

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4338311号

(P4338311)

(45) 発行日 平成21年10月7日(2009.10.7)

(24) 登録日 平成21年7月10日(2009.7.10)

(51) Int. Cl.		F I	
CO8G 85/00	(2006.01)	CO8G 85/00	
BO1J 19/00	(2006.01)	BO1J 19/00	Z
C12M 1/00	(2006.01)	BO1J 19/00	G
		C12M 1/00	A

請求項の数 33 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2000-554472 (P2000-554472)	(73) 特許権者	504157976
(86) (22) 出願日	平成11年6月15日 (1999.6.15)		マクルエン デザイン, インコーポレイテッド
(65) 公表番号	特表2002-518526 (P2002-518526A)		アメリカ合衆国 ワシントン州 98368
(43) 公表日	平成14年6月25日 (2002.6.25)		ポート タウンゼンド シムズ ウェイ 2023 ナンバー321
(86) 国際出願番号	PCT/US1999/013582	(74) 代理人	100067736
(87) 国際公開番号	W01999/065602		弁理士 小池 晃
(87) 国際公開日	平成11年12月23日 (1999.12.23)	(74) 代理人	100086335
審査請求日	平成18年6月14日 (2006.6.14)		弁理士 田村 榮一
(31) 優先権主張番号	09/097,966	(74) 代理人	100096677
(32) 優先日	平成10年6月16日 (1998.6.16)		弁理士 伊賀 誠司
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マルチウェル回転合成装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

複数の試薬溶液のうちの1つに含まれるモノマー単位を順次結合させることにより、ポリマー鎖を形成する合成装置において、

a. 合成中に、上記複数の試薬溶液から選択された1つ以上の試薬溶液をそれぞれ保持する第1のバイアル及び第2のバイアルと、

b. 上記第1のバイアル及び上記第2のバイアルに、上記複数の試薬溶液から選択された1つ以上の試薬溶液を注入する注入手段と、

c. 上記第1のバイアル及び上記第2のバイアルのうちの選択された1つに対応するドレインに係合し、該ドレインが係合したときに、該第1のバイアル及び該第2のバイアルのうちの選択された1つから物質を排出する排出手段とを備える合成装置。

【請求項2】

上記第1のバイアル及び上記第2のバイアルを保持するカートリッジを更に備える請求項1記載の合成装置。

【請求項3】

上記カートリッジは、その周縁に沿って上記第1のバイアル及び上記第2のバイアルを保持することを特徴とする請求項2記載の合成装置。

【請求項4】

上記カートリッジに連結され、該カートリッジを、上記排出手段に対して選択的に回転させるモータを更に備える請求項3記載の合成装置。

10

20

【請求項 5】

上記カートリッジに取り付けられ、上記第 1 のバイアルを第 1 のバイアルバンクに、上記第 2 のバイアルを第 2 のバイアルバンクに分割するドレインプレートを更に備える請求項 4 記載の合成装置。

【請求項 6】

上記排出手段に連結され、流出した物質を収容するチャンバボールを更に備える請求項 1 記載の合成装置。

【請求項 7】

上記チャンバボールに取り付けられ、上記流出した物質が上記チャンバボール外に漏出することを防ぐチャンバシールを更に備える請求項 6 記載の合成装置。

10

【請求項 8】

上記排出手段は、

a. 上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルのうちの選択された 1 つの第 1 の開口部と第 2 の開口部間に圧力差を生じさせる手段と、

b. 上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルのうちの選択された 1 つから排出された物質を収集する廃液管とを備える請求項 1 記載の合成装置。

【請求項 9】

上記注入手段は、

上記複数の試薬溶液の注入を制御する複数のバルブと、

複数の注入ラインとを備え、

上記複数の注入ラインのそれぞれは、上記複数のバルブのうちの対応する 1 つに連結され、上記複数の試薬溶液のうちの 1 つを選択されたバイアルに注入することを特徴する請求項 1 記載の合成装置。

20

【請求項 10】

上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルのそれぞれは、

上記第 1 のバイアルを通る流れと上記第 2 のバイアルを通る流れが一致するような正確な寸法で穴あけ加工された内面を有し、

上記内面は、その上部に固体物質を保持するフリットを支えることを特徴とする請求項 1 記載の合成装置。

【請求項 11】

複数の試薬溶液中に含まれるモノマー単位を順次結合させることにより、ポリマー鎖を形成する合成装置において、

a. 合成中に、上記複数の試薬溶液から選択された 1 つ以上の試薬溶液を保持する第 1 のバイアルと、

b. 合成中に、上記複数の試薬溶液から選択された 1 つ以上の試薬溶液を保持する第 2 のバイアルと、

c. 上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルを保持するカートリッジと、

d. 上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルに、上記複数の試薬溶液から選択された 1 つ以上の試薬溶液を注入する注入機構と、

e. 上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルのうちの選択された 1 つから物質を除去する除去機構とを備え、

40

上記除去機構は、上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルのうちの選択された 1 つに対応するドレインに係合し、該ドレインが係合したときに、上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルのうちの選択された 1 つから物質を除去することを特徴とする合成装置。

【請求項 12】

上記カートリッジは、その周縁に沿って上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルを保持することを特徴とする請求項 11 記載の合成装置。

【請求項 13】

上記除去機構に連結され、流出した物質を収容するチャンバボールを更に備える請求項

50

1 1 記載の合成装置。

【請求項 1 4】

上記チャンバボールに取り付けられ、上記流出した物質が上記チャンバボール外に漏出することを防ぐチャンバシールを更に備える請求項 1 3 記載の合成装置。

【請求項 1 5】

上記除去機構は、

a . 上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルのうちの選択された 1 つの第 1 の開口部と第 2 の開口部間に圧力差を生じさせる手段と、

b . 上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルのうちの選択された 1 つから排出された物質を収集する廃液管とを備える請求項 1 1 記載の合成装置。

10

【請求項 1 6】

上記注入機構は、

a . 上記複数の試薬溶液の注入を制御する複数のバルブと、

b . 上記複数のバルブのうちの 1 つにそれぞれ連結され、上記複数の試薬溶液のうちの対応する 1 つを、選択されたバイアルに注入する複数の注入ラインとを備える請求項 1 1 記載の合成装置。

【請求項 1 7】

上記第 1 のバイアル及び上記第 2 のバイアルのそれぞれは、

上記第 1 のバイアルを通る流れと上記第 2 のバイアルを通る流れが一致するような正確な寸法で穴あけ加工された内面を有し、

上記内面は、その上部に固体物質を保持するフリットを支えることを特徴とする請求項 1 1 記載の合成装置。

20

【請求項 1 8】

上記カートリッジに取り付けられ、上記第 1 のバイアルを第 1 のバイアルバンクに、上記第 2 のバイアルを第 2 のバイアルバンクに分割するドレインプレートをも更に備える請求項 1 1 記載の合成装置。

【請求項 1 9】

上記カートリッジに連結され、該カートリッジを、上記注入機構に対して選択的に回転させるモータをも更に備える請求項 1 1 記載の合成装置。

【請求項 2 0】

複数の試薬溶液のうちの 1 つに含まれるモノマー単位を順次結合させることにより、ポリマー鎖を生成する合成装置において、

a . 合成中に、上記複数の試薬溶液から選択された 1 つを含む物質をそれぞれ保持する複数のバイアルと、

b . 上記複数のバイアルを保持し、該複数のバイアルを、該複数のバイアルのうちの少なくとも 1 つのバイアルを含む第 1 のバイアルバンクと、該複数のバイアルのうちの少なくとも 1 つのバイアルを含む第 2 のバイアルバンクとに分割するカートリッジと、

c . 上記第 1 のバイアルバンクに対応する第 1 のドレインと、

d . 上記第 2 のバイアルバンクに対応する第 2 のドレインと、

e . 上記複数の試薬溶液のうちの 1 つを選択して、上記複数のバイアルに順次注入する注入機構と、

40

f . 上記第 1 のバイアルバンク及び上記第 2 のバイアルバンクのうちの選択された 1 つから物質を除去する除去機構とを備え、

上記除去機構は、上記第 1 のドレイン及び上記第 2 のドレインのうちの選択された 1 つに係合して、物質を除去することを特徴とする合成装置。

【請求項 2 1】

上記除去機構は、

上記第 1 のドレイン及び上記第 2 のドレインのうちの選択された 1 つに連結されて、上記第 1 のバイアルバンク及び上記第 2 のバイアルバンクから物質を除去する廃液管を備える請求項 2 0 記載の合成装置。

50

【請求項 22】

上記注入機構は、

- a. 上記複数の試薬溶液の注入を制御する複数のバルブと、
- b. 上記複数のバルブのうちの1つにそれぞれ連結され、上記複数の試薬溶液のうちの対応する1つを、選択されたバイアルに注入する複数の注入ラインとを備える請求項 20 記載の合成装置。

【請求項 23】

第1のドレインを有する第1のバイアルバンクと第2のドレインを有する第2のバイアルバンクとを備える合成装置に用いる除去装置において、

- a. 上記第1のバイアルバンク及び上記第2のバイアルバンクのうちの選択された1つ 10
内に圧力差を生じさせる加圧機構と、
- b. 上記第1のバイアルバンクから物質を除去する上記第1のドレイン及び上記第2のバイアルバンクから物質を除去する上記第2のドレインのうちの選択された1つに係合する第1の廃液管とを備える除去装置。

【請求項 24】

上記第1の廃液管に連結され、該第1の廃液管と、上記第1のドレイン及び上記第2のドレインのうちの選択された1つとの間に柔軟なシールを形成するドレインシールを更に備える請求項 23 記載の除去装置。

【請求項 25】

上記第1のバイアルバンクから物質を除去する上記第1のドレイン及び上記第2のバイアルバンクから物質を除去する上記第2のドレインに選択的に連結される第2の廃液管を更に備え、

上記第1のバイアルバンク及び上記第2のバイアルバンクから選択的に又は同時に物質を除去することを特徴とする請求項 23 記載の除去装置。

【請求項 26】

当該バイアル内であって、その上部に物質を保持するフリットを支える正確な寸法で穴あけ加工された内面を有し、

洗浄工程中に、当該バイアルから物質を排出するため圧力差を生じさせることによって、上記内面を通して、他のバイアルと一致した流れを維持することを特徴とするバイアル 30

【請求項 27】

上記カートリッジの受入孔に適合した外面寸法を有し、

当該バイアルと該カートリッジ間を気密シールすることを特徴とする請求項 26 記載のバイアル。

【請求項 28】

当該バイアルとカートリッジ間を気密シールするために、該カートリッジの受入孔に適合した外面寸法と、

洗浄工程中に、当該バイアルから物質を排出するため圧力差を生じさせることによって、上記カートリッジの受入孔に装着された他のバイアルと一致した流れを維持するために、正確な寸法で穴あけ加工された内面とを有するバイアル。 40

【請求項 29】

上記内面に配置されたフリットを備え、

当該バイアル内であって、上記フリットの上部に物質を保持することを特徴する請求項 28 記載のバイアル。

【請求項 30】

第1のバイアルバンクと第2のバイアルバンクとに分割された複数のバイアルに、複数の試薬溶液を選択的に順次注入し、該第1のバイアルバンク及び該第2のバイアルバンクから物質を選択的に除去する注入/除去方法において、

- a. 上記複数のバイアルのうちの選択された1つ以上のバイアル内で合成を行うために、上記複数のバイアルのうちの選択された1つ以上のバイアルに、上記複数の試薬溶液の 50

うちの1つ以上の試薬溶液を注入するステップと、

b. 上記第1のバイアルバンク及び上記第2のバイアルバンクのうちの選択された1つに対応するドレインを、除去機構に係合するステップと、

c. 上記除去機構によって、上記第1のバイアルバンク及び上記第2のバイアルバンクのうちの選択された1つから物質を除去するステップとを有する注入/除去方法。

【請求項31】

上記注入ステップは、上記複数の試薬溶液のうちの1つを上記複数のバイアルのうち2つ以上に注入するときは、並列して実行されることを特徴とする請求項30記載の注入/除去方法。

【請求項32】

上記注入ステップにおいて、上記複数の試薬溶液のうちの1つ以上の試薬溶液を、上記複数のバイアルのうちの1つ以上に順次注入することを特徴とする請求項30記載の注入/除去方法。

【請求項33】

合成が行われる第1のバイアル及び第2のバイアルのうちの選択された1つから、物質を選択的に除去する除去方法において、

a. 上記第1のバイアル及び上記第2のバイアルのうちの選択された1つに対応したドレインを、廃液管に係合するステップと、

b. 上記第1のバイアル及び上記第2のバイアルのうちの選択された1つの内面と外面間に圧力差を生じさせ、該第1のバイアル及び該第2のバイアルのうちの選択された1つから物質を、上記廃液管を介して除去するステップと、

c. 上記物質が除去された後に、上記ドレインから上記廃液管を外すステップとを有する除去方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、合成装置 (synthesizer) に関し、特に、オリゴヌクレオチド (oligonucleotides)、ポリマー (polymers) 及び他の有機化合物 (organic compounds) で定義されるカスタム配列 (custom sequence) を合成するための、複数のバイアル (vial) からなる複数のバンクを用いた合成装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

診断医学 (diagnostic)、法医学 (forensic medicine) 及び分子生物学研究 (molecular biology research) において、オリゴヌクレオチドの果たす役割は、ますます大きくなってきている。また、オリゴヌクレオチドの他に、ポリマー、例えばペプチド (peptides)、ポリヌクレオチド (polynucleotides) 及び他の有機鎖 (organic chain) も、科学研究の場で、重要な役割を果たしている。

【0003】

したがって、オリゴヌクレオチド、ポリマー及び有機鎖を合成して用いることが増えてきている。その結果、オリゴヌクレオチド、ポリマー及び他の有機鎖で定義されるカスタム配列を形成する基本的な手順の新たな合成装置及び方法の開発が広まってきている。

【0004】

現在用いられている自動合成装置及び自動合成方法では、合成プロセスを開始するための安定したアンカ (stable anchor) を得るために、一般的には、多孔質ガラスビーズ (controlled pore glass bead: 以下、CPG という。) 等の固相担体 (solid support) をそれぞれのバイアルの中に入れる。選択された試薬を、一連のバルブを用いて、所定の順序で適切なバイアルに順次入れる。試薬が各バイアル内で CPG と接触すると、反応が起こり、反応は、CPG 上で連続して進行する。選択された試薬をバイアル内において順次沈殿させることにより、所定の配列が得られる。

【0005】

10

20

30

40

50

一般的に、特定の試薬をバイアルの1つに入れてから所定時間経過した後に、洗浄工程 (flushing procedure) が行われる。特定の試薬がCPGに接触している間に、反応が起こり、CPG上に配列が生成される。従来の合成装置では、この洗浄工程は、全てのバイアルに対して同時に行われていた。従来の合成装置における洗浄工程中に、個々のバイアル内の全ての試薬は、洗浄されて、合成装置内の共通の中央開口部を介して排出される。洗浄工程が完了すると、複数のバイアルに再び他の試薬を入れることができる。

【0006】

「多チャンネル形状の高処理能力DNA合成 (High Throughput DNA Synthesis in a MultiChannel Format)」において、エル・イー・シンデラー氏 (L.E.Sindelar) 及びジェイ・エム・ジャクルヴィック氏 (J.M.Jaklevic) は、多数のバイアルを用いた形状の高処理能力並列DNA合成に用いる方法を教示している。開いたバイアル内で反応が起こる。各バイアルは、合成のための基質を形成するCPGと、CPGを各バイアルの底に保持するための高密度フィルタ (high density filter) とを有している。全てのバイアルには、共通の真空管 (vacuum line) が連結されている。この共通の真空管により、全てのバイアル内に含まれていた物質が同時に洗浄される。DNA配列の合成は、試薬を個々の反応バイアル内に直接注入することによって行われる。コンピュータは、試薬を注入する順序、反応バイアルから物質を排出する周期的な洗浄処理のタイミングを制御する。

【0007】

ブレナン (Brennan) による米国特許番号 5,529,756 には、アレーを用いたポリマー合成装置及び方法が開示されている。この合成装置は、試薬溶液を貯留するタンク (reservoir)に連結された複数のノズルからなるノズルアレーと、反応バイアルアレーを有するベースアセンブリとを備えている。輸送機構は、反応バイアルと選択されたノズルとの位置を合わせ、選択されたバイアルに適切な試薬を注入する。各反応バイアルは、試薬を注入するための注入口と、物質を排出するための排出口とを備えている。洗浄処理を行うために、この合成装置は、バイアルアレーの注入口と排出口の間に圧力差を生じさせる。洗浄処理の間、バイアルアレーの各バイアル内の物質は同時に排出される。

【0008】

洗浄工程中に、CPGが、対応するバイアル内に保持されることを確実にするために、通常、保持器が用いられている。この保持器は、個々のバイアル内に設けられており、洗浄処理中に、CPGが開口部より流出することを防止するような位置に設けられている。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】

従来の自動合成装置は、自動合成装置内の全てのバイアルに対して、同時に洗浄処理を行うために、自動合成装置内のバイアルのグループに対して、選択的に洗浄処理を行うことができなかった。

【0010】

本発明は、上述した実情に鑑みてなされたものであり、合成装置内のバイアルのグループに対して、選択的に注入及び洗浄処理を行うことのできる合成装置を提供することを目的とする。

【0011】

【課題を解決するための手段】

マルチウェル回転合成装置は、コントローラと、カートリッジ上の複数のバンクに、環状に配置され、正確に装着される複数のバイアルと、それぞれのバイアルバンクに対応して設けられたドレイン (drain)と、チャンバボール (chamber bowl)と、選択されたバイアルに試薬を供給する複数のバルブと、バイアルから物質を除去する廃液管機構 (waste tube system)とを備える。バイアルバンクが選択的に物質を除去することができることにより、バイアルバンクを用いて、異なる種類のポリマー鎖を合成することができる。また、複数のバルブバンクを設けることにより、順次モード動作においては、多くの種類の試薬を選択することができ、並列モード動作中においては、試薬を高速に分注することができる。

10

20

30

40

50

【0012】

複数のバイアルは、カートリッジ内に保持され、個々のバンクに分割されている。例えば、それぞれのバイアルバンクは、対応するドレインを備えている。特定のバイアルバンクには、少なくとも1つの廃液管機構が設けられており、この廃液管機構に対応するドレインが連結されたとき、バイアルから試薬溶液が排出される。複数のバイアルを保持しているカートリッジは、固定されているバルブバンク及び廃液管機構に対して回転する。コントローラは、カートリッジを回転させるモータを制御する。また、コントローラは、所望のポリマー鎖を生成するために、様々な試薬溶液を注入し、適切なバイアルを洗淨するために必要な順序に対応してバルブバンク及び廃液管機構を動作させる。

【0013】

フリットは、各バイアル内に挿入されて、フィルタとして機能し、CPGをバイアル内に保持する。各バイアルの内面は、対応するフリットによって堅く密封 (consistent seal) されるように精度良く穴あけ加工 (precision bored) されている。このように、全てのバイアルがフリットによって堅く密封されることにより、全てのバイアルを通る試薬溶液の流れは一致している。また、各バイアルの外表面は、カートリッジ内に堅く嵌合するように、正確な寸法を有し、カートリッジ内の各バイアルの周囲に気密シール (pressure-tight seal) を提供する。

【0014】

【発明の実施の形態】

以下、本発明に係る合成装置について、図面を参照しながら詳細に説明する。

【0015】

本発明を、幾つかの実施の形態を用いて説明するが、以下の説明は、本発明の具体例であり、本発明を限定するものではない。したがって、本発明の範囲及び思想から逸脱することなく、本発明に様々な変更を加えることができる。本発明をより明確且つ理解しやすくするために、全ての図面において、共通の構成要素には共通の符号を付している。

【0016】

図1は、合成装置100の斜視図である。合成装置100は、試薬溶液中の固相担体 (solid support) にモノマー単位を順次加えることにより、ポリマー鎖を形成 (build) するように設計されている。この固相担体は、通常バイアル内にあり、様々な試薬溶液は、そのバイアルに順次注入される。新たな試薬溶液がバイアルに注入される前に、その前に使用した試薬溶液は、バイアルから除去される (purged)。合成装置100は、特に、オリゴヌクレオチドで定義される配列を形成する (build) のに適しているが、他の所望のポリマー鎖又は有機化合物を生成することもできる。ここで、「ポリマー鎖 (polymer chain)」とは、同じ又は異なる種類の他の単位 (unit) と結合して、ポリマー鎖、例えばオリゴヌクレオチド鎖及びペプチド鎖を形成する1つの単位として定義される。なお、特定の用途を用いて本発明を説明するが、本発明はここで開示される特定の実施例に限定されるものではない。

【0017】

合成装置100は、例えば、少なくとも1つのバルブバンク (bank of valves) と、少なくとも1つのバイアルバンク (bank of vials) とを備える。各バイアルバンク内には、固相担体 (solid support) を保持し、試薬溶液を注入するための少なくとも1つのバイアルが設けられており、ここでポリマー鎖が、合成される。バルブバンク内には、例えば、複数のバイアルのうちの1つに試薬溶液を選択的に注入 (dispense) するように構成された複数のバルブが設けられている。合成装置100は、それぞれのバイアルバンクを選択し、その内部に現在保持している試薬溶液を除去できるようになっている。更に、バルブバンクを追加することにより、合成装置100を、拡大することができる。例えば、各バルブバンクを、特定のバイアルバンクに試薬溶液を並列的に分注 (distribute) できるように構成することにより、処理時間を短縮することができる。あるいは、複数のバイアルバンクを、特定のバイアルバンクに連続して試薬溶液を分注できるようにすることにより、合成装置100は、より多くの異なる種類の試薬溶液を保持することができ、その

10

20

30

40

50

結果、複雑なポリマー鎖を生成 (create) することができる。

【0018】

図1は、回転式合成装置100の外観斜視図である。図1に示すように、合成装置100は、装置本体105と、カートリッジ170と、第1のバイアルバンク115と、第2のバイアルバンク125と、複数の注入ライン (dipense line) 140と、複数の接続部 (fittings) 150と、第1のバルブバンク110と、第2のバルブバンク120とを備える。第1のバルブバンク110、第2のバルブバンク120のそれぞれには、少なくとも1つのバルブ130が設けられている。第1のバイアルバンク115、第2のバイアルバンク125のそれぞれには、少なくとも1つのバイアル181が設けられている。複数のバルブ130のそれぞれは、複数のバイアル181のうちの1つに、試薬溶液を選択的に注入することができるようになってい

10

【0019】

なお、複数のバルブ130のうちの1つに注入する特定の試薬溶液を含む複数のタンク (reservoir、図示せず) を設けてもよい。第1のバルブバンク110及び第2のバルブバンク120内のそれぞれのバルブ130は、対応するタンクに連結されている。また、複数のタンクは、それぞれ加圧されている。この結果、各バルブ130が開くと、対応するタンクから特定の試薬溶液が対応するバイアル181に注入される。

20

【0020】

複数の注入ライン140のそれぞれは、第1のバルブバンク110及び第2のバルブバンク120内の複数のバルブ130のうちの対応する1つに連結されている。複数の注入ライン140のそれぞれは、バルブ130から対応するバイアル181に試薬溶液を送るための導管を形成している。各注入ライン140は、例えば、柔軟で弾性を有する材料により形成されている。例えば、複数の注入ライン140は、試薬溶液に接しても劣化せず、また、複数のバルブ130と複数の接続部150との間を確実に密封できるテフロン (商標) によって被覆されている。更に、複数の接続部150のそれぞれは、複数の注入ライン140の1つに連結されている。複数の接続部150は、試薬溶液をその口金から、下に位置する特定のバイアル181に注入するとき、その試薬溶液が、バイアル181の外に跳ね返るのを防ぐように構成されている。

30

【0021】

図1に示すように、第1のバルブバンク110及び第2のバルブバンク120は、それぞれ15個、14個のバルブ130を有している。図1において、各バルブバンク内のバルブ130の数は、単なる例示である。図1に示すカートリッジ170は、1つのバイアルバンク115、125につき12個のバイアル181しか設けられていないが、それぞれのバルブバンク110、120は、15個、14個のバルブ130を有している。本発明を適用した合成装置100では、各バンク当たりのバルブ130の数をバイアル181の数よりも多くすることにより、複雑なポリマー鎖を生成する際に、より柔軟性を高くすることができる。なお、各バルブバンク110、120内に設けることができるバルブ130の適切な数は、幾つであってもよいことは、当業者にとって明らかである。

40

【0022】

図1に示すように、第1のバイアルバンク115及び第2のバイアルバンク125内の各バイアル181は、カートリッジ170内の複数の受入孔 (receiving hole) 185のうちの1つに載置 (rest) される。対応する複数の受入孔185内の各バイアル181は、略鉛直な状態になっている。各バイアル181は、個体担体、例えばCPGを保持し、試薬溶液を保持するように構成されている。なお、固相担体として、CPGを用いる例を説明したが、合成するポリマー鎖を支持するためには、他の適切な固相担体を用いることもできる。

【0023】

50

使用時において、各バルブ 130 は、複数の注入ライン 140 及び接続部 150 の一つを介して試薬溶液を選択的に注入する。第 1 のバルブバンク 110 及び第 2 のバルブバンク 120 は、合成装置 100 の装置本体 105 に取り付けられている。複数のバイアル 181 を有するカートリッジ 170 は、合成装置 100 に対して回転し、したがって、第 1 のバルブバンク 110 及び第 2 のバルブバンク 120 に対して回転する。カートリッジ 170 を回転することによって、特定のバイアル 181 は、特定のバルブ 130 の下に移動され、その結果、対応する試薬溶液が、このバルブ 130 からこのバイアル 181 に注入される。また、第 1 のバルブバンク 110 及び第 2 のバルブバンク 120 は、対応するバイアル 181 に同時に独立して試薬溶液を注入することができる。

【0024】

図 2 は、カートリッジ 170 の詳細を示す図である。カートリッジ 170 は、装置本体 105 並びに第 1 のバルブバンク 110 及び第 2 のバルブバンク 120 に対して環状の軌道を有するように、円形 (circular) になっている。また、カートリッジ 170 には、その上面の周縁に沿って複数の受入孔 185 が設けられている。複数の受入孔 185 のそれぞれは、第 1 のバイアルバンク 115 及び第 2 のバイアルバンク 125 内の複数のバイアル 181 のうちの 1 つを保持できるように構成されている。図 2 に示すカートリッジ 170 の受入孔 185 は、4 つのバンクに分割されている。このカートリッジ 170 上の 4 つのバンクのうち 1 つのバンク 180 は、バイアル 181 を支持する受入孔 185 を 12 個有している。図 2 に示すように、バイアル 181 は、複数の受入孔 185 の 1 つに挿入される。図 2 において、カートリッジ 170 には、合計 48 個の受入孔 185 が設けられており、その 48 個の受入孔 185 は、それぞれ 12 個の受入孔 185 からなる 4 つのバンクに分割されている。図 2 に示すカートリッジ 170 上の受入孔 185 の数及びバンクの構成は、単に例示する目的のためである。したがって、カートリッジ 170 に設けられた受入孔 185 及びバンク 180 の適切な数は、幾つであってもよいことは、当業者にとって明らかである。また、カートリッジ 170 内の受入孔 185 は、それぞれ、バイアル 181 を受け入れるために正確な内径を有する。また、バイアル 181 は、受入孔 185 に挿入されたときに、気密シールを提供するように正確な外面寸法を有する。

【0025】

図 3 は、他のカートリッジ 300 の外観を示す図である。カートリッジ 300 は、図 1 及び図 2 に示すカートリッジ 170 に類似している。各受入孔 320 は、バイアル 181 を支持するように形成されている。複数の受入孔 320 は、受入孔バンク 310 に分けられる。カートリッジ 300 には、全部で 96 個の受入孔 320 が設けられており、96 個の受入孔 320 は、12 個のバンクに分けられており、それぞれの受入孔バンク 310 は、8 個の受入孔 320 を有している。なお、カートリッジ 300 に設けられた受入孔 320 の個数及び受入孔バンク 310 の構成は、単なる例示である。

【0026】

図 4 は、合成装置 100 の断面図である。図 4 に示すように、合成装置 100 は、装置本体 105 と、複数のバルブ 470 からなるバルブセットと、モータ 445 と、ギアボックス 440 と、チャンバボール (chamber bowl) 400 と、ドレインプレート (drain plate) 410 と、ドレイン (drain) 740 と、カートリッジ 170 と、チャンバシール (chamber seal) 450 と、モータ連結部 465 と、廃液管機構 (waste tube system) 430 と、コントローラ 480 と、透視窓 460 とを備える。バルブ 470 は、合成装置 100 の装置本体 105 に取り付けられており、好ましくは、装置本体 105 の縁端の周りにあって、カートリッジ 170 よりも上に配置されている。このバルブセットは、例えば、15 個のバルブ 470 からなり、各バルブ 470 は、バルブ 470 の下に設けられたカートリッジ 170 内のバイアル 181 に、対応する試薬溶液を所定量注入する。各バルブ 470 は、ユーザによって選択された構成に基づいて、同じ又は異なる種類の試薬溶液を注入することができる。複数のバルブ 470 が同じ試薬溶液を注入するときは、バルブセットの各バルブ 470 は、カートリッジ 170 内の複数のバイアル 181 に同時に試薬溶液を注入することができる。各バルブ 470 が異なる種類の試薬溶液を含んでいるときは

10

20

30

40

50

、各バルブ470は、カートリッジ170内のバイアル181のいずれか1つに、対応する試薬溶液を注入することができる。

【0027】

図4には特に図示していないが、合成装置100には、複数のバルブセットを設けるようにしてもよい。複数のバルブセット内のバルブ470は、選択された1つ以上のバイアル181に、試薬溶液を様々な方法で注入するように構成することができる。例えば、1つの構成として、各バルブセットを同じように構成することにより、合成装置100は、複数のバルブセットから対応するバイアルバンクに、同一の試薬溶液を並列して注入することができる。この構成において、複数のバイアルバンクは、並列して処理することができる。あるいは、複数のバルブセット内のそれぞれのバルブ470は、複数のバルブセット内のそれぞれのバルブ470間で同じ種類の試薬溶液が重ならないように、全く異なる試薬溶液を含むようにしてもよい。この構成により、合成装置100は、各バルブ470に対応する試薬溶液を入れ替えることなく、多種類の試薬溶液を必要とするポリマー鎖を形成(build)することができる。

10

【0028】

モータ445は、ギアボックス440及びモータ連結部465を介して装置本体105に取り付けられている。チャンバボール400は、モータ連結部465を取り囲んでおり、装置本体105に固定されている。チャンバボール400は、除去工程の間に複数のバイアル181から流出した全ての試薬溶液を貯めるように設計されている。また、チャンバボール400は、チャンバボール400内に流出した試薬溶液を確実に貯めることができるように、高い側壁を有する。チャンバシール450は、チャンバボール400内の試薬溶液がギアボックス440内に流入するのを防ぐために、モータ連結部465の周りを密封している。チャンバシール450は、モータ連結部465の不規則な凹凸に適合するように、柔軟で弾性がある材料、例えばテフロン(商標)又はエラストマにより形成されている。あるいは、チャンバシール450は、他の適切な如何なる材料によって形成することができる。更に、チャンバシール450は、モータ連結部465がチャンバシール450内で自由に回転することができるように、摩擦の小さい材料により形成されている。例えば、この柔軟で弾性がある材料をテフロン(商標)で被覆することにより、摩擦係数を低くすることができる。

20

【0029】

ドレインプレート410は、モータ連結部465に取り付けられており、また、カートリッジ170は、ドレインプレート410に取り付けられている。より具体的には、ドレインプレート410は、モータ連結部465に取り付けられており、モータ445が動作し、ギアボックス440を回転させると、モータ連結部465は、取り付けられているドレインプレート410を回転させる。カートリッジ170とドレインプレート410とは、一体的に回転するように構成されている。ドレインプレート410は、試薬溶液が複数のバイアル181から排出されると、その排出された試薬溶液を収集し、案内する。モータ445は、その動作中に、ギアボックス440及びモータ連結部465を介して、カートリッジ170及びドレインプレート410を回転させる。試薬溶液がチャンバボール400内にある間、チャンバシール450によって、モータ連結部465は、チャンバボール400の一部を介して、カートリッジ170とドレインプレート410を回転させることができる。

30

40

【0030】

コントローラ480は、モータ445に接続されており、コントローラ480は、カートリッジ170及びドレインプレート410を回転させるために、モータ445を起動及び停止させる。コントローラ480は、合成装置100に埋め込まれたコントローラであり、モータ445の動作の制御だけではなく、バルブ470及び廃液管機構430の動作も制御する。

【0031】

図5は、ドレインプレート410の平面図である。ドレインプレート410には、モータ

50

タ連結部 4 6 5 に取り付けするための複数の取付孔 (securing hole) 7 8 0 が設けられている。また、ドレインプレート 4 1 0 の上面 7 1 5 は、カートリッジ 1 7 0 の下面に取り付けられる。上述したように、カートリッジ 1 7 0 は、複数のバイアルバンクに分割された複数のバイアル 1 8 1 を保持する。

【 0 0 3 2 】

ドレインプレート 4 1 0 には、カートリッジ 1 7 0 内の 4 つのバイアルバンクに対応した 4 つの収集領域 (collection area) 7 0 5 , 7 1 0 , 7 2 0 , 7 3 0 が設けられている。収集領域 7 0 5 , 7 1 0 , 7 2 0 , 7 3 0 は、上面 7 1 5 に凹部を形成しており、収集領域 7 0 5 , 7 1 0 , 7 2 0 , 7 3 0 の上部に位置するバイアルバンク中のバイアル 1 8 1 から洗淨された物質 (flushed material) を収集する。収集領域 7 0 5 , 7 1 0 , 7 2 0 , 7 3 0 のそれぞれは、カートリッジ 1 7 0 上のバイアルバンクのうちの対応する 1 つの下に位置する。ドレインプレート 4 1 0 は、カートリッジ 1 7 0 と共に回転するので、収集領域 7 0 5 , 7 1 0 , 7 2 0 , 7 3 0 のそれぞれは、対応するバイアルバンクの下に位置する。

10

【 0 0 3 3 】

それぞれの収集領域 7 0 5 , 7 1 0 , 7 2 0 , 7 3 0 には、ドレイン 7 4 0 , 7 5 0 , 7 6 0 , 7 7 0 が設けられている。使用時において、収集領域 7 0 5 , 7 1 0 , 7 2 0 , 7 3 0 は、対応するバイアル 1 8 1 から洗淨された物質を収集し、ドレイン 7 4 0 , 7 5 0 , 7 6 0 , 7 7 0 のうちの対応する 1 つを通過させる。カートリッジ 1 7 0 には、それぞれのバイアルバンクに対応して、収集領域 7 0 5 , 7 1 0 , 7 2 0 , 7 3 0 とドレイン 7 4 0 , 7 5 0 , 7 6 0 , 7 7 0 が設けられている。なお、ドレインプレート に設けられる収集領域とドレイン の数は、これに限定されるものではない。

20

【 0 0 3 4 】

図 4 に示す透視窓 4 6 0 は、装置本体 1 0 5 の上板に設けられ、そして、カートリッジ 1 7 0 の上部を覆っている。操作者又は保守者は、装置本体 1 0 5 の上板を開けて合成装置 1 0 0 の内部にアクセスすることができる。また、操作者は、所定の圧力で密閉された合成装置 1 0 0 の内部環境を透視窓 4 6 0 を介して観察することができる。図 4 に示すように、透視窓 4 6 0 は、複数の貫通孔 4 2 0 が設けられており、複数の注入ライン 1 4 0 が、透視窓 4 6 0 を貫通して延びており、バイアル 1 8 1 に物質を注入することができるようになっている。

30

【 0 0 3 5 】

透視窓 4 6 0 には、ガス封止部 (gas fitting) 4 8 5 が透視窓 4 6 0 を貫通して設けられている。このガス封止部 4 8 5 には、ガスライン 4 9 5 が連結されている。ガスライン 4 9 5 は、合成装置 1 0 0 内にガス封止部 4 8 5 を介して不活性ガスを連続的に放出し、この不活性ガスは、合成装置 1 0 0 内の複数のバイアル 1 8 1 から微量の空気や水を一掃する。ガス封止部 4 8 5 を介して合成装置 1 0 0 に不活性ガスを供給することにより、複数のバイアル 1 8 1 を気密密閉して (hermetically sealed)、外部環境から隔離することなく、複数のバイアル 1 8 1 内で形成されるポリマー鎖が汚染されることを防止することができる。

【 0 0 3 6 】

ドレイン 7 4 0 , 7 5 0 , 7 6 0 , 7 7 0 は、ドレインプレート 4 1 0 に取り付けられ、カートリッジ 1 7 0 内に保持されたバイアルバンクに対応するように配置されている。ドレイン 7 4 0 , 7 5 0 , 7 6 0 , 7 7 0 は、それぞれ 1 つのバイアルバンクに対応して設けられており、主に、その対応するバイアルバンクから物質を洗淨するために用いられる。上述のように、各バイアルバンクには、それぞれに対応して 1 つの ドレイン 7 4 0 , 7 5 0 , 7 6 0 , 7 7 0 が設けられている。

40

【 0 0 3 7 】

廃液管機構 4 3 0 は、例えば、対応するバイアルバンク内の複数のバイアル 1 8 1 から、試薬溶液を含む物質を洗淨し、合成装置 1 0 0 からこれらの物質を排出するために、加圧された環境を形成するために用いられる。あるいは、廃液管機構 4 3 0 は、対応するバ

50

バイアルバンク内の複数のバイアル181から物質を吸い出す真空状態を形成するために用いられる。

【0038】

図7は、廃液管機構430の断面図である。廃液管機構430は、固定管490と、可動廃液管500とを備える。固定管490と可動廃液管500とは、互いにスライド可能に連結されている。固定管490は、チャンバボール400に取り付けられており、このチャンバボール400に対して移動しない。一方、可動廃液管500は、固定管490及びチャンバボール400に対してスライド可能である。廃液管機構430は、停止中、試薬溶液を全く排出しない。停止している間、固定管490と可動廃液管500の両方は、チャンバボール400の底部と同一平面上に装着されている。

10

【0039】

動作時において、廃液管機構430は、対応するバイアルバンクから物質を除去する。動作している間、可動廃液管500は、チャンバボール400の底部からドレインプレート410に向かって上昇する。そして、可動廃液管500は、ドレイン740, 750, 760, 770の1つに連結され、物質が、対応するバイアルバンクからドレインプレート410に洗淨される。試薬溶液は、図6に示す各バイアル181の上部開口部610と底部開口部640との間に十分な圧力差を生じさせることにより、対応するバイアルバンクから排出される。例えば、この十分な圧力差は、可動廃液管500を、対応するドレイン740, 750, 760, 770に連結することにより生じさせることができる。あるいは、廃液管機構430は、固定管490に連結された真空装置(vacuum device)510を備え、真空装置510は、対応するバイアルバンクから物質を排出するための十分な圧力差を生じさせる。この十分な圧力差が生じると、バイアル181内の余分な物質が、洗淨され、そして、対応するドレイン740, 750, 760, 770を流れ、廃液管機構430によって取り除かれる。

20

【0040】

対応するドレイン740, 750, 760, 770に係合して、バイアルバンクを洗淨するとき、可動廃液管500は、例えば、対応するドレイン740, 750, 760, 770に被さるまでスライドし、可動廃液管500及びドレインは1つのユニットとして動作する。あるいは、図9に示すように、廃液管機構530は、可動廃液管520を備え、この可動廃液管520は、対応するドレインの真下に位置し、ドレイン上にスライドするのではなく、対応するドレインに密着する。この可動廃液管520は、その上面にドレインシール540が設けられている。この実施例において、洗淨工程中、可動廃液管520は、対応するドレインに対してロックされない。可動廃液管520がドレインに係合している間、誤ってこのドレインが回転された場合、このドレインと合成装置100の可動廃液管520は簡単に外れるので、損傷を受けることはない。バイアルバンクから物質が洗淨されている間に、ドレインが可動廃液管520から外れた場合、ドレインから溢れた物質は、チャンバボール400に収容される。

30

【0041】

可動廃液管500がドレインに連結されている間に試薬溶液を排出するための廃液管機構430を用いることにより、本発明を適用した合成装置100では、個々のバイアルバンクを選択的に洗淨することができる。合成装置100内の全てのバイアル181を同時に洗淨する代わりに、本発明を適用した合成装置100では、個々のバイアルバンクを選択的に洗淨するので、選択された1つ以上のバイアルバンク中のバイアル181だけを洗淨することができる。

40

【0042】

例えば、合成装置100は、2つのバイアルバンクを同時に洗淨するために、2つの廃液管機構430を備える。あるいは、複数のバイアルバンクを選択的に洗淨する廃液管機構430を適切な数だけ、合成装置100内に設けることができる。

【0043】

図6は、バイアル181の断面図である。バイアル181は、合成装置100の必須構

50

成要件である。通常、ポリマー鎖は、バイアル181内で形成される。より具体的には、バイアル181は、その上でポリマー鎖を成長させるCPG650を保持する。上述のように、ポリマー鎖は、CPG650を、所定時間、様々な試薬溶液に連続的に浸漬することにより生成される。試薬溶液の各沈着物によって、新たな単位が、それまで生成されたポリマー鎖に加えられる。CPG650は、フリット(frit)620によってバイアル181に保持される。バイアル181は、上部開口部610と、底部開口部640とを有している。注入工程において、バイアル181は、試薬溶液が上部開口部610から入れられる。そして、除去工程において、バイアル181は、試薬溶液が底部開口部640から排出される。フリット620は、CPG650又は他の支持体が除去工程中に洗い流されるのを防止している。内面630を正確に穴あけ加工することにより、フリット620を適切な位置に支え、フリット620に適合した圧力及びシールを提供する。また、内面630を正確に穴あけ加工することにより、注入工程及び除去工程の両工程中において、試薬溶液は、各バイアル181を通して均等に流れる(consistent flow)。

10

【0044】

各バイアル181の外面も、支持部660の周りにおいて正確な寸法を有する。この支持部660は、カートリッジ170内の受入孔185内に嵌合して、カートリッジ170内の各バイアル181の周囲に気密シールを提供する。バイアル181は、例えば、ポリエチレンによりモールド成型される。あるいは、バイアル181は、あらゆる適切なプロセス及び材料を用いて形成することができる。

【0045】

使用時において、コントローラ480は、モータ445、バルブ470及び廃液管機構430に接続され、合成装置100の動作を制御する。コントローラ480は、モータ445を制御し、モータ445は、注入工程中には、適当なバルブ470に対応する注入ライン140と適切なバイアル181とが一行に並び、除去工程中には、適切な廃液管機構430とドレイン740, 750, 760, 770のうちの適切な1つとが一行に並ぶようにカートリッジ170を回転させる。

20

【0046】

図8は、合成装置100に接続されるコンピュータシステム800を示す図である。コンピュータシステム800は、合成装置100、特にコントローラ480に動作命令を供給する。これらの動作命令には、例えば、カートリッジ170を所定の位置に回転させる命令、バルブ470及び注入ライン140を介して選択されたバイアル181に試薬溶液を注入する命令、第1のバイアルバンク115及び/又は第2のバイアルバンク125を洗浄する命令、これらの合成装置100の機能のタイミング順序を調整する命令が含まれる。例えば、ユーザは、コンピュータシステム800を用いることにより、グラフィカルユーザインタフェースを介して、ポリマー鎖、オリゴヌクレオチド又は他の有機化合物を生成するために、試薬溶液の順序を示すデータを入力することができる。ユーザがこのデータを入力すると、コンピュータシステム800は、合成装置100に、適切な機能を実行するように命令を出すので、ユーザは、再び入力作業を行わなくてもよい。コンピュータシステム800は、例えば、プロセッサ810と、入力装置820と、表示画面830とを備える。コンピュータシステム800は、ラップトップ型又はデスクトップ型であってもよい。

30

40

【0047】

本発明を適用した合成装置100は、カスタム定義された配列、例えばオリゴヌクレオチド、ポリマー及び他の有機化合物を生成することができる。本発明を適用した合成装置100は、複数のバンクに分割された複数のバイアル181を備え、各バイアル181内で、カスタム配列が合成される。本発明を適用した合成装置100を用いた場合、これらカスタム配列を形成する間、ユーザは合成装置100を常に監視しなくてもよい。

【0048】

各バイアルバンクは、それぞれドレインを備え、選択的に試薬溶液を除去することができる。除去動作を実行するために、対応するバイアルバンクのドレインが、廃液管機構4

50

30に連結される。ドレインが廃液管機構430に連結された後、圧力差が生じさせられて、対応するバイアルバンク内の各バイアル181から、物質が排出される。

【0049】

本発明を適用した合成装置100は、複数のバルブバンクに分割される複数のバルブ470を備え、注入工程において、複数のバイアル181に試薬溶液を注入する。これらの複数のバルブ470のそれぞれは、複雑なカスタム配列を形成するために、異なる種類の試薬溶液を注入するように構成されている。また、並列構成において、これらの複数のバルブ470は、複数のバイアル181に、同一の試薬溶液を同時に注入する。

【0050】

また、本発明を適用した合成装置100において、ユーザは、コンピュータシステム800にカスタム配列を入力することができる。このコンピュータシステム800は、注入動作及び除去動作を制御して、適切な試薬溶液を適切なバイアル181に注入し、適切な時期に、適切なバイアルバンクから試薬溶液を除去する。また、コンピュータシステム800を用いることにより、正確な量の試薬溶液が注入され、適切なバイアル内に正確な時間だけ保持することができる。

10

【0051】

本発明を適用したバイアル181は、フリット620によって堅く密封されるように、精度良く穴あけ加工された内面630を有する。フリット620によって堅く密封することにより、試薬溶液は、各バイアル181内を均等且つ予測通りに流れる。また、各バイアル181は、カートリッジ170内に確実に嵌合するような正確な外面寸法有し、カートリッジ170内のバイアル181の周りに気密シールを提供する。

20

【0052】

オリゴヌクレオチド、ポリマー鎖又は他の有機化合物で定義される配列を形成する動作中において、合成装置100は、所望の配列又は化合物を形成するために、適切な時間に、適切なバイアル181を、適切なバルブ470に対応する注入ライン140の下に移動させる。また、合成装置100は、必要に応じて、バイアル181から物質を洗浄するために、対応する廃液管機構430の上に、バイアルバンクを移動させる。上述したように、カートリッジ170内に保持されているバイアルバンクは、選択的に試薬溶液を除去することができるので、ユーザは、各バイアル181内で、異なる配列又は化合物を生成することができる。このように、1つのバイアルバンクが待ち状態にある間に、他のバイアルバンクの1つから試薬溶液を除去することができる。また、1つのバイアルバンクから試薬溶液が除去されている間でも、バイアルが適切なバルブに対応する位置にある場合、試薬溶液を除去するバイアルバンク以外のバイアルバンクに対して、注入動作を行うことができる。なお、除去動作中は、カートリッジ170を回転させたり、ドレイン740から可動廃液管500を外すことはできない。

30

【0053】

選択されたバイアル181に対して注入動作を実行するために、モータ445は、コンピュータシステム800からの命令に応じてカートリッジ170を回転させ、バルブ470に対応する適切な注入ライン140の下に、バイアル181を移動させる。バイアル181が注入ライン140の下に正確に位置すると、コントローラ480は、バルブ470を開き、バルブ470は、注入ライン140を介して、バイアル181に試薬溶液を注入する。そして、バルブ470は、一定時間開いて、バイアル181内に正確な量の試薬溶液を注入した後、閉じる。

40

【0054】

バイアルバンクから物質を除去するために、モータ445は、コンピュータシステム800からの命令に応じてカートリッジ170を回転させ、除去するバイアルバンクに対応するドレイン740を、廃液管機構430の上に移動させる。そして、可動廃液管500を、ドレイン740と連結するように上昇させ、バイアルバンク内の物質を、バイアルから廃液管機構430を介して排出する。

【0055】

50

以上、本発明の構成及び動作の趣旨を理解しやすくするため、本発明の具体例を用いて本発明を説明したが、以下の請求の範囲は、この特定の実施例及び詳細に関する記載に限定されるものではない。

【 0 0 5 6 】

当該分野の技術者にとって、本発明の趣旨及び思想を逸脱することなく、上述の実施例を様々に変形することができることは、明らかである。具体的に、当該分野において通常の技術を有する者にとっては明らかであるが、本発明に係る装置は多様な方法で実行することができ、また、上述した実施の形態は、好適な実施の形態及びその変形例の例示に過ぎず、これの様態に限られるものではない。

【 図面の簡単な説明 】

- 【 図 1 】 本発明を適用した合成装置の斜視図である。
 【 図 2 】 本発明を適用したカートリッジの第 1 の実施例の外観を示す斜視図である。
 【 図 3 】 本発明を適用したカートリッジの他の実施例の外観を示す斜視図である。
 【 図 4 】 本発明を適用した合成装置の断面図である。
 【 図 5 】 本発明を適用したドレインプレートの平面図である。
 【 図 6 】 本発明を適用したパイアルの断面図である。
 【 図 7 】 本発明を適用した廃液管機構の断面図である。
 【 図 8 】 合成装置が接続されるコンピュータシステム的具体例を示す模式図である。
 【 図 9 】 本発明を適用した廃液管機構の他の具体例の断面図である。

10

【 図 1 】

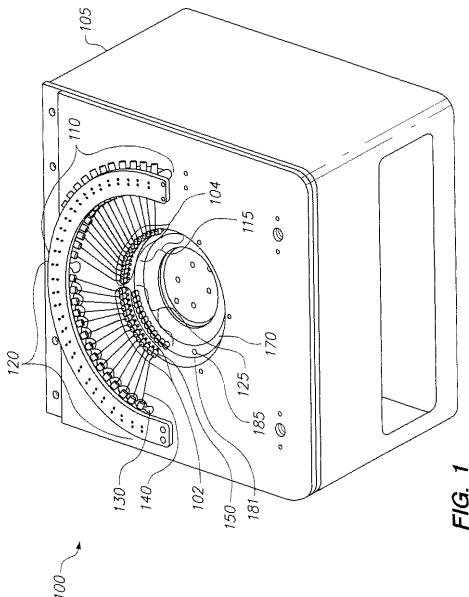


FIG. 1

【 図 2 】

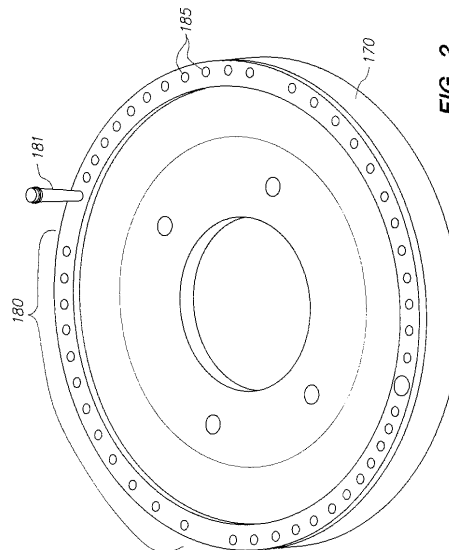


FIG. 2

【 図 3 】

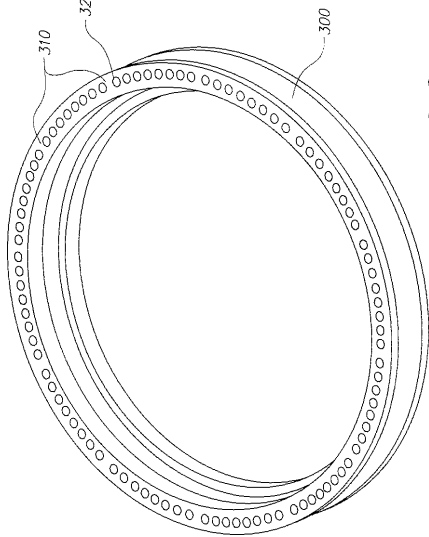


FIG. 3

【 図 4 】

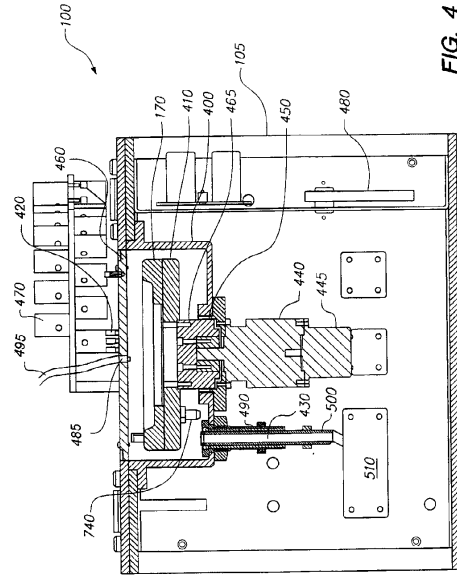


FIG. 4

【 図 5 】

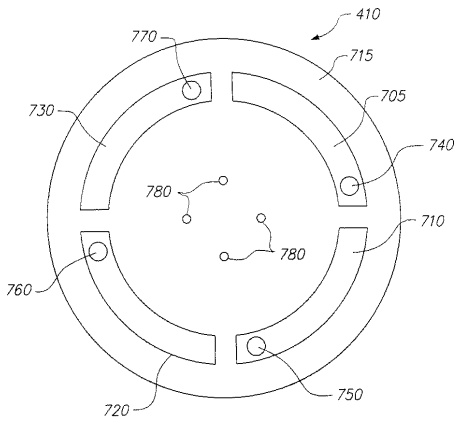


FIG. 5

【 図 6 】

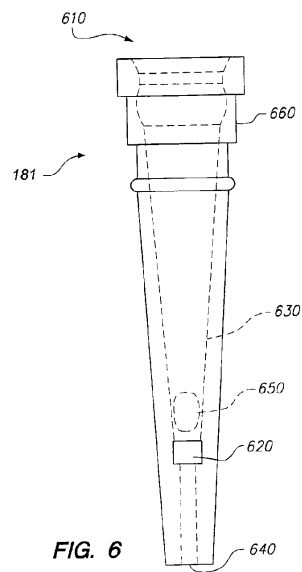


FIG. 6

【 図 7 】

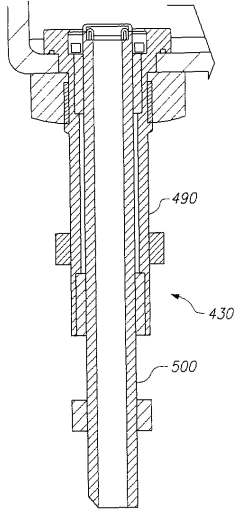


FIG. 7

【 図 9 】

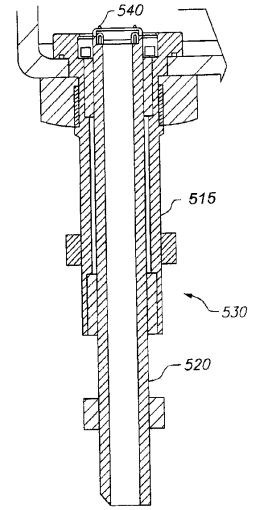


FIG. 9

【 図 8 】

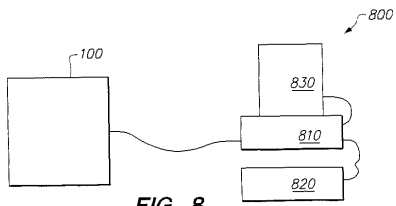


FIG. 8

フロントページの続き

- (72)発明者 マクリューエン、 ガーリー、 アール
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94501 アラメダ 1800 フェリー ポイント ビ
ルディング 14
- (72)発明者 ハニー、 リチャード、 ジェイ
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94502 アラメダ パーリッシュ コート 7
- (72)発明者 ヒューエン、 ダニエル、 ダブリュー
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 94507 アラモ クロス ロード 285

審査官 増田 健司

- (56)参考文献 特表平05-504147(JP, A)
特開昭60-054398(JP, A)
米国特許第05053454(US, A)
米国特許第05762881(US, A)
国際公開第98/010857(WO, A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C08G 85/00
B01J 19/00
C12M 1/00