

(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
2019年7月18日(18.07.2019)



(10) 国際公開番号

WO 2019/138725 A1

(51) 国際特許分類:

G01N 30/24 (2006.01) G01N 30/46 (2006.01)
G01N 30/26 (2006.01) G01N 30/86 (2006.01)
G01N 30/34 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2018/044165

(22) 国際出願日: 2018年11月30日(30.11.2018)

(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 2018-002849 2018年1月11日(11.01.2018) JP

(71) 出願人: 株式会社日立ハイテクノロジーズ (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORPORATION) [JP/JP]; 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目24番14号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 秋枝 大介 (AKIEDA Daisuke); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目24番14号 株式会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 杉目 和之 (SUGIME Takayuki);

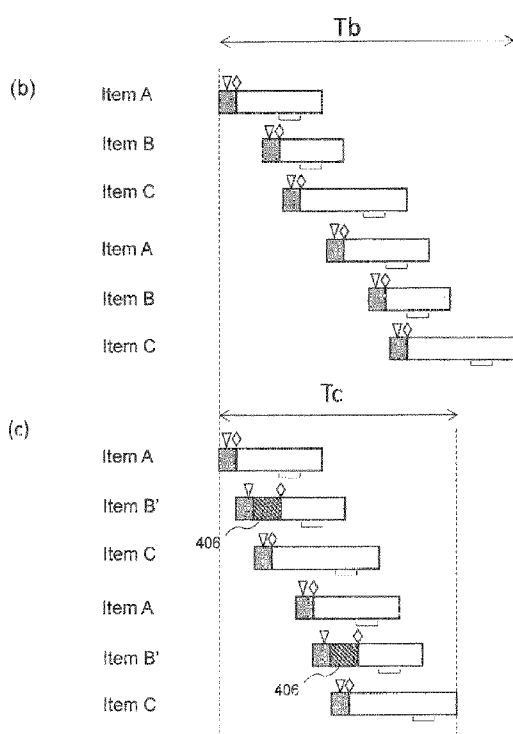
〒1058717 東京都港区西新橋一丁目24番14号 株式会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 緒方 いずみ (OGATA Izumi); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目24番14号 株式会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP). 野上 真 (NOGAMI Makoto); 〒1058717 東京都港区西新橋一丁目24番14号 株式会社日立ハイテクノロジーズ内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人開知国際特許事務所 (KAICHI IP); 〒1030022 東京都中央区日本橋室町四丁目3番16号 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, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT,

(54) Title: ANALYSIS EQUIPMENT HAVING PLURALITY OF CHROMATOGRAPHS

(54) 発明の名称: 複数のクロマトグラフを有する分析装置



(57) Abstract: The present invention achieves analysis equipment having a plurality of chromatographs, in which the overall operating efficiency can be improved even when analysis items having different analysis times and sample separation times are repeatedly analyzed over a plurality of cycles. A standby period 406 is provided between a dispensing operation 202 for an analysis item B' preceding an analysis item C, and sample introduction 203 into an analysis flow passage, the sample introduction 203 into an analysis flow passage precedes a data collection period 206 for an analysis item A, and the dispensing operation 202 is initiated early on after a sample dispensing operation period 201 for the analysis item A. A sample dispensing operation period 201 for the analysis item C is initiated early on, and an analysis time for the analysis item C can be shifted up to a point immediately following a sample dispensing operation period 201 for the analysis item B'. An analysis item A of a second cycle can be initiated earlier by as much as the early initiation time of the analysis item C of a first cycle. The total processing time Tc according to example 1 can be made shorter than the total processing time Tb in an example not in accordance with the present invention.



WO 2019/138725 A1

QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

(57) 要約: 異なる分析時間または試料分離時間をもつ分析項目を複数サイクル繰り返すような分析を行う場合であっても全体の稼働効率を向上可能な複数のクロマトグラフを有する分析装置が実現される。分析項目Cの前の分析項目B'の分注動作202と試料分析流路導入203の間に待機区間406を設け試料分析流路導入203は分析項目Aのデータ収集区間206の前として分注動作202を分析項目Aの試料分注動作区間201より後の早期に開始する。分析項目Cの試料分注動作区間201を早期に開始し、分析項目B'の試料分析動作区間201の直後まで分析項目Cの分析時間を移動できる。第2回目の分析項目Aは第1回目の分析項目Cの早期開始時間分だけ早期開始できる。実施例1による全体処理時間 T_c は本発明とは異なる例の全体処理時間 T_b より短縮できる。

明 細 書

発明の名称： 複数のクロマトグラフを有する分析装置

技術分野

[0001] 本発明は、複数のクロマトグラフと検出器を組み合わせたクロマトグラフを有する分析装置に関する。

背景技術

[0002] クロマトグラフは、試料を分離するカラムに送られる移動相に、測定対象となる成分を含む試料を加え、固定相で試料の成分分離を行い、異なる時間成分に分離された各成分を検出器にて検出し、試料の成分を特定する分析装置である。

[0003] 例えば、移動相に溶媒を用いた高性能液体クロマトグラフ（HPLC）では、送液装置が溶媒を高圧送液し、送液装置の下流に設置された試料注入部から分析流路に注入された試料が固定相を充填した分離カラムにて各成分に分離される。そして、紫外・可視吸光光度計、蛍光光度計、質量分析計などの検出器を用いて検出し、成分が特定される。

[0004] この場合、検出器は分析目的や試料に応じて適宜選択される。

[0005] 測定対象の質量情報を取得する質量分析計とクロマトグラフを組み合わせたクロマトグラフ質量分析装置は、クロマトグラフで測定試料から時間成分に分離された各成分を質量分析計に導入し質量情報を取得する分析装置である。このクロマトグラフ質量分析装置は、定性分析や定量分析を行うために広く用いられている。

[0006] 近年では、生体試料中の薬剤成分や代謝物、環境試料中の残留物を定量測定するためにクロマトグラフ質量分析装置を使用する機会が増えている。

[0007] このようなクロマトグラフ質量分析装置は特定の分析条件を用いた連続分析用として使用されることが多く、分析装置として高い処理能力（スループット性能）が望まれる。

[0008] しかしながら、従来のクロマトグラフ質量分析装置では、質量分析計のデ

ータ収集時間に対しクロマトグラフにおける測定対象を分離する時間の方が長いため、質量分析計がデータを取得していない非稼働状態が多くスループット性能が低いという課題があった。

[0009] そこで、特許文献1では、上記課題に対し、複数のクロマトグラフを1台の質量分析計に接続させ、各クロマトグラフで分離された測定対象試料を連続して質量分析計に導入することで質量分析計の稼働率を改善し、スループット性能を向上させたシステムが提案されている。

[0010] このような複数のクロマトグラフを1台の質量分析計に接続したマルチクロマトグラム質量分析装置では、クロマトグラムで分離した試料の各成分を効率的に質量分析計へ導入することが重要になる。

先行技術文献

特許文献

[0011] 特許文献1：特許第4372419号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0012] クロマトグラフ、例えばHPLCにおいて、その分析工程は、カラムの平衡化、試料注入、試料の成分溶出、カラム洗浄で構成されるが、質量分析計のデータ収集工程は、試料の成分溶出工程の一定区間のみで実施される。

[0013] そのため、複数のHPLCを並列に接続したマルチHPLC質量分析装置では、質量分析計における分離された試料のデータ収集工程が重ならないように各HPLCの分析開始タイミングをスケジューリングすることが重要になる。

[0014] しかしながら、HPLCを用いた分析法では、測定対象物質の優れた分離性能を得るために、カラムの種類や分析流量、移動相組成比の変化量（グラジエント変化量）、カラムの平衡化時間等の分析条件を分析種毎に最適化することが一般的である。このため、同一試料の分析では同じ分析条件で分析することが可能だが、測定対象が異なる場合では、分析条件だけではなく試

料分離時間や全体の分析時間についても一様になることはない。

[0015] よって、異なる分析時間または試料分離時間をもつ分析項目を複数サイクル繰り返すような分析を行う場合、単に、試料の質量分析計への導入タイミングが重ならないようにスケジューリングしただけでは、質量分析計の稼働率改善は期待できても分析装置の全稼働時間が長くなり、分析項目ごとのスループットが悪化するという問題が発生する場合がある。

[0016] また、前述のHPLCを用いた分析法の特徴から、分離成分の溶出タイミングを調整するために、流量やグラジエント変化量などの分析条件を変更することは、分離性能が悪化する原因となる可能性があるため困難である。

[0017] 本発明の目的は、異なる分析時間または試料分離時間をもつ分析項目を複数サイクル繰り返すような分析を行う場合であっても、全体の稼働効率を向上可能な複数のクロマトグラフを有する分析装置を実現することである。

課題を解決するための手段

[0018] 上記目的を達成するため、本発明は次のように構成される。

[0019] 複数のクロマトグラフを有する分析装置において、移動相を分析流路に送出する送出装置と、この送出装置に接続され、試料を分析流路に導入する注入バルブと、この注入バルブの下流に接続され、上記試料を各成分に分離する分離カラムとを有するクロマトグラフを複数備えるマルチクロマトグラフ装置と、上記マルチクロマトグラフの上記注入バルブに試料を分注する少なくとも一つの試料分注機構と、試料を分析する検出器と、上記マルチクロマトグラフの上記分離カラムに接続され、上記複数のクロマトグラフ装置のいずれかの上記分離カラムにより分離された試料を、上記分析流路を介して上記検出器に導入する流路切換バルブと、上記マルチクロマトグラフ、上記試料分注機構、上記流路切換バルブ及び上記検出器の動作を制御する制御部と、を備え、上記制御部は、上記複数のクロマトグラフのそれぞれの試料分析項目における上記検出器のデータ収集区間が、互いに重複せず、かつ、上記データ収集区間が互いに接近するように、上記試料の上記分析流路への導入動作を制御する。

[0020] また、本発明は次のように構成される。

[0021] 複数のクロマトグラフを有する分析装置において、移動相を分析流路に送出する送液装置と、この送出装置に接続され、液体試料を分析流路に導入する注入バルブと、この注入バルブの下流に接続され、上記試料を各成分に分離する分離カラムとを有する液体クロマトグラフを複数備えるマルチクロマトグラフ装置と、上記マルチクロマトグラフの上記注入バルブに試料を分注する少なくとも一つの試料分注機構と、液体試料を分析する検出器と、上記マルチクロマトグラフの上記分離カラムに接続され、上記複数のクロマトグラフ装置のいずれかの上記分離カラムにより分離された試料を上記検出器に導入する流路切換バルブと、上記マルチクロマトグラフ、上記試料分注機構、上記流路切換バルブ及び上記検出器の動作を制御する制御部と、を備え、上記試料の分析を行う分析区間は、基準時間の整数倍で分割され規格化されている。

発明の効果

[0022] 本発明によれば、異なる分析時間または試料分離時間をもつ分析項目を複数サイクル繰り返すような分析を行う場合であっても、全体の稼働効率を向上可能な複数のクロマトグラフを有する分析装置を実現することができる。

図面の簡単な説明

[0023] [図1]本発明1が適用されるマルチHPLC質量分析装置の概念を示す図である。

[図2]液体クロマトグラム上の測定データの概念図である。

[図3]実施例1におけるマルチHPLC質量分析装置で分析される項目のスケジューリングプロセス例を示す動作フローチャートである。

[図4A]実施例1における各分析項目の連続分析のタイムチャート及び実施例1が適用されない場合の各分析項目の連続分析のタイムチャートを示す図である。

[図4B]実施例1における各分析項目の連続分析のタイムチャート及び実施例1が適用されない場合の各分析項目の連続分析のタイムチャートを示す図で

ある。

[図5]実施例2における液体クロマトグラムの分析区間を規格化した測定データ概念図である。

[図6]実施例2におけるマルチHPLC質量分析装置で分析される規格化された各分析項目のスケジューリングプロセス例を示す図である。

[図7A]実施例2における分析時間が規格化された各分析項目の連続分析のタイムチャート例を示す図である。

[図7B]実施例2における分析時間が規格化された各分析項目の連続分析のタイムチャート例を示す図である。

[図7C]実施例2における分析時間が規格化された各分析項目の連続分析のタイムチャート例を示す図である。

[図8]実施例3におけるグラジエント溶出法を用いて実施した分析における溶媒の混合比率の変化と待機時間の追加によるグラジエントカーブの変更概略を示す図である。

発明を実施するための形態

[0024] 以下、本発明の実施形態について添付図面を参照して説明する。

[0025] なお、本発明は以下に説明する実施例に限定されるものではなく、技術思想の範囲において応用が可能である。

[0026] また、本発明の実施例ではクロマトグラフとしてHPLCを用いて記載しているが、その他のクロマトグラフ、例えばガスクロマトグラフ（GC）を用いたGC質量分析装置についても試料導入タイミングを調整することで本発明は適用可能である。

[0027] また、HPLCの検出器として質量分析計を使用したHPLC質量分析装置について記載しているが、質量分析計以外の検出器、たとえば可視・紫外吸光度検出器やフォトダイオードアレイ検出器、蛍光検出器等においても本発明は適用可能である。

実施例

[0028] （実施例1）

図1は、本発明の実施例1が適用されるマルチHPLC質量分析装置の概念図であり、図2は液体クロマトグラム装置の測定データの概念図である。そして、図3は、実施例1におけるマルチHPLC質量分析装置で分析される項目のスケジューリングプロセス例を示す動作フローチャートであり、図4は実施例1における各分析項目の連続分析のタイムチャート及び実施例1が適用されない場合の各分析項目の連続分析のタイムチャートを示す図である。

[0029] 図1に示すように、マルチHPLC分析装置は、HPLCシステム（クロマトグラフ）102と、HPLCシステム106と、HPLCシステム110と、HPLCシステム102に試料を分注する試料分注機構（Sampler）114と、流路切り換えバルブ115と、検出器（Detector）116と、HPLCシステム102、試料分注機構114、流路切換バルブ115及び検出器116を制御する制御部（Controller）101とを備える。

[0030] HPLCシステム102は、移動相となる溶媒を分析流路に高圧送液する送液装置（Pump、ポンプ（送出装置））103と、送液装置103に接続され試料を分析流路へ導入する注入バルブ104と、注入バルブ104の下流に接続され、注入バルブ104から分析流路を介して試料が供給され、供給された試料を各成分に分離する分離カラム（Column）105とを有する。

[0031] また、HPLCシステム106は、HPLCシステム102と同様な構成となっており、移動相となる溶媒を高圧送液する送液装置（Pump、ポンプ）107と、送液装置107に接続され、試料を分析流路へ導入する注入バルブ108と、注入バルブ108の下流に接続され、試料を各成分に分離する分離カラム（Column）109とを有する。

[0032] また、HPLCシステム110も、HPLCシステム102と同様な構成となっており、移動相となる溶媒を高圧送液する送液装置（Pump、ポンプ）111と、送液装置111と接続され、試料を分析流路へ導入する注入

バルブ112と、注入バルブ112の下流に接続され、試料を各成分に分離する分離カラム (Column) 113とを有する。

[0033] HPLCシステム102の分離カラム105、HPLCシステム106の分離カラム109及びHPLCシステム110の分離カラム113は、流路切換バルブ115を介して1つの検出器 (質量分析装置) 116に並列接続されている。

[0034] 試料分注機構 (サンプラー) 114はHPLCシステム102、106、110の分析流路に接続した注入バルブ104、108、112へ試料を分注する。流路切換バルブ115により試料が検出器116に導入される。

[0035] 図1には、1つの試料分注機構114を示したが、試料分注機構114は複数であってもよい。

[0036] また、図1には、1つの流路切換バルブ115を示したが、流路切換バルブ115は、複数であってもよい。

[0037] HPLCシステム102、106及び110を備える装置をマルチクロマトグラフ装置とする。

[0038] 図2に示したグラフの横軸は時間を示し、縦軸は信号強度を示している。図2において、試料分注装置114の試料分注動作区間201は、試料の注入バルブ104、108、112のいずれかへの導入動作202と、注入バルブ104、108、112のいずれかが分離カラム105、109、113のいずれかへの分析流路へ接続するために切り換え動作203がある。

[0039] マルチHPLCシステム102、106、110の制御部101は試料が分析流路に導入されたと同時に、分析開始点204から分析工程を開始し、分離された測定対象成分のピーク205を含むデータ収集区間206のみを検出器116に導入するように流路切換バルブ115を切り換えて、検出器116にてデータ収集を実施する。

[0040] このとき、移動相の濃度比を変更しながら成分を分離するグラジエント溶出法が用いられる場合、試料が導入された後にグラジエント溶出が開始されるのが一般的である。

- [0041] 図2において、目的成分を検出器116に導入したHPLCシステム102、106、110は、分離カラム105、109、113の洗浄および平衡化の工程207を経て、次の試料導入に備える。
- [0042] マルチHPLCシステムにおいて、制御部101はデータ収集区間206が検出器116に導入され、検出器116にてデータ収集される時間が複数のHPLCシステム102、106、110間で重ならないように調整する。
- [0043] 実施例1は、複数のHPLCシステム102、106、110が流路切換バルブ115を介して1つの質量分析計116に接続されたマルチHPLC質量分析装置において、測定対象試料が試料分注機構114により注入バルブ104、108、112に導入されてから試料を分析流路に導入させるために注入バルブ104、108、112が切り換わるまでの待機時間を調整することで、最適な分析項目のスケジューリングを実現する例である。
- [0044] 図3に示した動作フローチャートは、複数のHPLCシステム102、106、110で分離された測定対象成分が検出器である質量分析装置116に導入されてデータ収集される際に、データ収集タイミングが重ならず、かつ、スループット性能が低減しないように、分析流路への試料導入タイミングを調整するためのプロセス例である。
- [0045] 図3において、マルチHPLC質量分析装置では、分析要求S301が入ると各分析項目のスケジューリングを開始する（ステップS302）。
- [0046] スケジューリング第1段階として、制御部101は分析要求に従い各分析項目の分析順番を決定する（ステップS303）。
- [0047] 次に、ステップS304では、スケジューリングに必要な各分析項目の分注動作時間、分注開始時間、導入開始時間、分析時間、データ収集時間情報が抽出される。
- [0048] ステップS304にて抽出された情報をもとにステップS305において、各分析項目の分析開始から質量分析計116によるデータ収集開始までに要する時間（ $t_{s,a}$ ）を算出する。

- [0049] i 番目の時間 $t_{sa}(i)$ が $i-1$ 番目 $t_{sa}(i-1)$ の時間よりも小さいとき、 i 番目のデータ収集開始時にひとつ前の $i-1$ 番目のデータ収集は終わっていない状態が発生する可能性があるため、ステップ S 306 では試料を分析流路へ導入するタイミングを調整するために必要な i 番目の $t_{sa}(i)$ と $i-1$ 番目 $t_{sa}(i-1)$ の差分を算出する。
- [0050] ステップ S 306 での算出結果が正であった場合は、ステップ S 308 に進む。
- [0051] ステップ S 306 での算出結果が負であった場合には、 i 番目の分析において、試料分注後から注入バルブ 104、108 または 112 を切り換えて試料を分析流路に導入するまでの間に待機時間 (t_w) を追加する (ステップ S 307)。
- [0052] ステップ S 306、S 307 のプロセスが終了後に、制御部 101 は分析項目の分析時間に応じて、質量分析計 116 の空き時間にデータ収集時間の割り当てを実行する (ステップ S 308)。
- [0053] 質量分析計 116 のデータ収集時間を割り当てる際は、質量分析計 116 の空き時間が極力少なくなるように割り当てるのが望ましい。
- [0054] ステップ S 308 にて、データ収集時間の割り当てが終了した後、ステップ S 303 にて決定した分析順番に対して試料分注機構 114 の分注順番が一致しているか否かを確認する (ステップ S 309)。
- [0055] ステップ S 309 において、決定した分析順番に対して試料分注機構 114 の分注順番が一致していない場合、つまり、分析時間の長さにより分注順番が変わってしまった場合は、分注順番と分析順番が一致するようにデータ収集時間の再割り当てを実行する (ステップ S 310)。そして、ステップ S 309 に戻る。
- [0056] ステップ S 309 において、決定した分析順番に対して試料分注機構 114 の分注順番が一致している場合は、ステップ S 311 に進む。
- [0057] ステップ S 311 において、制御部 101 は各分析項目の分注区間が重複していないかを確認する。ステップ S 311 において、重複する分析が存在

する場合は、データ収集時間の再割り当てを実行する（ステップS 3 1 2）。

[0058] ステップS 3 1 1において、重複する分析が存在しない場合は、スケジューリング終了となる（ステップS 3 1 3）。

[0059] 上述したように、ステップS 3 0 1において、分析要求後、ステップS 3 0 2からS 3 1 1のプロセスを経てスケジューリング作業が終了される（ステップS 3 1 3）。

[0060] 図4 Aは、異なる分析時間をもつ分析項目A～Cの各分析のタイムチャートの概略を示している。

[0061] 図4 Aにおいて、タイムチャートは、試料分注動作区間2 0 1と分析区間4 0 2とで構成され、試料分注動作区間2 0 1は、試料の注入バルブ1 0 4、1 0 8、1 1 2への分注動作2 0 2、試料の分析流路への導入2 0 3を含み、分析区間4 0 2は、分離した成分のデータ収集区間2 0 6の情報を含んでいる。

[0062] そして、図4 Aに示した例では、分析項目Cの分析区間4 0 2が最も長く、分析項目Bの分析区間4 0 2が最も短い。

[0063] 図4 Bの（b）は、本発明とは異なる例であり、本発明との比較のための図である。図4 Bの（b）は、単に、各分析項目A、B及びCの分注動作区間2 0 1とデータ収集区間2 0 6が重複しないようにスケジューリングした例を示している。

[0064] これに対して、図4 Bの（c）は、本発明の実施例1を適用した場合の例であり、スケジューリングする際に待機区間4 0 6を設けて最適化した例を示している。

[0065] 図4 Bの（b）に示した例において、第1回目における分析項目A（item A）に続く分析項目Bにおいては、先の分析項目Aにおけるデータ収集区間の次に分析項目Bのデータ収集区間を実行しなければならない関係上、図示のようなスケジュールとなる。

[0066] 次に、分析項目Cにおいては、先の分析項目Bのデータ収集区間の後に、

分析項目Cのデータ収集区間を設定し、かつ、分析項目Bの試料の注入バルブへの分注動作202の後に、分析項目Cの試料の注入バルブへの分注動作202を実行するように設定する必要がある。分析項目Cは、分析項目Bより全体の分析時間が長いことから、分析項目Bのデータ収集区間終了後、ある期間をおいて分析項目Cのデータ収集を開始しなければならない。

[0067] 第2回目における、分析項目Aの動作は、前回の分析項目Cの次に実行されるが、分析項目Aの全体の分析時間は、分析項目Cの全体の分析時間より短く、データ収集区間を分析項目Cの終了直後に開始しても、分析項目Aの分注動作202は、分析項目Cの分注動作202の後となる。第2回目における分析項目Bについては、第1回目と同様にして、実行の設定を行うことができる。

[0068] 第2回目における分析項目Cは、第1回目の設定と同様に、分析項目Bより全体の分析時間が長いことから、分析項目Bのデータ収集区間終了後、ある期間をおいて分析項目Cのデータ収集を開始しなければならない。

[0069] この結果、分析項目BとCとにおける全体の分析時間の長短の関係から分析項目Bのデータ収集区間と、分析項目Cのデータ収集区間との間に、時間を置かねばならず、2回繰り返して分析を行うスケジュールでは、全体として時間Tbが必要である。

[0070] これに対して、図4Bの(c)に示した実施例1におけるスケジュールリングにおいては、最も長い分析時間の分析項目Cの直前に実行する分析項目B'の分注動作202と試料の分析流路への導入203との間に待機区間406を設け、試料の分析流路への導入203は、分析項目Aのデータ収集区間206の直前としたままで、分注動作202を分析項目Aの試料分注動作区間201より後の早期に開始している。

[0071] これによって、分析項目Cの試料分注動作区間201を、早期に開始するように調整した分析項目B'の試料分析動作区間201の直後まで、早期に開始するように分析項目Cの分析時間を移動することができる。

[0072] そして、第2回目の分析項目Aについては、第1回目の分析項目Cが早期

に開始された時間分だけ早期に開始することができる。第2回目の分析項目Cについては、第2回目の分析項目B'に第1回目と同様に待機区間406を設けることにより、早期に開始することができる。

[0073] よって、図4Bの(c)の実施例1によるスケジューリングにおける全体処理時間Tcは、本発明とは異なる図4Bの(b)によるスケジューリングにおける全体処理時間Tbより短縮することが可能となる。

[0074] つまり、実施例1によれば、分析項目B'の分注動作202から試料を導入203の間に待機区間406を設けることで、質量分析計でのデータ収集区間をずらすと同時に、分析項目B'の試料分注区間の終了と同時に分析項目Cの分注を開始することで、検出器116のデータ収集区間が適切に互いに接近させることにより、全体のデータ収集区間の時間を短縮し、分析項目A、B'、Cを効率的に実施することを可能にしている。

[0075] 待機時間406の算出及び複数の分析項目の試料分注動作等のスケジューリング及びその実行は、制御部101の制御動作によって実行される。

[0076] 以上のように、本発明の実施例1によれば、異なる分析時間または試料分離時間をもつ分析項目を複数サイクル繰り返すような分析を行う場合であっても、全体の稼働効率を向上可能な複数のクロマトグラフを有する分析装置を実現することができる。

[0077] (実施例2)

次に、実施例2について説明する。

[0078] 実施例2は、複数のHPLCシステムが流路切換バルブを介して1つの質量分析計に接続されたマルチHPLC質量分析装置において、分析項目の分析区間があるひとつの基準時間の整数倍で規格化されている例である。

[0079] 実施例2について、図5～図7A、図7B、図7Cを参照して説明する。図5は実施例2における液体クロマトグラムの分析区間を規格化した測定データ概念図、図6は実施例2におけるマルチHPLC質量分析装置で分析される規格化された各分析項目のスケジューリングプロセス例を示す図、図7A、図7B、図7Cは実施例2における分析時間が規格化された各分析項目

の連続分析のタイムチャート例を示す図である。全体構成は、図1に示した例と同様となっているので、図示及び詳細な説明は省略する。

[0080] また、実施例2は、分析区間が規格化された分析条件を用いる場合、試料が試料分注機構114により注入バルブ104、108、112に導入されてから試料を分析流路に導入させるために注入バルブ104、108、112が切り換えるまでのサイクル数を調整することで、より簡便なプロセスで最適な分析項目のスケジューリングを実現することが可能になる例である。

[0081] 図5において、注入バルブ101、108、112への分注動作504と分析流路への導入505とを含む試料分注動作区間502と規格化された分析区間503とで構成されており、データ収集区間507は測定対象成分ピーク501を含む規格化された時間範囲で定義される。規格化された分析区間503は、基準時間506で分割されている。図5に示した例では、分析区間503は、3つの基準時間506で分割されている。

[0082] 図6は、実施例2の動作フローチャートである。図6に示した例は、規格化された分析条件を用いて、マルチHPLCシステムで分離された測定対象成分を検出器である質量分析装置に導入しデータ収集される際に、データ収集タイミングが重ならず、かつ、スループット性能が低減しないように、分析流路への試料導入タイミングを調整するためのプロセス例である。

[0083] 図6において、分析要求が入り（ステップS601）、各分析項目のスケジューリングが開始されると（ステップS602）、制御部101はスケジューリングの第1段階として分析要求に従い各分析項目の分析順番を決定する（ステップS603）。

[0084] ステップS604では、スケジューリングに必要な各分析項目の分注動作区間504、導入開始時間505、データ収集区間507、分析サイクル数に関わる情報が抽出される。ステップS604にて抽出された情報をもとに各分析項目の分析サイクル数を比較し、最も長い分析数のサイクル数と同じサイクル数になるように各分析項目の分析サイクル数の差分を算出する（ステップS605）。

- [0085] 算出された差分サイクル数を、分注動作504から分析流路への試料導入505までの待機サイクルとして分注区間後に追加する（ステップS606）。
- [0086] ステップS606までのプロセス終了後に、制御部101は分析項目の実施順番とデータ収集区間507に応じて、質量分析計116の空き時間にデータ収集時間の割り当てを実行する（ステップS607）。
- [0087] 質量分析計116のデータ収集区間507を割り当てる際は、質量分析計116の空き時間が極力少なくなるように割り当てるのが望ましい。
- [0088] ステップS607のプロセス終了後に、制御部101は各分析項目の分注動作区間502が重複していないかを確認し（ステップS608）、重複する分析が存在する場合は、データ収集区間（データ収集時間）507の再割り当てを実行する（ステップS609）。そして、ステップS608に戻る。
- [0089] ステップS603～S609のプロセスを経てスケジューリング作業を終了させる（ステップS610）。
- [0090] 図7Aは、異なる分析時間をもつ分析項目A～Cについて規格化された各分析のタイムチャートの概略図を示している。
- [0091] 図7Aに示したタイムチャートは、試料分注動作区間502と規格化された分析区間503で構成され、試料の注入バルブへの分注動作504、試料の分析流路への導入505、分離した成分のデータ収集区間507の情報を含んでいる。
- [0092] 図7Aに示した例では、分析項目Cの分析区間503の規格化された基準時間506の単位数は5で最も長く、分析項目Bの分析区間503の規格化された基準時間506の単位数（分析サイクル数）は3で最も短い。分析項目Aの分析区間503の規格化された基準時間506の単位数は4である。
- [0093] 図7Bは、図7Aで示した各分析項目について、最も分析サイクル数が多い（分析区間503が長い）分析項目Cに合わせて分析サイクル数を調整した概略図である。

- [0094] ここで、分析項目A' とB' は、分析サイクル数が分析項目Cと同じサイクル数である5となるように、分注区間502の終了後に試料導入開始505までの間に基準時間506が追加され、待機サイクル706が設定されている。つまり、分析項目A' は、一つの基準時間506が追加されて待機時間706が形成され、分析項目B' は、二つの基準時間506が追加されて待機時間706が形成されている。
- [0095] 図7Cの(b)は、本発明とは異なる例であり、本発明との比較のための図である。図7Cの(b)は、分析区間503を基準時間506で単に分割し、分析項目A、B及びCは、分析区間503が互いに異なっており、長短関係は調整されていない。そして、各分析項目A、B及びCの分注動作区間502とデータ収集区間507とが重複しないようにスケジューリングした例を示している。
- [0096] これに対して、図7Cの(c)に示した実施例2におけるスケジューリングにおいては、分析項目A' の分注動作504と試料の分析流路への導入505との間に一つの基準時間506からなる待機区間706を設け、最も長い分析時間の分析項目Cの直前に実行する分析項目B' の分注動作504と試料の分析流路への導入505との間に二つの基準時間506からなる待機区間706を設けている。
- [0097] 図7Cの(c)に示した例では、最も長い分析時間の分析項目Cの直前に実行する分析項目B' の分注動作504と試料の分析流路への導入505との間に待機区間706を設け、試料の分析流路への導入505は、分析項目A' のデータ収集区間507の直前としたままで、分注動作504を分析項目A' の試料分注動作区間502より後の早期に開始している。
- [0098] これによって、分析項目Cの試料分注動作区間502を、早期に開始するように調整した分析項目B' の試料分析動作区間502の直後まで、早期に開始するように分析項目Cの分析区間503を移動することができる。
- [0099] そして、第2回目の分析項目A' については、第1回目の分析項目Cが早期に開始された時間分だけ早期に開始することができる。第2回目の分析項

目Cについては、第2回目の分析項目B'に第1回目と同様に待機区間706を設けることにより、早期に開始することができる。

[0100] よって、図7Cの(c)の実施例2によるスケジューリングにおける全体処理時間T_eは、本発明とは異なる図7Cの(b)によるスケジューリングにおける全体処理時間T_dより短縮することが可能となる。

[0101] 実施例2においても、実施例1と同様な効果を得ることができる。実施例2においては、複数の分析項目A、B、Cの分析区間503を基準時間506で分割し、待機時間706を追加して、分析区間503が互いに等しい、複数の分析項目A'、B'、Cとした上で、スケジューリングを行っているため、スケジューリングを容易に実行することができるという効果がある。

[0102] (実施例3)

次に、実施例3について説明する。

[0103] 実施例3は、本発明における複数のHPLCシステム102、106、110が流路切換バルブ115を介して、検出器116である1つの質量分析計に接続されたマルチHPLC質量分析装置において、測定対象試料を分離手法としてグラジエント溶出法を実行して成分分離する例に適用した例である。

[0104] 実施例3においては、実施例1及び実施例2で示した測定試料の分析流路への導入タイミングを調整する代わりに、測定対象試料を分析流路に導入されてから、グラジエント溶出を開始するまでの時間を調整することで、最適な分析項目のスケジューリングを実現する例である。

[0105] グラジエント溶出法では、測定対象試料をカラムに固定化させる溶媒と、カラムから分離させる溶媒との濃度比を変化させることで、固定相であるカラムと移動相である溶媒との間の親和性を調整することで成分分離を実現させる。

[0106] 一般的に、グラジエント溶出法では分離開始と共にグラジエント溶出を開始するが、試料を固定する溶媒を送液し続けるとカラムから測定対象成分が分離・溶出しない。

- [0107] この特性を利用し、分析開始からグラジエント溶出開始の間に試料固定時に使用した溶媒の送液を続けるグラジエント待機時間を設けることで溶出時間を調整することができる。
- [0108] 実施例3で示すスケジューリングの調整に必要な待機時間は、実施例1の図3及び実施例2の図6で示したプロセスと同様のプロセスで、試料導入までの待機時間ではなくグラジエント溶出開始までの待機時間として算出される。
- [0109] 図8は、実施例3におけるグラジエント溶出法を用いて実施した分析における溶媒の混合比率の変化と待機時間の追加によるグラジエントカーブの変更概略を示す図である。
- [0110] 図8において、実施例3による分析プロセスは、試料導入機構による注入バルブ104、108、112への試料分注802および分析流路への導入803を有する試料分注プロセス（試料分注区間）801と、試料分注後に開始される試料分析プロセスとで構成され、グラジエント溶出は分析開始後の任意の時間から開始される。
- [0111] 分析区間に算出された待機時間808を追加することで、グラジエント溶出の開始時間を再設定し、従来技術におけるグラジエントカーブ804（破線で示す）から再設定後のグラジエントカーブ806（実線で示す）まで変更することが可能になり、再設定前の試料の溶出時間805から、調整された溶出時間807まで変更（調整）される。
- [0112] これにより、質量分析計116におけるデータ収集区間809を任意の時間に設定させることが可能になり、制御部101は、複数の分析項目について質量分析計の空き時間に合わせたスケジューリングを実行することができる。
- [0113] また、実施例1または実施例2と同様に、複数の分析項目に対する待機時間を追加し、スケジューリングを行うこともできる。つまり、上述のように溶出時間を調整して、分析処理時間を短縮するのみならず、待機時間を追加して、さらに、分析処理時間を短縮することができる。

[0114] 実施例3においても、グラジエント溶出方法の特性を利用し、実施例1と同様な効果を得ることができる他、上述のような効果を得ることができる。

符号の説明

[0115] 101・・・制御部、102、106、110・・・HPLCシステム、103、107、111・・・送液装置（ポンプ）、104、108、112・・・注入バルブ、105、109、113・・・分離カラム、114・・・試料分注機構（サンプラー）、115・・・流路切換バルブ、116・・・検出器、201、502、801・・・試料分注動作区間、202、504、802・・・注入バルブへの分注動作、203、505、803・・・分析流路への導入、204・・・分析開始点、206、507、809・・・データ収集区間、207・・・カラムの洗浄および平衡化工程、402、503・・・分析区間、406、706、808・・・待機区間、506・・・基準時間、806・・・グラジエントカーブ、807・・・試料の溶出時間

請求の範囲

- [請求項1] 移動相を分析流路に送出する送出装置と、この送出装置に接続され、試料を分析流路に導入する注入バルブと、この注入バルブの下流に接続され、上記試料を各成分に分離する分離カラムとを有するクロマトグラフを複数備えるマルチクロマトグラフ装置と、
- 上記マルチクロマトグラフの上記注入バルブに試料を分注する少なくとも一つの試料分注機構と、
- 試料を分析する検出器と、
- 上記マルチクロマトグラフの上記分離カラムに接続され、上記複数のクロマトグラフ装置のいずれかの上記分離カラムにより分離された試料を、上記分析流路を介して上記検出器に導入する流路切換バルブと、
- 上記マルチクロマトグラフ、上記試料分注機構、上記流路切換バルブ及び上記検出器の動作を制御する制御部と、
- を備え、上記制御部は、上記複数のクロマトグラフのそれぞれの試料分析項目における上記検出器のデータ収集区間が、互いに重複せず、かつ、上記データ収集区間が互いに接近するように、上記試料の上記分析流路への導入動作を制御することを特徴とする複数のクロマトグラフを有する分析装置。
- [請求項2] 請求項1に記載の数のクロマトグラフを有する分析装置において、
- 上記送出装置は液体を送出する送液装置であり、上記試料は液体であり、上記クロマトグラフは液体クロマトグラフであって、上記制御部は、上記試料の注入バルブへの分注動作と上記流路切換バルブによる上記検出器への試料の導入動作との間に待機時間を追加して、上記試料の上記分析流路への導入動作を制御することを特徴とする複数のクロマトグラフを有する分析装置。
- [請求項3] 請求項1に記載の数のクロマトグラフを有する分析装置において、
- 上記複数のクロマトグラフは、グラジエント溶出法により上記分離

カラムにて試料分離させるグラジエント分析を実行し、上記制御部は、上記グラジエント溶出法による試料分離時間を調整して、上記複数のクロマトグラフのそれぞれの試料分析項目における上記検出器のデータ収集区間が、互いに重複せず、かつ、上記データ収集区間が互いに接近するように、上記試料の上記分析流路への導入動作を制御することを特徴とする複数のクロマトグラフを有する分析装置。

[請求項4] 請求項3に記載の複数のクロマトグラフを有する分析装置において、

上記制御部は、上記グラジエント溶出法による試料分離時間を調整するとともに、上記試料の注入バルブへの分注動作と上記流路切換バルブによる上記検出器への試料の導入動作との間に待機時間を追加して、上記試料の上記分析流路への導入動作を制御することを特徴とする複数のクロマトグラフを有する分析装置。

[請求項5] 移動相を分析流路に送出する送液装置と、この送出装置に接続され、液体試料を分析流路に導入する注入バルブと、この注入バルブの下流に接続され、上記試料を各成分に分離する分離カラムとを有する液体クロマトグラフを複数備えるマルチクロマトグラフ装置と、

上記マルチクロマトグラフの上記注入バルブに試料を分注する少なくとも一つの試料分注機構と、

液体試料を分析する検出器と、

上記マルチクロマトグラフの上記分離カラムに接続され、上記複数のクロマトグラフ装置のいずれかの上記分離カラムにより分離された試料を、分析流路を介して上記検出器に導入する流路切換バルブと、

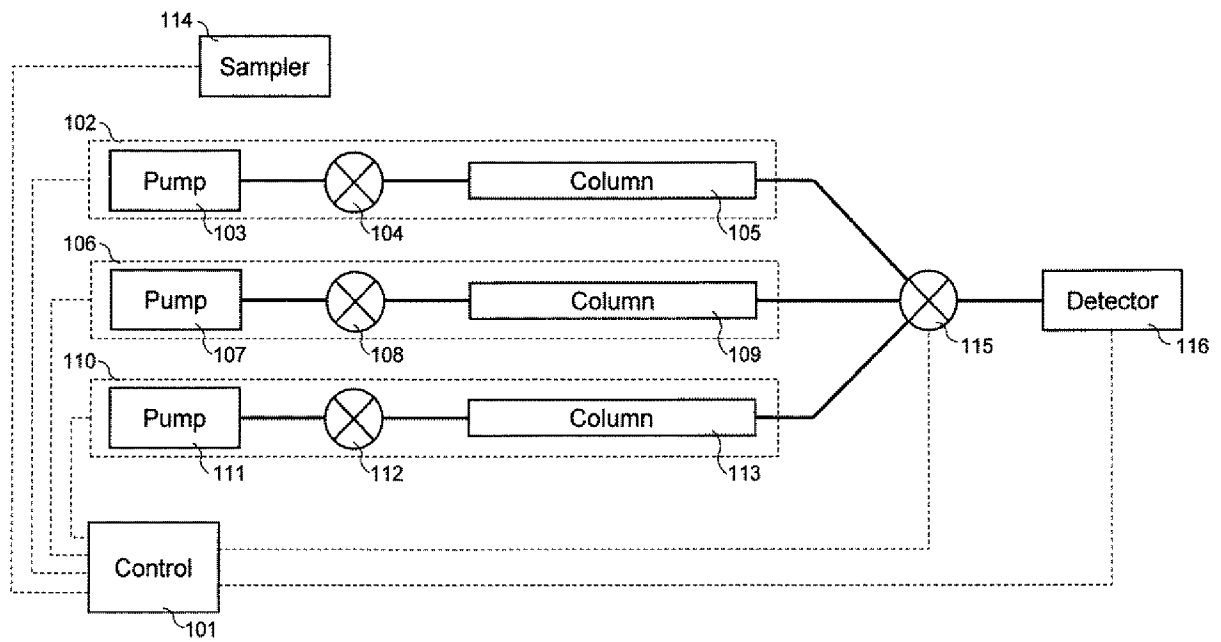
上記マルチクロマトグラフ、上記試料分注機構、上記流路切換バルブ及び上記検出器の動作を制御する制御部と、

を備え、上記試料の分析を行う分析区間は、基準時間の整数倍で分割され規格化されていることを特徴とする複数のクロマトグラフを有する分析装置。

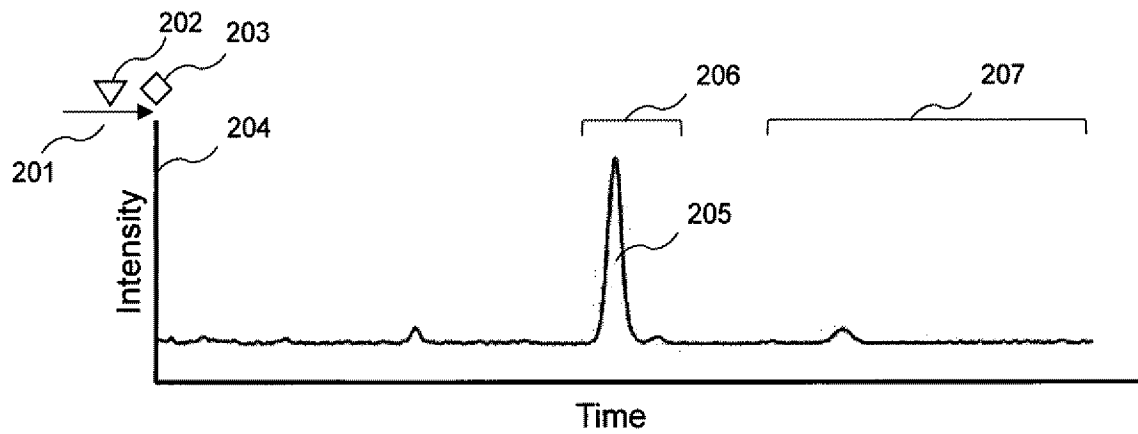
[請求項6] 請求項5に記載の数のクロマトグラフを有する分析装置において、
上記複数のクロマトグラフは、グラジエント溶出法により上記分離
カラムにて試料分離させるグラジエント分析を実行し、上記制御部は
、上記グラジエント溶出法による試料分離時間を調整して、上記複数の
のクロマトグラフのそれぞれの試料分析項目における上記検出器のデ
ータ収集区間が、互いに重複せず、かつ、上記データ収集区間が互い
に接近するように、上記試料の上記分析流路への導入動作を制御する
ことを特徴とする複数のクロマトグラフを有する分析装置。

[請求項7] 請求項5に記載の複数のクロマトグラフを有する分析装置において
、
上記制御部は、上記複数のクロマトグラフのそれぞれの試料分析項
目における上記検出器のデータ収集区間が、互いに重複せず、かつ、
上記データ収集区間が互いに接近するように、上記注入バルブと上記
流路切換えバルブの動作に上記基準時間を追加して、上記試料の上記
分析流路への導入動作を制御することを特徴とする複数のクロマトグ
ラフを有する分析装置。

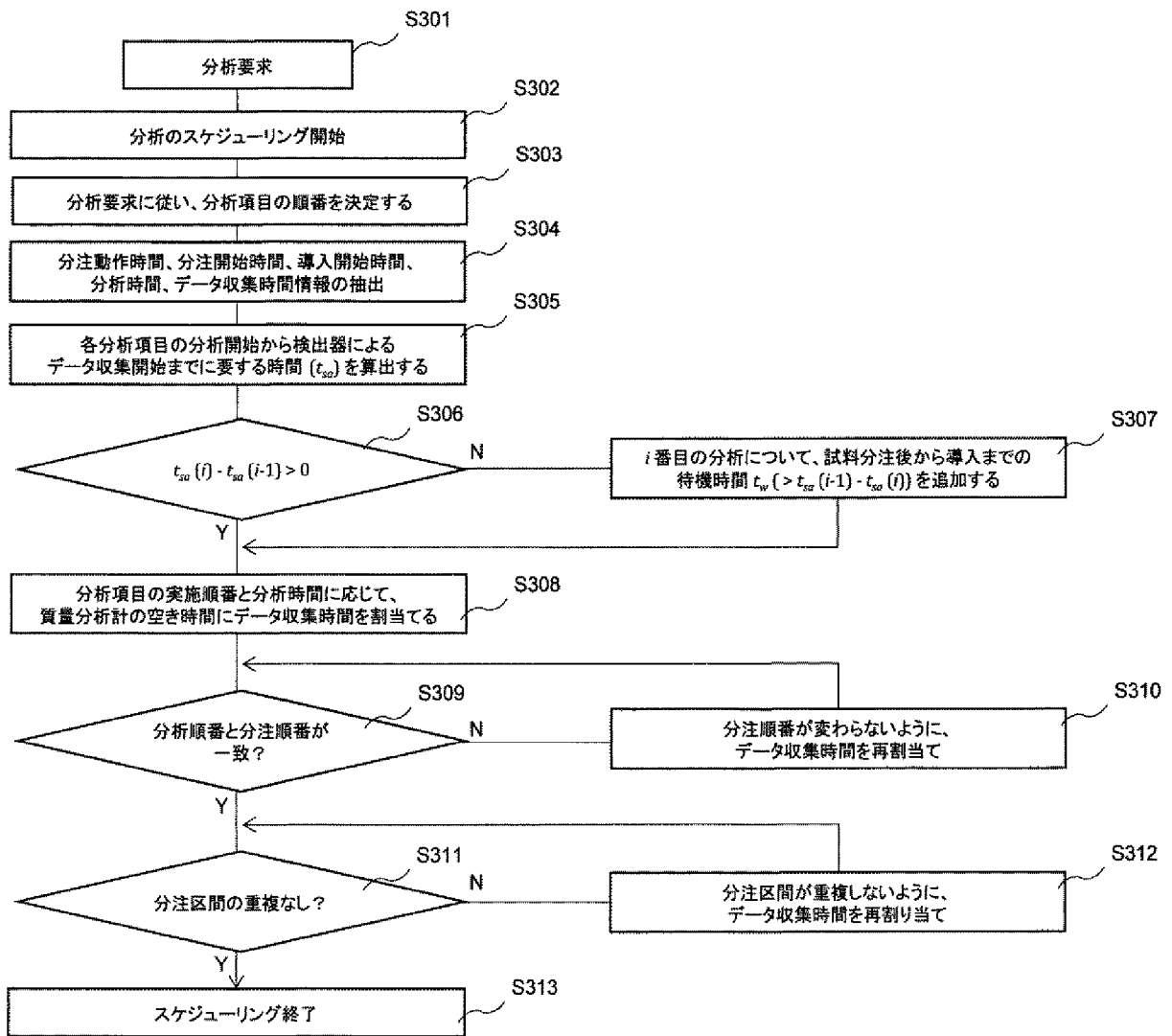
[図1]



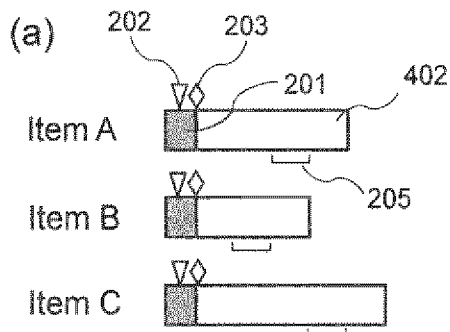
[図2]



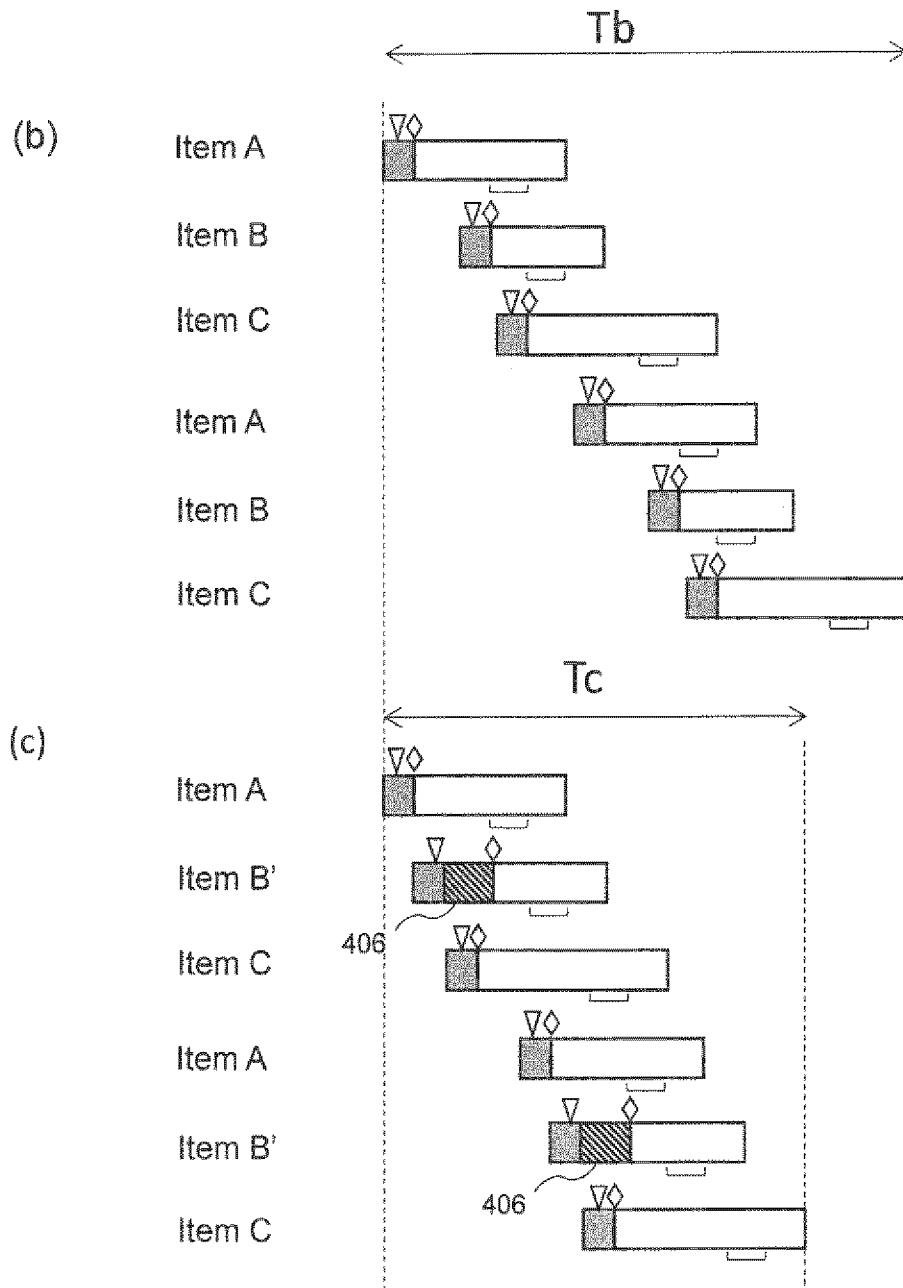
[図3]



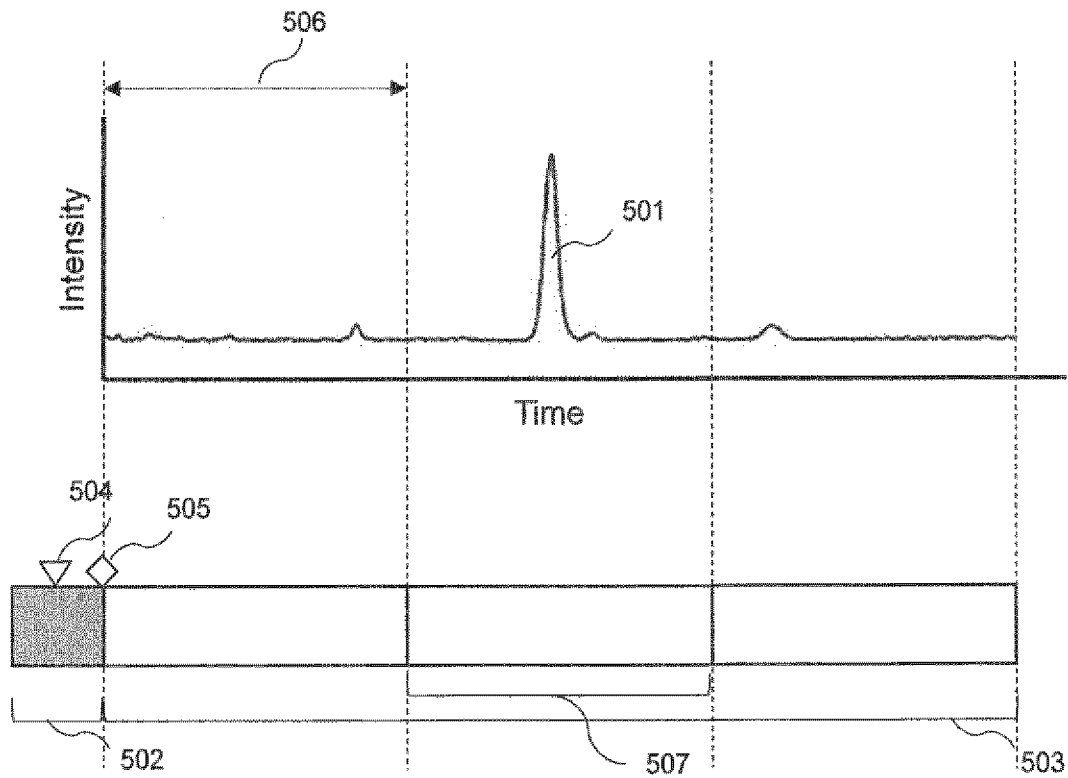
[図4A]



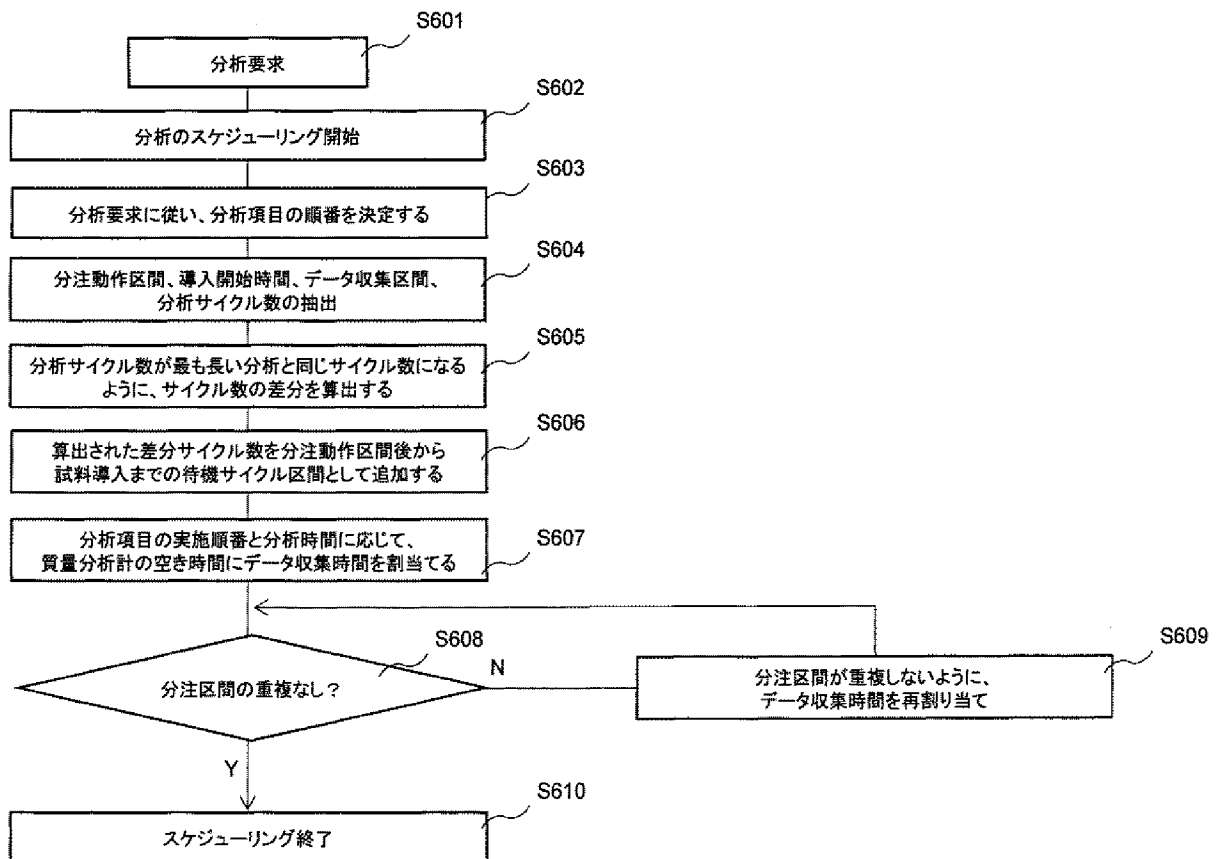
[図4B]



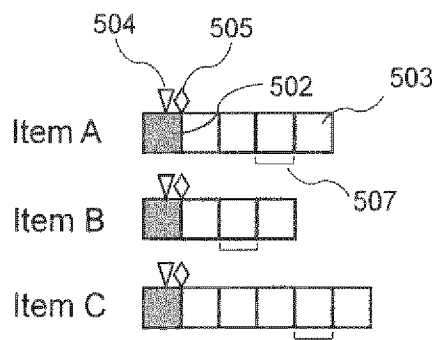
[図5]



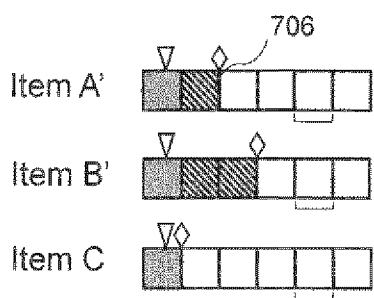
[図6]



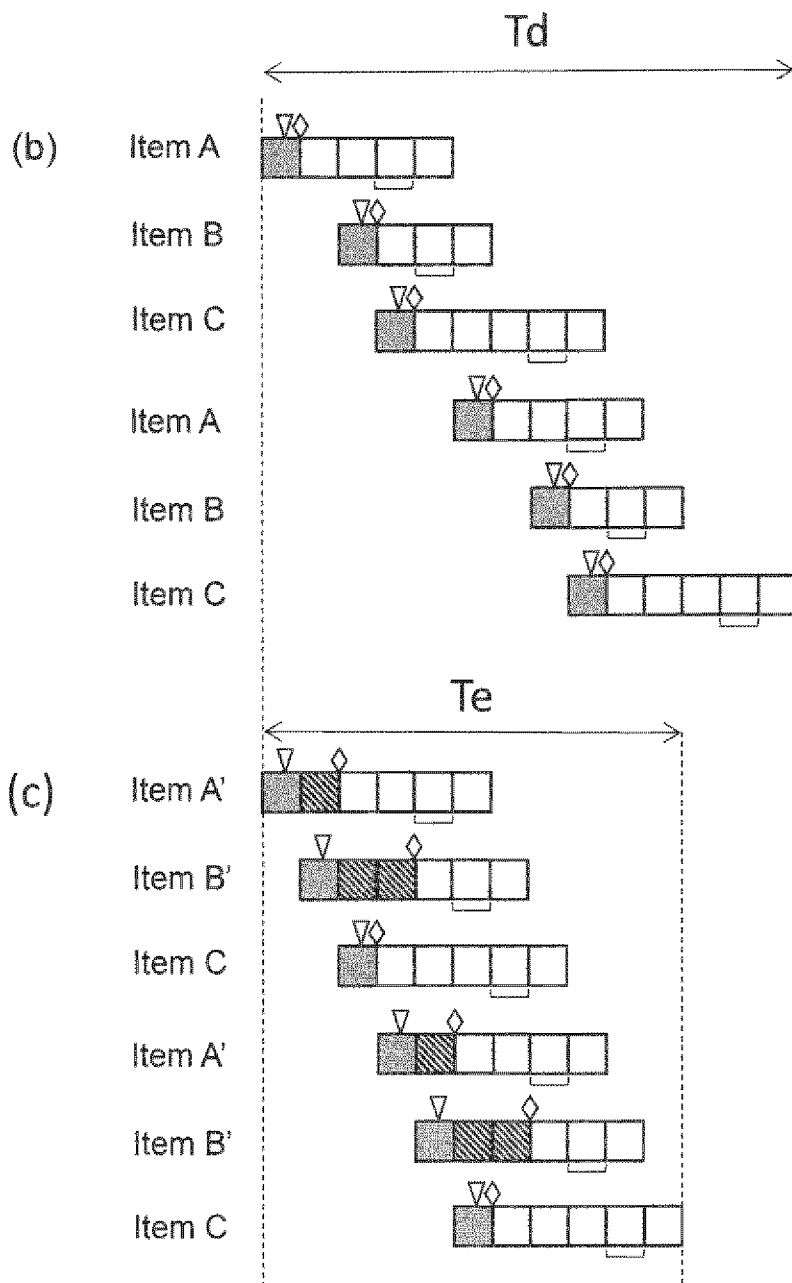
[図7A]



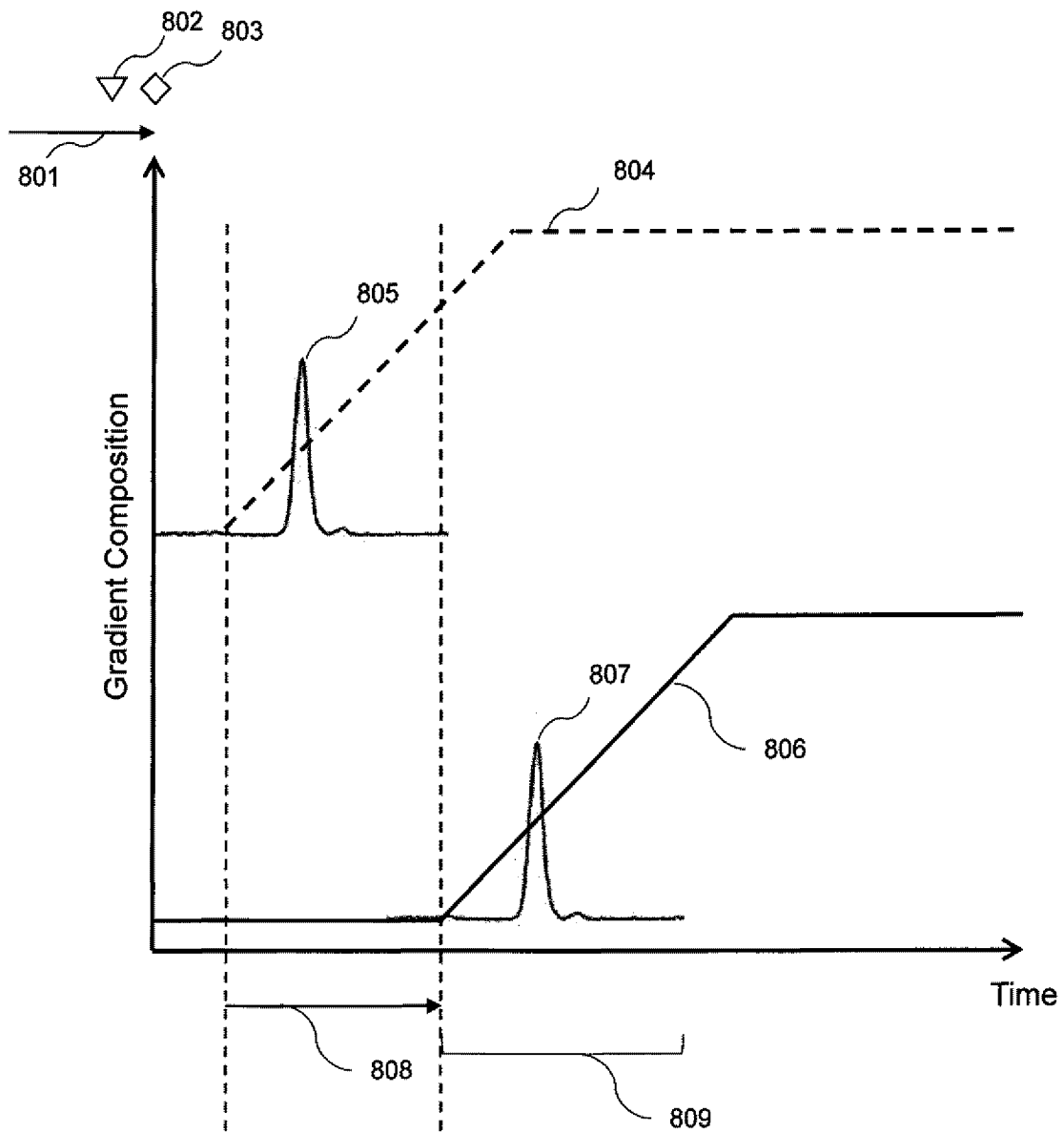
[図7B]



[図7C]



[図8]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/044165

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl. G01N30/24(2006.01)i, G01N30/26(2006.01)i, G01N30/34(2006.01)i, G01N30/46(2006.01)i, G01N30/86(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) Int.Cl. G01N30/24, G01N30/26, G01N30/34, G01N30/46, G01N30/86 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Published examined utility model applications of Japan 1922-1996 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2019 Registered utility model specifications of Japan 1996-2019 Published registered utility model applications of Japan 1994-2019 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y A	WO 2017/216934 A1 (HITACHI HIGH-TECHNOLOGIES CORP.) 21 December 2017, claims 1-2, 5-6, paragraphs [0023]-[0029], [0038]-[0058] (Family: none)	1, 3 2, 4-6 7
Y	JP 2005-257575 A (SHIMADZU CORPORATION) 22 September 2005, claim 1 (Family: none)	2, 4
Y	JP 1-131457 A (SHIMADZU CORPORATION) 24 May 1989, claim 1 (Family: none)	2, 4
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> 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 08.02.2019		Date of mailing of the international search report 19.02.2019
Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2018/044165

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2014/049823 A1 (SHIMADZU CORPORATION) 03 April 2014, claim 1, paragraphs [0009]-[0012] & US 2015/0247829 A1, claim 1, paragraphs [0009]-[0011]	5-6
Y	JP 2010-014559 A (SHIMADZU CORPORATION) 21 January 2010, fig. 3 (Family: none)	5-6
A	JP 2004-524518 A (COHESIVE TECHNOLOGIES INC.) 12 August 2004, claims, fig. 3-7 & US 2002/0084222 A1, claims, fig. 3-7 & WO 2002/053255 A1	1-7
A	US 2013/0014566 A1 (MARKS, A. N.) 17 January 2013, claims, drawings & EP 2546644 A1	1-7
A	JP 2002-168842 A (HITACHI, LTD.) 14 June 2002, claims, fig. 1-7 (Family: none)	1-7

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. G01N30/24(2006.01)i, G01N30/26(2006.01)i, G01N30/34(2006.01)i, G01N30/46(2006.01)i, G01N30/86(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（IPC））

Int.Cl. G01N30/24, G01N30/26, G01N30/34, G01N30/46, G01N30/86

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	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019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）

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
X Y A	WO 2017/216934 A1 (株式会社日立ハイテクノロジーズ) 2017. 12. 21, [請求項 1]-[請求項 2], [請求項 5]-[請求項 6], [0023]-[0029], [0038]-[0058], (ファミリーなし)	1, 3 2, 4-6 7
Y	JP 2005-257575 A (株式会社島津製作所) 2005. 09. 22, [請求項 1] (フ ァミリーなし)	2, 4
Y	JP 1-131457 A (株式会社島津製作所) 1989. 05. 24, [請求項 1] (フ ァミリーなし)	2, 4

☑ 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	の日の後に公表された文献
「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	「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
「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	「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
「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）	「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
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日 08. 02. 2019	国際調査報告の発送日 19. 02. 2019
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ISA/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） 大瀧 真理 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 請求項の番号
Y	WO 2014/049823 A1 (株式会社島津製作所) 2014. 04. 03, [請求項 1], [0009]-[0012] & US 2015/0247829 A1, Claim1, [0009]-[0011]	5-6
Y	JP 2010-014559 A (株式会社島津製作所) 2010. 01. 21, [図 3] (ファ ミリーなし)	5-6
A	JP 2004-524518 A (コヒーシブ・テクノロジーズ・インコーポレイ テッド) 2004. 08. 12, [特許請求の範囲], [図 3]-[図 7] & US 2002/0084222 A1, Claims, Figs. 3-7 & WO 2002/053255 A1	1-7
A	US 2013/0014566 A1 (MARKS, Aaron N.) 2013. 01. 17, Claims, Figures & EP 2546644 A1	1-7
A	JP 2002-168842 A (株式会社日立製作所) 2002. 06. 14, [特許請求の 範囲], [図 1]-[図 7] (ファミリーなし)	1-7