要はない。
- [0015] 本発明において、混合するポリマーはどのようなものでも可能であり、又、複数のポリマーを色々な割合で混ぜることも可能であるので、キャピラリー内壁の電荷密度を自由に変化させることが可能となる。即ち、電気浸透量を自由に設計できるようになる。従って、電気浸透量の微妙な調整によってのみ分離できていた分析も、高い再現性で実現可能となる。又、被覆が非常に堅牢であることから、例えばCE-MSによるアニオン分析の精度が向上する。

図面の簡単な説明

- [0016] [図1]本発明に係る内壁修飾キャピラリーの製造方法の実施形態の手順を示す流れ図
[図2]製造過程の内壁修飾キャピラリーを示す断面図
[図3]ケイ酸-ポリブレン被覆キャピラリーを用いたCE-MSによるリン酸化合物の分離例を示す図

発明を実施するための最良の形態

- [0017] 以下、図面を参照して、本発明の実施形態を詳細に説明する。
- [0018] 本実施形態は、本発明をケイ酸-ポリマー被覆キャピラリーの調製に適用したもので、以下、図1を参照して、その手順を説明する。
- [0019] (1)図2(A)に示すような断面構成のフューズドシリカキャピラリー(単にキャピラリーとも称

する) 10を適当な長さに切断する(ステップS1)。

- [0020] (2)例えばシリンジポンプを用いて前記キャピラリを、例えば流速0.50ml/時の、1 M NaOH(例えば30分)と蒸留水(例えば15分)で順に洗浄する(ステップS2)。その後、例えば30分放置する。
- [0021] (3)キャピラリ内面を、例えば窒素ガスを用いて、例えば5分間乾燥させる(ステップS3)。
- [0022] (4)シリカ膜作製液としての、リン酸カリウム溶液100 μ l、蒸留水100 μ l、ホルムアミド20 μ lに、ポリマーとして10%ポリマー溶液40 μ l(ポリブレン、DEAE-デキストラン)を混合したコート溶液を調製し、3分間攪拌する(ステップS4)。
- [0023] (5)ポリマー22を含むシリカ膜作製液20でなる前記コート溶液を、図2(B)に示す如く、乾燥させたキャピラリ10に注入する(ステップS5)。例えば50cm長のキャピラリには10分、120cm長のキャピラリには20分間、一定流速(例えば0.50ml/時)で流し続ける。
- [0024] (6)30分間放置して、キャピラリ10内で重合させる(ステップS6)。
- [0025] (7)余分なコート溶液を、例えばシリンジに詰めた空気で押し出して、図2(C)に示す如く、中空化する(ステップS7)。図において、24はシリカ膜である。
- [0026] (8)室温で一終夜乾燥させる(ステップS8)。
- [0027] なお、モノリス型シリカカラムの場合には、(7)の工程(ステップS7)は省略できる。
- [0028] ここで、ケイ酸をゲル化するためのシリカ膜作製液20としては、例えば次の物を用いることができる。
- [0029] A. ケイ酸塩溶液(カリウム塩、ナトリウム塩等) + 酸(リン酸、硫酸水素ナトリウム、炭酸、トリフルオロ酢酸等)
- [0030] B. ケイ酸塩溶液(カリウム塩、ナトリウム塩等) + アルカリ土類金属塩やアルミニウム塩(塩化カルシウム、硫酸マグネシウム、塩化マグネシウム、硫酸アルミニウム等)
- [0031] C. ケイ酸塩溶液(カリウム塩、ナトリウム塩等) + 有機化合物(グルオキサール、酢酸エステル、アミド類(ホルムアミド等))
- [0032] D. 上記3つの組み合わせ(例えば、ケイ酸塩 + 塩化物イオン + アミド類や、ケイ酸塩 + アルミニウム塩 + アミド類)等

[0033] 本発明に係るケイ酸－ポリブレンコートキャピラリと従来のSMILEキャピラリ(ナカライテスク社製)の安定性を比較した結果を表1に示す。

[0034] [表1]

キャピラリ	電気浸透流速($\text{m}^2/\text{V}/\text{s}$)		劣化率
	初期値	100 回分析後	
ケイ酸－ポリブレンコートキャピラリ	3.65×10^{-8}	3.44×10^{-8}	5.75
SMILE キャピラリ (ナカライテスク社)	2.38×10^{-8}	1.81×10^{-8}	23.95

[0035] 分析条件は、キャピラリの全長 $L=38.5\text{cm}$ 、有効長 $l=30\text{cm}$ 、分離溶液は、 $\text{pH}8.5$ の 50mM 酢酸アンモニウム、印加電圧は -15kV 、検出は 200nm 、電気浸透流マーカーはホルムアミドであり、分析と分析の間では3分間 930mbar で分離溶液を用いて洗浄した。

[0036] ここで、電気浸透流(EOF)の速度は、 lL/Vt (ここで t は移動時間)である。

[0037] 又、劣化率は、次式による。

[0038] 劣化率 $=((\text{EOF}(\text{初期値}) - \text{EOF}(\text{X回目の分析})) / \text{EOF}(\text{初期値})) \times 100\% \cdots (1)$

[0039] ケイ酸－ 1.5% ポリブレン被覆キャピラリを用いたCE－MSによるリン酸化合物の分離例を図3に示す。

[0040] 分析条件は、キャピラリの全長が 100cm 、分離溶液は $\text{pH}8.5$ の 50mM 酢酸アンモニウム、CE印加電圧は -30kV 、ESI印加電圧は -3.5kV 、シース溶液は 50% メタノール水溶液中の 5mM 酢酸アンモニウム、シース液の流速は $10\mu\text{l}/\text{分}$ である。

[0041] 図3から十分分離されていることがわかる。

[0042] なお、濃度や電圧、時間等の数値は、前記実施形態に限定されない。

産業上の利用の可能性

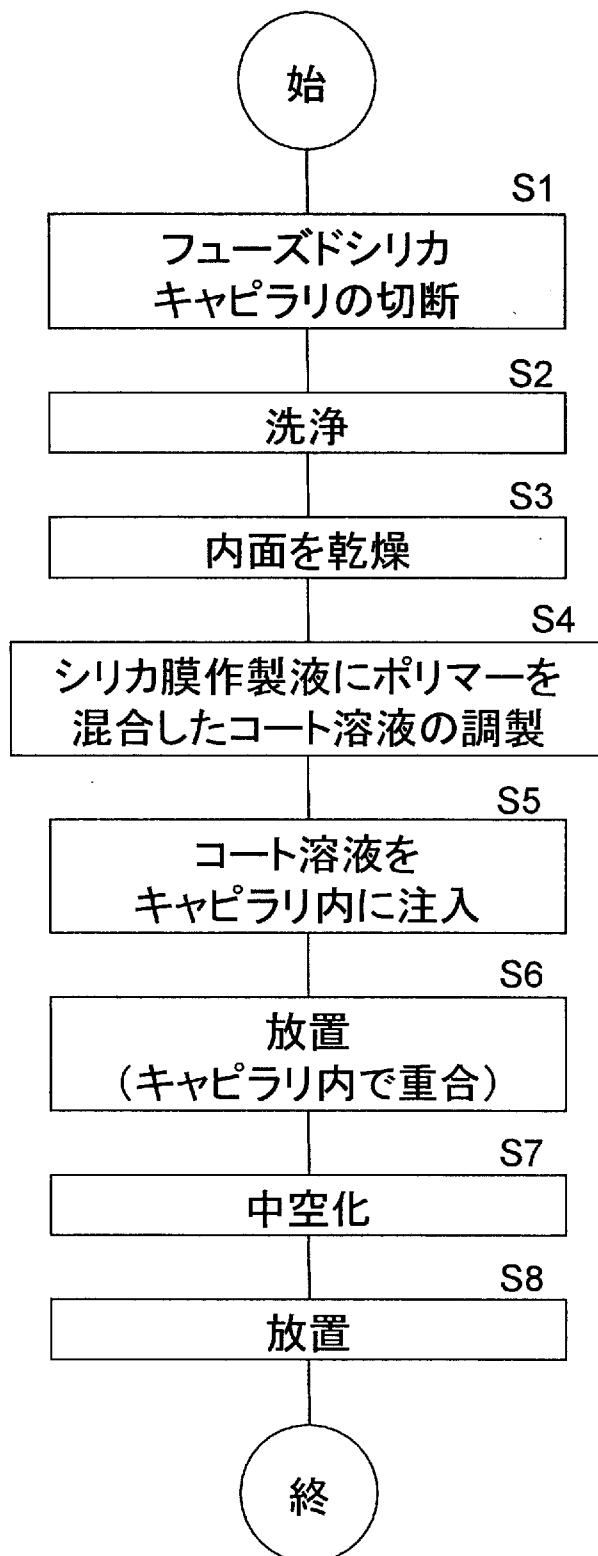
[0043] 本発明によれば、キャピラリ電気泳動法等で用いられる毛細管の内壁に種々の高分子を不可逆的にしかも堅牢に固定化された内壁修飾キャピラリを提供することができる。

請求の範囲

- [1] 内壁のシラノール基と共有結合したシリカ膜と、
該シリカ膜に巻き込まれた状態で固定されたポリマーと、
を有することを特徴とする内壁修飾キャピラリー。
- [2] 前記ポリマーが、正電荷を有するポリマーと、負電荷を有するポリマーの両者を含むことを特徴とする請求項1に記載の内壁修飾キャピラリー。
- [3] 内壁のシラノール基と共有結合したシリカ膜と、
該シリカ膜に巻き込まれた状態で固定されたポリマーと、
を有する内壁修飾キャピラリーの製造方法であって、
シリカ膜作製液とポリマーを混合する手順と、
混合液をキャピラリー内に注入する手順と、
注入液をキャピラリー内で重合させる手順と、
を含むことを特徴とする内壁修飾キャピラリーの製造方法。
- [4] 重合終了前に、注入液の一部をキャピラリーから流出させて、キャピラリーを中空化することを特徴とする請求項3に記載の内壁修飾キャピラリーの製造方法。
- [5] 前記ポリマーが、正電荷を有するポリマーと、負電荷を有するポリマーの両者を含むことを特徴とする請求項3又は4に記載の内壁修飾キャピラリーの製造方法。
- [6] 前記ポリマーが、ポリブレンとDEAEーデキストランを含むことを特徴とする請求項5に記載の内壁修飾キャピラリーの製造方法。
- [7] 前記シリカ膜作製液が、ケイ酸塩溶液と酸を含むことを特徴とする請求項3乃至6のいずれかに記載の内壁修飾キャピラリーの製造方法。
- [8] 前記シリカ膜作製液が、ケイ酸塩溶液とアルカリ土類金属塩やアルミニウム塩を含むことを特徴とする請求項3乃至6のいずれかに記載の内壁修飾キャピラリーの製造方法。
- [9] 前記シリカ膜作製液が、ケイ酸塩溶液と有機化合物を含むことを特徴とする請求項3乃至6のいずれかに記載の内壁修飾キャピラリーの製造方法。
- [10] 前記シリカ膜作製液が、ケイ酸塩と塩化物イオンとアミド類や、ケイ酸塩とアルミニウム塩とアミド類を含むことを特徴とする請求項3乃至6のいずれかに記載の内壁修飾

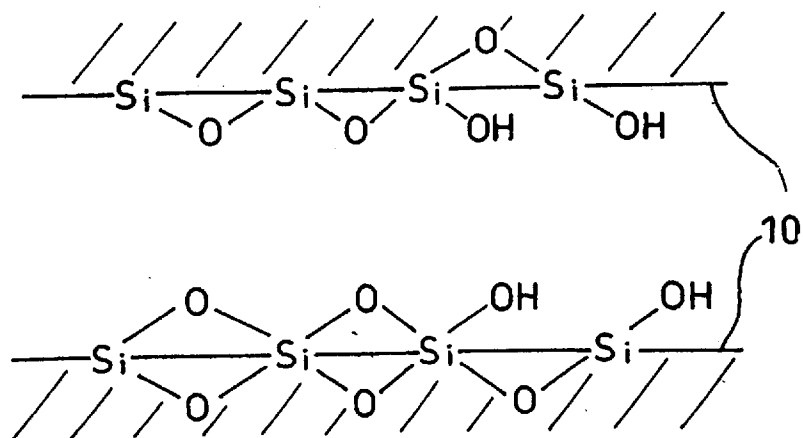
キャピラリの製造方法。

[図1]

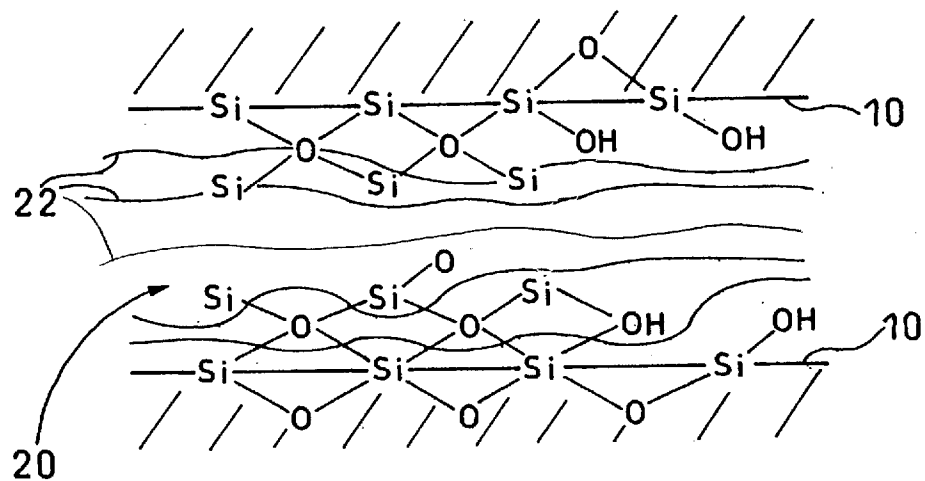


[図2]

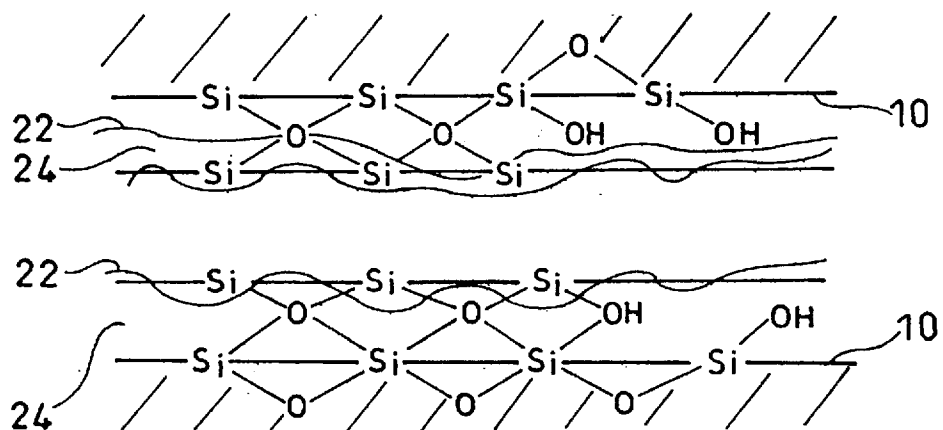
(A)



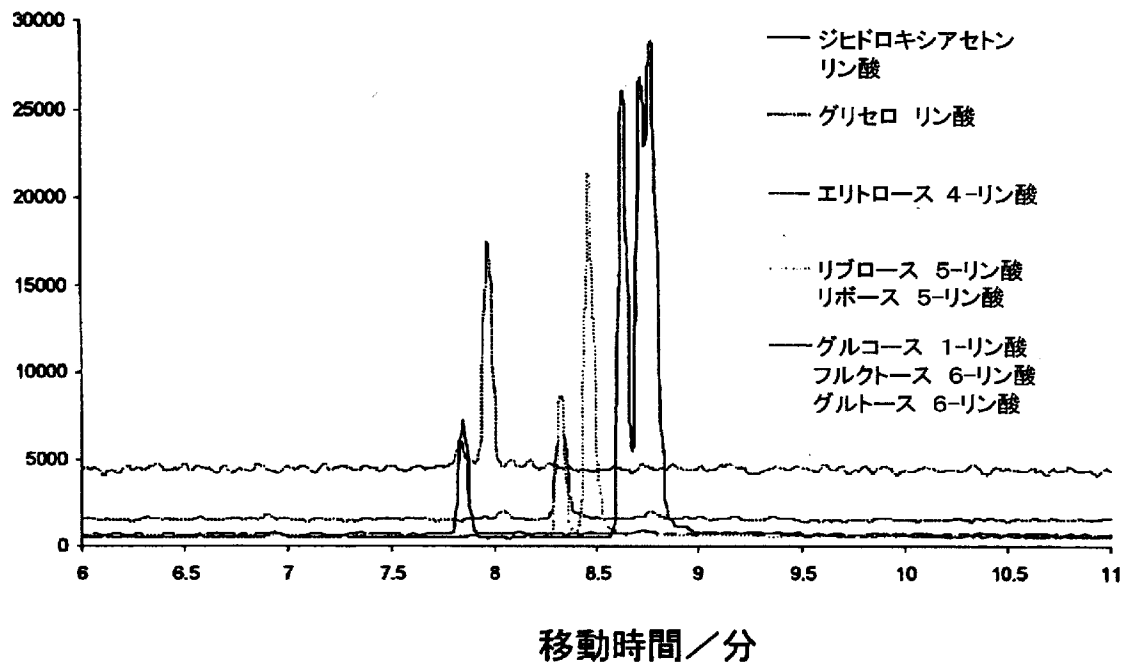
(B)



(C)



[図3]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/064662

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G01N27/447(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)

G01N27/447

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	1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2007	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2007

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

JSTPlus (JDream2)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 10-502175 A (Northeastern University), 24 February, 1998 (24.02.98), Page 12, line 19 to page 15, line 12; Figs. 1 to 5 & WO 96/23220 A1 & US 5840388 A1 & EP 753143 A1	1-10
A	JP 10-221305 A (Eisai Co., Ltd.), 21 August, 1998 (21.08.98), Claims 1 to 7 & WO 98/25137 A1 & US 6586065 B1 & EP 1022562 A1	1-10
A	JP 63-210766 A (Yokogawa Electric Corp.), 01 September, 1988 (01.09.88), Claims 1 to 4 (Family: none)	1-10

☒ 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
14 August, 2007 (14.08.07)

Date of mailing of the international search report
28 August, 2007 (28.08.07)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/064662

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 5-288716 A (Hitachi, Ltd.), 02 November, 1993 (02.11.93), Par. Nos. [0008], [0015] (Family: none)	1-10
A	JP 8-508577 A (Beckman Instruments, Inc.), 10 September, 1996 (10.09.96), Page 14, lines 5 to 19; Fig. 2 & WO 95/20157 A1 & US 5447617 A1 & EP 690984 A1	1-10

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（I P C））

Int.Cl. G01N27/447 (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. G01N27/447

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	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2007年
日本国実用新案登録公報	1996-2007年
日本国登録実用新案公報	1994-2007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(JDream2)

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 請求の範囲の番号
A	J P 10-502175 A（ノースイースタン ユニバーシティー）1998.02.24, 第12頁第19行-第15頁第12行, 図1-5 & WO 96/23220 A1 & US 5840388 A1 & EP 753143 A1	1-10
A	J P 10-221305 A（エーザイ株式会社）1998.08.21, 請求項1-7 & WO 98/25137 A1 & US 6586065 B1 & EP 1022562 A1	1-10

☒ 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

14.08.2007

国際調査報告の発送日

28.08.2007

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100-8915
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）

野村 伸雄

2 J

9311

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

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 請求の範囲の番号
A	J P 6 3 - 2 1 0 7 6 6 A (横河電機株式会社) 1 9 8 8 . 0 9 . 0 1 , 請求項 1 - 4 (ファミリーなし)	1 - 1 0
A	J P 5 - 2 8 8 7 1 6 A (株式会社日立製作所) 1 9 9 3 . 1 1 . 0 2 , 段落【0 0 0 8】、【0 0 1 5】(ファミリーなし)	1 - 1 0
A	J P 8 - 5 0 8 5 7 7 A (ベックマン インストルメンツ インコーポレーテッド) 1 9 9 6 . 0 9 . 1 0 , 第 1 4 頁第 5 - 1 9 行, 図 2 & WO 9 5 / 2 0 1 5 7 A 1 & US 5 4 4 7 6 1 7 A 1 & EP 6 9 0 9 8 4 A 1	1 - 1 0