(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2008-253990
(P2008-253990A)
(43)公開日　平成20年10月23日(2008.10.23)

(51)Int.Cl.		F I			テーマコード（参考）
B01J 19/12	***(2006.01)***	B01J	19/12	A	4G036
B01F 13/08	***(2006.01)***	B01F	13/08	Z	4G075
B01J 19/00	***(2006.01)***	B01J	19/00	321	

審査請求 有　請求項の数 44　ＯＬ　（全 25 頁）

(21)出願番号　特願2008-84946(P2008-84946)
(22)出願日　平成20年3月27日(2008.3.27)
(31)優先権主張番号　11/695,641
(32)優先日　平成19年4月3日(2007.4.3)
(33)優先権主張国　米国(US)

(71)出願人　508047875
シーイーエム　コーポレイション
アメリカ合衆国　ノースカロライナ　２８１０６－０２００，　マシューズ，　スミス　ファーム　ロード　３１００，　ピー．オー．　ボックス　２００
(74)代理人　100078282
弁理士　山本　秀策
(74)代理人　100062409
弁理士　安村　高明
(74)代理人　100113413
弁理士　森下　夏樹

最終頁に続く

(54)【発明の名称】同時複数サンプルウェル適用におけるマイクロ波エネルギーの制御および緩和

(57)【要約】　（修正有）
【課題】制御された節度のある温度で比較的脆い組成物の複数の小サンプル（９６ウェルマイクロタイタープレートなど）に適切にマイクロ波を付与するシステムを提供する。
【解決手段】マイクロ波を利用したハイスループット化学プロセスのためのシステムであって、該システムはマイクロ波放射の供給源、該供給源と連通するマイクロ波空洞、該空洞中のマイクロ波透過性材料から形成されそして複数のサンプルウェル６７を含むマイクロタイタープレート６６、少なくとも４つの壁の内側および該マイクロタイタープレート６６のベースによって規定される流体チャンバー、およびマイクロ波が該供給源から該空洞に付与されるとき該マイクロタイタープレート６６中の個々のウェルの間でより均一なマイクロ波場を生成するのを支援する該チャンバー中のマイクロ波節制流体を備えるシステム。
【選択図】図８

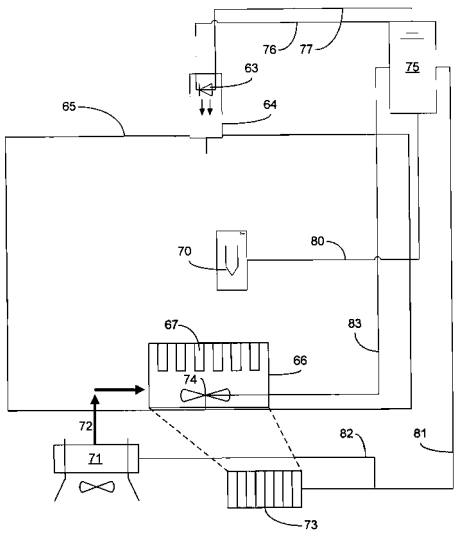


Fig. 8

【特許請求の範囲】
【請求項１】
マイクロ波を利用したハイスループット化学プロセスのためのシステムであって；該システムは、
マイクロ波放射の供給源；
該供給源と連通するマイクロ波空洞；
該空洞中のマイクロ波透過性材料から形成され、そして複数のサンプルウェルを含むマイクロタイタープレート；
少なくとも４つの壁の内側および該マイクロタイタープレートのベースによって規定される流体チャンバー；および
マイクロ波が該供給源から該空洞に付与されるとき、該マイクロタイタープレート中の個々のウェルの間でより均一なマイクロ波場を生成するのを支援する該チャンバー中のマイクロ波節制流体、を備える、システム。
【請求項２】
マイクロ波の付与の間に、前記マイクロタイタープレートを先に能動的に冷却するための手段をさらに備える、請求項１に記載のマイクロ波システム。
【請求項３】
前記冷却手段が、接触冷却デバイスである、請求項２に記載のマイクロ波システム。
【請求項４】
前記冷却手段が、前記空洞中の前記マイクロタイタープレートに対し、そして該マイクロタイタープレートを横切る冷却ガスの流れを向ける、請求項２に記載のマイクロ波システム。
【請求項５】
前記マイクロタイタープレート中の組成物の温度、および前記マイクロ波節制流体の温度からなる群から選択される温度を測定するために位置決めされる温度検出器をさらに備える、請求項２に記載のマイクロ波システム。
【請求項６】
測定された温度に応答して前記マイクロ波供給源を制御するために、該マイクロ波供給源、前記温度検出器、および前記冷却手段と連通するプロセッサーをさらに備える、請求項５に記載のマイクロ波システム。
【請求項７】
前記マイクロ波節制流体が、水を含む、請求項１に記載のマイクロ波システム。
【請求項８】
前記マイクロ波節制流体が、イオン溶液を含む、請求項１に記載のマイクロ波システム。
【請求項９】
前記マイクロタイタープレートが、前記ウェルの周りで前記マイクロ波節制流体を循環する手段を含む、請求項１に記載のマイクロ波システム。
【請求項１０】
前記循環する手段が、磁気攪拌器である、請求項９に記載のマイクロ波システム。
【請求項１１】
前記チャンバーが前記流体で充填され、そして該流体が前記ウェルの外面に接触する、請求項１に記載のマイクロ波システム。
【請求項１２】
前記チャンバーが、前記ウェルの外面と接触することを避ける前記流体の量で部分的に充填される、請求項１に記載のマイクロ波システム。
【請求項１３】
９６ウェルマイクロタイタープレートを含む、請求項１に記載のマイクロ波システム。
【請求項１４】
前記マイクロタイタープレートが、３８４ウェルマイクロタイタープレートおよび１５３６ウェルマイクロタイタープレートからなる群から選択される、請求項１に記載のマイク

ロ波システム。
【請求項１５】
前記流体チャンバーが、前記ウェルの輪郭、前記４つの壁の内側、前記ベースおよび前記マイクロタイタープレートの上面によって規定される、請求項１に記載のマイクロ波システム。
【請求項１６】
マイクロ波を利用したハイスループット化学の方法であって：
　マイクロ波エネルギーを、複数ウェルプレートの複数のサンプルウェル中の複数の組成物に付与する工程；を包含し、
　該ウェルの下にあり、そして該ウェル中の組成物から分離され、そして付与されたマイクロ波振動数とカップルする該ウェル中の組成物とは異なってカップルする該プレート中のある部分で液体を循環することにより該マイクロ波を節制する、方法。
【請求項１７】
前記マイクロ波を付与する工程が、マイクロ波供給源からのエネルギーを、前記複数ウェルプレートを保持するマイクロ波空洞に向けることを包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項１８】
約３００メガヘルツと３ギガヘルツとの間の振動数でマイクロ波エネルギーを付与する工程を包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項１９】
２４５０メガヘルツの振動数でマイクロ波エネルギーを付与する工程を包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項２０】
水を循環することにより前記マイクロ波を節制する工程を包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項２１】
イオン溶液を循環することにより前記マイクロ波を節制する工程を包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項２２】
前記循環する流体の温度をモニターする工程、および該モニターされた温度に応答してマイクロ波エネルギーの付与を節制する工程を包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項２３】
前記ウェル中の１つ以上の組成物の温度をモニターする工程、および該モニターされたウェル温度に応答してマイクロ波エネルギーの付与を節制する工程を包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項２４】
前記複数ウェルプレートに対し、かつ横切って冷却ガス流れを向けることにより前記循環する液体の温度を制御することを包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項２５】
前記複数ウェルプレートに対し、かつ横切って冷却ガス流れを向けることにより前記ウェル中の組成物の温度を制御することを包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項２６】
前記循環する流体の温度、および１つ以上の前記ウェル中の組成物の温度からなる群から選択されるモニターした温度に応答して、冷却ガス流れを向けることを包含する、請求項２４に記載の方法。
【請求項２７】
前記循環する流体の温度、および１つ以上の前記ウェル中の組成物の温度からなる群から選択されるモニターした温度に応答して、冷却ガス流れを向けることを包含する、請求項２５に記載の方法。
【請求項２８】

前記マクイロ波エネルギーを、マイクロタイタープレート中の少なくとも９６のウェル中の複数の組成物に付与することを包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項２９】
前記マクイロ波エネルギーを、マイクロタイタープレート中の少なくとも３８４のウェル中の複数の組成物に付与することを包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項３０】
前記マクイロ波エネルギーを、マイクロタイタープレート中の少なくとも１５３６のウェル中の複数の組成物に付与することを包含する、請求項１６に記載の方法。
【請求項３１】
前記空洞中で液体を循環する工程が、前記複数のウェルに隣接する前記複数ウェルプレート中のチャンバーを、前記マイクロ波を節制する液体で充填することを含む、請求項１６に記載の方法。
【請求項３２】
ハイスループットマイクロ波を利用した化学のためのマイクロタイタープレートであって：該マイクロタイタープレートが、
該プレートの領域設置面積を規定するベース；
該プレートの高さを規定する、該ベースにほぼ垂直である４つの連続する壁；
該４つの壁の頂部で該ベースの上でかつ該ベースに平行に延びる上面；
該上面から該ベースに向かって延びる少なくとも９６のサンプルウェル；
該ベース、該ウェル、該上面および該ウェルが、マイクロ波放射に対し実質的に透明である材料から形成され；そして
少なくとも該４つの壁の内側および該ベースによって規定される流体チャンバーを備えている、マイクロタイタープレート。
【請求項３３】
前記チャンバー中に、マイクロ波振動数における電磁放射を節制する流体を含む、請求項３２に記載のマイクロタイタープレート。
【請求項３４】
前記流体が、約３００メガヘルツと３ギガヘルツとの間の振動数を有するマイクロ波を節制する、請求項３３に記載のマイクロタイタープレート。
【請求項３５】
前記流体が、２４５０メガヘルツの振動数を有するマイクロ波を節制する、請求項３３に記載のマイクロタイタープレート。
【請求項３６】
前記プレートが：ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリエステル、ガラス、およびガラス被覆ポリマーからなる群から選択される材料から形成される、請求項３２に記載のマイクロタイタープレート。
【請求項３７】
少なくとも３８４のウェルを備える、請求項３２に記載のマイクロタイタープレート。
【請求項３８】
少なくとも１５３６のウェルを備える、請求項３２に記載のマイクロタイタープレート。
【請求項３９】
前記ベースおよび前記ウェルが、９６ウェルプレートのＡＮＳＩ／ＳＢＳ規格に一致する、請求項３２に記載のマイクロタイタープレート。
【請求項４０】
各々が１２ウェルの８つの列で配列される９６のウェルを備える、請求項３２に記載のマイクロタイタープレート。
【請求項４１】
前記ベースが、矩形を規定する、請求項３２に記載のマイクロタイタープレート。
【請求項４２】
前記マイクロ波節制流体が、水である、請求項３２に記載のマイクロタイタープレート。

【請求項４３】
前記マイクロ波節制流体が、水性イオン溶液である、請求項３２に記載のマイクロタイタープレート。
【請求項４４】
前記流体チャンバーが、前記４つの壁の内側、前記ベース、前記ウェルの輪郭によって、および前記上面によって規定される、請求項３２に記載のマイクロタイタープレート。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、小容量複数ウェルサンプルプレートを用いる複数サンプル技法と組み合わせたマイクロ波を利用した化学に関する。特に、本発明は、生物科学分野における同時複数プロセスまたは反応を開始、加速、または制御するためのマイクロ波の使用に関する。
【背景技術】
【０００２】
マイクロ波を利用した化学は、化学反応を開始、加速、またはそうでなければ好都合に影響もしくは制御するための化学組成物へのマイクロ波の適用をいう。当初開発されたように、マイクロ波を利用した化学は、代表的には、消化、乾燥減量（ｌｏｓｓ－ｏｎ－ｄｒｙｉｎｇ）、および抽出のような粗野な適用のために用いられていた。これらの技法－これらは、継続して商業的に重要であり－マイクロ波は、適切なサンプル材料または溶媒と組み合わさって、目的のプロセスを加速する相対的に迅速な加熱を生成する。このような適用はまた、しばしば高い圧力を生成し、そして適切にシールされた容器中で実施される。マイクロ波は、多くの組成物（特に極性分子）と直接相互作用し、この加熱は非常に迅速に起こり、そして大部分の事例では、伝導および対流に依存する技法のようなその他の加熱技法よりかなりより迅速である。
【０００３】
より最近では、マイクロ波を利用した化学は、ペプチド合成（例えば、特許文献１）；有機合成（例えば、特許文献２）；および水素添加（例えば、「マイクロ波を利用した水素添加機器および方法」について２００６年３月７日に出願された出願番号第１１／３７０，１３９号）を含むより小さな、そしてより精巧な反応に適用されている。
【０００４】
多くのその他のタイプの反応は、しばしば、小スケールで実施され、そして特に生物科学の領域でマイクロ波加速の候補である。これらは（制限されないで）、酵素消化、診断試験、薬物候補アッセイ、抗体および抗原反応、細胞を基礎にするアッセイ、および血液化学診断を含む。このような反応は、代表的には（しかし、排他的ではなく）、ほぼ体温（すなわち、３７℃；９８．６°Ｆ）と約５０°～６０℃（１２２°～１４０°Ｆ）との間の温度で実施される。目的の組成物はまた、比較的こわれやすく、そしてしばしばこの範囲の外側の過度の温度で分解または変性し得る。
【０００５】
しかし、マイクロ波を利用した化学は、非常に小さなサンプルの同時複数加熱のためにはむしろ迅速には採用されていない。マイクロ波は比較的大きな波長を有する（約１ミリメートルと１メートルとの間）。結果として、より小さな適用では（例えば、ベンチトップ）、空洞（ｃａｖｉｔｙ）中に伝搬されるマイクロ波は、複数の別個のモードを生成する傾向にあり、そしてそれ故、サンプルを不均一に加熱し得る。例えば、粗野な化学反応および食物調製では、これは、マイクロ波供給源に対するサンプルの配向を単に周期的に変えることにより取り扱われる。マイクロ波化学機器において、および家庭用マイクロ波オーブンにおいての両方で、そのようにするために最も一般的な技法は、マイクロ波空洞中でターンテーブル上で目的の品目を単に回転することである。
【０００６】
コンビナトリアル化学および平行合成のようなハイスループット技法の最近の進歩は、複数のより大きな反応と同じ様式で複数の小さな反応を加速することに興味を駆り立てた

（ここで、用語「大きな」は、サンプルの量および容器のサイズをいう）。

【０００７】

多くの（しかしすべてではない）平行または同時プロセスの共通の－必ずしも排他的ではない－フォーマットは、９６ウェルのマイクロタイタープレート（または「マイクロプレート」）である。市販され入手可能な多くのマイクロタイタープレートは、Ｓｏｃｉｅｔｙ ｆｏｒ Ｂｉｏｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ（ＳＢＳ）規格のフットプリントの要求に合致している。Ｓｏｃｉｅｔｙ ｆｏｒ Ｂｉｏｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｓｃｉｅｎｃｅｓ、Ｐｕｂｌｉｓｈｅｄ Ｓｔａｎｄａｒｄｓ、２００４年1月9日、ｈｔｔｐ：／／ｗｗｗ．ｓｂｓｏｎｌｉｎｅ．ｏｒｇ／ｍｓｄｃ／ａｐｐｒｏｖｅｄ．ｐｈｐ（２００７年3月6日にアクセスされた）。

【０００８】

これらの規格は、マイクロプレートの正確な寸法および許容誤差を提示している。より一般的に表わされる標準のマイクロタイタープレートは、約５インチ（１２８ミリメートル）長さ、約３．４インチ（８５ｍｍ）幅、約０．６インチ（１４．４ｍｍ）高さであり、そして各々８ウェルの１２列で配列された９６のウェルを含む（正確な寸法は、上記ＳＢＳ規格で与えられている）。各ウェルは、代表的には、その形状に依存して、約０．２と２．５ミリリットル（ｍｌ）との間を保持する。これは、有用なサイズおよびフォーマットであるので、多くのロボットツール（これは、ハイスループット技法のスピードおよび正確さを増す）が、この標準の９６ウェルプレートを取り扱うために設計されている（またはいくつかの事例では、９６ウェルプレートを取り扱うことに制限されている）。

【０００９】

さらなる背景として、いくつかのハイスループット技法は、３８４ウェルプレートで実施され、そしていくつかは１５３６ウェルプレートであり、これら両方はまた、広く市販され入手可能である。

【００１０】

従って、９６ウェル（またはその他の寸法）マイクロプレートで反応を開始または加速するためにマイクロ波エネルギーを用いることは、多くのコンビナトリアル、平行合成またはその他のハイスループットプロセスのスピードおよび効率を増し得る。

【００１１】

しかし、上記で提示されたように、マイクロ波放射の特定の局面は、個々の小サンプルに均一にマイクロ波を付与することを困難にする。次に、この困難性は、マイクロ波を利用した化学のためよりもむしろその他の目的（例えば、ハイスループットのロボット取り扱い）のために設計されている特定の幾何学的形状のパターンで配列される複数の小サンプルで構成される。特に、不均一マイクロ波加熱は、所定のライブラリー中の個々のサンプルを、同一であるよりはむしろ異なる反応条件に曝すことによって、コンビナトリアル化学または平行合成の目的を阻止し得る。ハイスループット、平行、またはコンビナトリアルプロセスにマイクロ波化学を取り込むための努力は、今日まで、希望されるより首尾良くいっていない。非特許文献１。

【００１２】

先の試みは、個々のサンプルウェルに個々のアンテナを取り込むこと（特許文献３）；マイクロタイタープレートに緊密に近接する受容体（ｓｕｓｃｅｐｔｏｒ）としてのマイクロ波吸収性物質の使用（特許文献４および５）、周縁熱リザーバーを備えたマイクロタイタープレート（特許文献６）または組み合わせた加熱システムを備えたマイクロタイタープレート（特許文献７）を含む。幾人かの研究者は、標準的なマイクロ波オーブン中のマイクロタイタープレートにおける成功したタンパク質アッセイを報告している（特許文献８）が、この報告された成功は、商業的に再現性はない。マイクロタイタープレートを用いるマイクロ波技法はまた、ＤＮＡ増幅のため（特許文献９；および非特許文献２）、およびＥＬＩＳＡインキュベーションのために（非特許文献３）試みられている。

【特許文献１】米国特許出願公開第２００４／０２６００５９号明細書

【特許文献２】米国特許出願公開第２００６／００３９８３８号明細書

【特許文献３】米国特許出願公開第２００４／０１７３６０４号明細書
【特許文献４】米国特許出願公開第２００４／０２０９３０３号明細書
【特許文献５】米国特許出願公開第２００５／０２３２８２０号明細書
【特許文献６】米国特許第６，６７６，９０５号明細書
【特許文献７】米国特許第６，９４０，０５５号明細書
【特許文献８】米国特許第５，４７８，７４８号明細書
【特許文献９】米国特許出願公開第２００５／０１１２５８１号明細書
【非特許文献１】Ｅ．ｇ．、Ｂａｒｅｒ、マイクロタイターシステムにおける高分子の染色に関する異なる固定手順の影響、Ｈｉｓｔｏｃｈｅｍｉｃａｌ　Ｊｏｕｒｎａｌ　１９、６７１～６７５（１９８７）
【非特許文献２】Ｓａｎｄｆｏｒｄ、血清からの小ゲノムＤＮＡフラグメントの直接ＰＣＲ、Ｂｉｏｔｅｃｈｎｉｑｕｅｓ　２３：８９０～８９２（１９９７年１１月）
【非特許文献３】ＥＬＩＳＡインキュベーション時間は、２．４５ＧＨｚマイクロ波によって低減され得る、Ｊ．Ｃｌｉｎ．Ｌａｂ．Ｉｍｍｕｎｏｌ（１９９１）３４、８７～９６
【発明の開示】
【発明が解決しようとする課題】
【００１３】
従って、マイクロ波を利用した化学のスピードは、そうでなければ、ハイスループット、または平行プロセスに対して興味をそそるが、制御された節度のある温度で比較的脆い組成物の複数の小サンプル（９６ウェルマイクロタイタープレートなど）に適切にマイクロ波を付与するための実際的な必要性が残っている。
【課題を解決するための手段】
【００１４】
上記課題を解決するための、本発明は、例えば以下の項目を提供する。
【００１５】
（項目１）マイクロ波を利用したハイスループット化学プロセスのためのシステムであって；そのシステムは、
マイクロ波放射の供給源；
その供給源と連通するマイクロ波空洞；
その空洞中のマイクロ波透過性材料から形成され、そして複数のサンプルウェルを含むマイクロタイタープレート；
少なくとも４つの壁の内側およびそのマイクロタイタープレートのベースによって規定される流体チャンバー；および
マイクロ波がその供給源からその空洞に付与されるとき、そのマイクロタイタープレート中の個々のウェルの間でより均一なマイクロ波場を生成するのを支援するそのチャンバー中のマイクロ波節制流体、を備える、システム。
【００１６】
（項目２）マイクロ波の付与の間に、上記マイクロタイタープレートを先に能動的に冷却するための手段をさらに備える、項目１に記載のマイクロ波システム。
【００１７】
（項目３）上記冷却手段が、接触冷却デバイスである、項目２に記載のマイクロ波システム。
【００１８】
（項目４）上記冷却手段が、上記空洞中の上記マイクロタイタープレートに対し、そしてそのマイクロタイタープレートを横切る冷却ガスの流れを向ける、項目２に記載のマイクロ波システム。
【００１９】
（項目５）上記マイクロタイタープレート中の組成物の温度、および上記マイクロ波節制流体の温度からなる群から選択される温度を測定するために位置決めされる温度検出器

をさらに備える、項目２に記載のマイクロ波システム。
【００２０】
（項目６）測定された温度に応答して上記マイクロ波供給源を制御するために、そのマイクロ波供給源、上記温度検出器、および上記冷却手段と連通するプロセッサーをさらに備える、項目５に記載のマイクロ波システム。
【００２１】
（項目７）上記マイクロ波節制流体が、水を含む、項目１に記載のマイクロ波システム。
【００２２】
（項目８）上記マイクロ波節制流体が、イオン溶液を含む、項目１に記載のマイクロ波システム。
【００２３】
（項目９）上記マイクロタイタープレートが、上記ウェルの周りで上記マイクロ波節制流体を循環する手段を含む、項目１に記載のマイクロ波システム。
【００２４】
（項目１０）上記循環する手段が、磁気攪拌器である、項目９に記載のマイクロ波システム。
【００２５】
（項目１１）上記チャンバーが上記流体で充填され、そしてその流体が上記ウェルの外面に接触する、項目１に記載のマイクロ波システム。
【００２６】
（項目１２）上記チャンバーが、上記ウェルの外面と接触することを避ける上記流体の量で部分的に充填される、項目１に記載のマイクロ波システム。
【００２７】
（項目１３）９６ウェルマイクロタイタープレートを含む、項目１に記載のマイクロ波システム。
【００２８】
（項目１４）上記マイクロタイタープレートが、３８４ウェルマイクロタイタープレートおよび１５３６ウェルマイクロタイタープレートからなる群から選択される、項目１に記載のマイクロ波システム。
【００２９】
（項目１５）上記流体チャンバーが、上記ウェルの輪郭、上記４つの壁の内側、上記ベースおよび上記マイクロタイタープレートの上面によって規定される、項目１に記載のマイクロ波システム。
【００３０】
（項目１６）マイクロ波を利用したハイスループット化学の方法であって：
マイクロ波エネルギーを、複数ウェルプレートの複数のサンプルウェル中の複数の組成物に付与する工程；を包含し、
そのウェルの下にあり、そしてそのウェル中の組成物から分離され、そして付与されたマイクロ波振動数とカップルするそのウェル中の組成物とは異なってカップルするそのプレート中のある部分で液体を循環することによりそのマイクロ波を節制する、方法。
【００３１】
（項目１７）上記マイクロ波を付与する工程が、マイクロ波供給源からのエネルギーを、上記複数ウェルプレートを保持するマイクロ波空洞に向けることを包含する、項目１６に記載の方法。
【００３２】
（項目１８）約３００メガヘルツと３ギガヘルツとの間の振動数でマイクロ波エネルギーを付与する工程を包含する、項目１６に記載の方法。
【００３３】
（項目１９）２４５０メガヘルツの振動数でマイクロ波エネルギーを付与する工程を包

含する、項目１６に記載の方法。
【００３４】
（項目２０）水を循環することにより上記マイクロ波を節制する工程を包含する、項目１６に記載の方法。
【００３５】
（項目２１）イオン溶液を循環することにより上記マイクロ波を節制する工程を包含する、項目１６に記載の方法。
【００３６】
（項目２２）上記循環する流体の温度をモニターする工程、およびそのモニターされた温度に応答してマイクロ波エネルギーの付与を節制する工程を包含する、項目１６に記載の方法。
【００３７】
（項目２３）上記ウェル中の１つ以上の組成物の温度をモニターする工程、およびそのモニターされたウェル温度に応答してマイクロ波エネルギーの付与を節制する工程を包含する、項目１６に記載の方法。
【００３８】
（項目２４）上記複数ウェルプレートに対し、かつ横切って冷却ガス流れを向けることにより上記循環する液体の温度を制御することを包含する、項目１６に記載の方法。
【００３９】
（項目２５）上記複数ウェルプレートに対し、かつ横切って冷却ガス流れを向けることにより上記ウェル中の組成物の温度を制御することを包含する、項目１６に記載の方法。
【００４０】
（項目２６）上記循環する流体の温度、および１つ以上の上記ウェル中の組成物の温度からなる群から選択されるモニターした温度に応答して、冷却ガス流れを向けることを包含する、項目２４に記載の方法。
【００４１】
（項目２７）上記循環する流体の温度、および１つ以上の上記ウェル中の組成物の温度からなる群から選択されるモニターした温度に応答して、冷却ガス流れを向けることを包含する、項目２５に記載の方法。
【００４２】
（項目２８）上記マクイロ波エネルギーを、マイクロタイタープレート中の少なくとも９６のウェル中の複数の組成物に付与することを包含する、項目１６に記載の方法。
【００４３】
（項目２９）上記マクイロ波エネルギーを、マイクロタイタープレート中の少なくとも３８４のウェル中の複数の組成物に付与することを包含する、項目１６に記載の方法。
【００４４】
（項目３０）上記マクイロ波エネルギーを、マイクロタイタープレート中の少なくとも１５３６のウェル中の複数の組成物に付与することを包含する、項目１６に記載の方法。
【００４５】
（項目３１）上記空洞中で液体を循環する工程が、上記複数のウェルに隣接する上記複数ウェルプレート中のチャンバーを、上記マイクロ波を節制する液体で充填することを含む、項目１６に記載の方法。
【００４６】
（項目３２）ハイスループットマイクロ波を利用した化学のためのマイクロタイタープレートであって：そのマイクロタイタープレートが、
そのプレートの領域設置面積を規定するベース；
そのプレートの高さを規定する、そのベースにほぼ垂直である４つの連続する壁；
その４つの壁の頂部でそのベースの上でかつそのベースに平行に延びる上面；
その上面からそのベースに向かって延びる少なくとも９６のサンプルウェル；
そのベース、そのウェル、その上面およびそのウェルが、マイクロ波放射に対し実質的

に透明である材料から形成され；そして
少なくともその４つの壁の内側およびそのベースによって規定される流体チャンバーを備えている、マイクロタイタープレート。
【００４７】
（項目３３）上記チャンバー中に、マイクロ波振動数における電磁放射を節制する流体を含む、項目３２に記載のマイクロタイタープレート。
【００４８】
（項目３４）上記流体が、約３００メガヘルツと３ギガヘルツとの間の振動数を有するマイクロ波を節制する、項目３３に記載のマイクロタイタープレート。
【００４９】
（項目３５）上記流体が、２４５０メガヘルツの振動数を有するマイクロ波を節制する、項目３３に記載のマイクロタイタープレート。
【００５０】
（項目３６）上記プレートが：ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリエステル、ガラス、およびガラス被覆ポリマーからなる群から選択される材料から形成される、項目３２に記載のマイクロタイタープレート。
【００５１】
（項目３７）少なくとも３８４のウェルを備える、項目３２に記載のマイクロタイタープレート。
【００５２】
（項目３８）少なくとも１５３６のウェルを備える、項目３２に記載のマイクロタイタープレート。
【００５３】
（項目３９）上記ベースおよび上記ウェルが、９６ウェルプレートのＡＮＳＩ／ＳＢＳ規格に一致する、項目３２に記載のマイクロタイタープレート。
【００５４】
（項目４０）各々が１２ウェルの８つの列で配列される９６のウェルを備える、項目３２に記載のマイクロタイタープレート。
【００５５】
（項目４１）上記ベースが、矩形を規定する、項目３２に記載のマイクロタイタープレート。
【００５６】
（項目４２）上記マイクロ波節制流体が、水である、項目３２に記載のマイクロタイタープレート。
【００５７】
（項目４３）上記マイクロ波節制流体が、水性イオン溶液である、項目３２に記載のマイクロタイタープレート。
【００５８】
（項目４４）上記流体チャンバーが、上記４つの壁の内側、上記ベース、上記ウェルの輪郭によって、および上記上面によって規定される、項目３２に記載のマイクロタイタープレート。
【００５９】
（要旨）
１つの局面では、本発明は、マイクロ波を利用したハイスループット化学プロセスのためのシステムである。このシステムは、マイクロ波放射の供給源、この供給源と連通するマイクロ波空洞、およびこの空洞中マイクロタイタープレートを含む。このマイクロタイタープレートは、マイクロ波透過性材料から形成され、そして複数のサンプルウェルを含む。流体チャンバーは、４つの壁の内側、ベース、上記ウェルの輪郭によって、そして上記マイクロタイタープレートの上面によって規定される。上記チャンバー中のマイクロ波節制流体が、マイクロ波が上記供給源から上記空洞中に付与されるとき、上記マイクロタ

イタープレート中の個々のウェルの間により均一なマイクロ波場を支援して生成する。
【００６０】
別の局面では、本発明は、マイクロ波を利用したハイスループット化学の方法である。この方法は、マイクロ波エネルギーを、複数ウェルプレートの複数のサンプルウェル中の複数の組成物に付与する工程を含み、その一方、上記ウェルの下にあり、そして上記ウェル中の組成物から分離され、そして付与されたマイクロ波振動数とカップルする上記ウェル中の組成物とは異なってカップルする上記プレート中の部分中の液体を循環することにより上記マイクロ波を節制する。
【００６１】
なお別の局面では、本発明は、ハイスループットマイクロ波を利用した化学のためのマイクロタイタープレートである。このマイクロタイタープレートは、このプレートの領域設置面積を規定するベース、このプレートの高さを規定する、上記ベースにほぼ垂直である４つの連続する壁、この４つの壁の頂部で上記ベースの上でかつ上記ベースに平行に延びる上面、およびこの上面から上記ベースに向かって延びる少なくとも９６のサンプルウェルを含む。上記ベース、ウェル、上面およびウェルは、マイクロ波放射に対し実質的に透明である材料から形成されている。流体チャンバーは、上記４つの壁の内側により、上記ベースにより、上記ウェルの輪郭により、および上記上面によって規定される。流体が上記チャンバー内に存在し、これは、特定のマイクロ波振動数にある電磁放射を節制する。
【００６２】
本発明の先行する目的およびその他の目的、ならびにそれらが達成される様式は、添付の図面を組み合わせて考慮し、以下の詳細な説明に基き、より明瞭になる。
【発明の効果】
【００６３】
本発明によって、制御された節度のある温度で比較的脆い組成物の複数の小サンプル（９６ウェルマイクロタイタープレートなど）に適切にマイクロ波を付与する、ハイスループット化学プロセスのシステムが提供される。
【発明を実施するための最良の形態】
【００６４】
（詳細な説明）
本発明は、マイクロ波で支援されるハイスループット化学プロセスのシステムおよび付随する方法である。本発明は、複数ウェルのプレートに関して特に有用であり、そしそれ故、本明細書における記載の多くは、上記背景で言及される標準的な９６ウェルプレートを含む、このようなプレートに関する。
【００６５】
図１、２および３は、ＡＮＳＩ／ＳＢＳ仕様に従う（それからとった）標準的なマイクロタイタープレートを示す。従って、１つの意味で、図１～３は、先行技術の局面を提示する。それにもかかわらず、本発明もまた、これら標準物の特定物を取り込んでいるので、図１～３はまた、本発明の局面を示す際に有用である。しかし、本発明は、このＡＮＳＩ／ＳＢＳ仕様に合致するマイクロタイタープレートに制限されないことが理解される。
【００６６】
従って、図１は、１０で広く指定される標準的な９６ウェルマイクロタイタープレートを示す。このマイクロタイタープレートは、プレート１０の設置面積を規定するベース１１を含む。上記背景で提示されたように、９６ウェルプレートの正確な標準および許容誤差は、ＡＮＳＩ／ＳＢＳ規格に記載され、そして本明細書ではその他に詳細には繰り返されない。４つの周壁１２、１３、１４、および１５は、代表的なプレートの高さを規定するが、本発明のプレートは、本明細書中で後に記載される理由のためより高くても良い。
【００６７】
例示の実施形態では、壁１２～１５とベース１１の外周との間のベース１１の部分は、フランジ１６を規定する。このフランジおよび上記の壁は一緒に面取り部（隅のノッチ）

１７を規定し得るが、このような隅のノッチは、ＡＮＳＩ／ＳＢＳ規格ではオプションである。

【００６８】

マイクロタイタープレート１０は９６のウェルを含み、その１つは、図３において２０に断面で示される。標準的なマイクロタイタープレートでは、これらウェル２０は、プレートの外側エッジとウェル２０の位置との間で規定される距離で８つの列および１２のカラムで横たわる。ウェル間の距離（ピッチ）は、ＡＮＳＩ／ＳＢＳ規格によって規定され、そして図１では寸法２１によって示される。類似のＡＮＳＩ／ＳＢＳ規格がまた、３８４ウェルのマイクロプレートおよび１５３６ウェルのマイクロプレートについて存在する。

【００６９】

図３は、ほぼ円筒形であり、フロア２３よりわずかに大きいウェル２０の口を規定するわずかに角度をなす壁２２を備えたウェル２０を示す。このＡＮＳＩ／ＳＢＳ規格の標準的なマイクロタイタープレートまたは本発明のいずれも、しかし、この特定の形状に制限されない。

【００７０】

図４は、本発明による市販の機器の外部の斜視図であり、そして広く２５で指定される。例示の実施形態では、本発明による機器は、Ｍａｔｔｈｅｗｓ Ｎｏｒｔｈ Ｃａｒｏｌｉｎａ 米国のＣＥＭ Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎから入手可能なＭＡＲＳ^{TM}機器のようなよく理解されたマルチモード機器であり得る。これら機器の基礎的特徴および作動は、過度の実験を要することなく本発明を実施するために当業者によって用いられ得る。要約すれば、このような機器は、しばしば、マイクロ波供給源としてのマグネトロン、マイクロ波空洞（しばしば、立方矩形の形状である）を規定する金属壁およびフロア、およびマグネトロンと空洞との間の導波管を含む。

【００７１】

図４は、器具２５が、ハウジング２６、および代表的に上記マイクロ波空洞（図４では見えない）に開くドア２７を含むことを示す。本明細書中で後に記載されるように、器具２５はプロセッサーを取り込み得、それはまた、代表的には、コントロールパネル３０および出力ディスプレイ３１を含む。このディスプレイ３１は、関係する情報を提供し得えるが、この器具２５はまた、代表的には、デジタル入力および出力と適合可能であり、その結果、測定、または制御は、コンピューターで取り扱われ得、代表的なパーソナルコンピューターの処理力およびメモリーが大部分の目的に適切である。

【００７２】

ディスプレイ３１は、発光ダイオードまたは液晶と同じように基礎的であり得るか、またはカラーを含み、しかも、携帯電話またはパーソナルデジタルアシスタントのような小電子デバイスにおけるものと同一または全体が類似であるより精巧なディスプレイを含み得る。

【００７３】

図４は、ドア２７が、窓３２、オン－オフスイッチ３３および（本明細書で後に記載される反応冷却に加え）電子装置を冷却するためのハウジングファン３４を含み得ることを示す。

【００７４】

図５、６および７は、マイクロタイタープレートに関する本発明の局面を示す。図５は、マイクロタイタープレートが広く３５で指定される分解斜視図である。このプレートは、プレートの領域設置面積を規定するベース３６を含み、そして例示の実施形態では、ＡＮＳＩ／ＳＢＳ規格と一致している。このプレート３５は、上記ベース３６にほぼ垂直であり、しかも、プレート３５の高さを規定する４つの連続する壁３７、４０、４１および４２を含む。この例示の実施形態では、その２つが４３および４４で示される、対応するセットの壁は、４５で広く指定されている、プレートの上部分上にある。

【００７５】

プレート３５の上部分４５は、個々の壁３７～４４の頂部でベース３６の上で、そしてベース３６に平行に延びる上面４６を含む。少なくとも９６のサンプルウェル４７は、この上面４６からベース３６に向かって延びる。

【００７６】

ベース３６、壁３７～４４、上面４６、およびウェル４７は、マイクロ波放射を実質的に通す材料から形成される。代表的な材料は、制限されないで、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリエステル、ガラス、およびガラスで被覆されたポリマー（例えば、これらポリマーの１つの上の二酸化ケイ素の２００ナノメートル厚み被覆）を含む。

【００７７】

例示の実施形態では、上記４つの壁３７、４０、４１および４２、ベース３６ならびにウェル４７の輪郭は、上面４６と一緒に、流体チャンバー５０を規定する。その他の実施形態では、別の壁が付加され得（例えば、ウェル４７の下でかつベース３６に平行）、流体チャンバーを立法矩形またはその他の形状として規定する。使用において、この流体チャンバー５０は、所定のマイクロ波振動数にある電磁放射を節制する流体（示されていない）を含む。先に提示されるように、マイクロ波振動数は、一般に、１ミリメートル（１ｍｍ）と１メートル（１ｍ）との間の波長、および約３００メガヘルツ（ＭＨｚ）と３００ギガヘルツ（ＧＨｚ）との間の振動数を有するとして記載される。多くの政府は、異なる使用のために電磁スペクトルの部分を異なる振動数群に規制および分割しているので、本発明に組み込まれるタイプの大部分のマイクロ波器具は、約３メガヘルツと３ギガヘルツとの間の振動数をもつマイクロ波を生成し、２４５０メガヘルツの振動数の周囲の領域が実験室および家庭用マイクロ波機器に特定して割り当てられている。従って、例示の実施形態では、チャンバー５０中の流体は、これらの振動数にマイクロ波を節制するように選択される。

【００７８】

例示の実施形態では、上記チャンバー５０中のマイクロ波節制流体は、水またはイオン溶液のいずれかであるが、所望の様式で、そしてそうでなければ上記マイクロタイタープレートの組成物または操作、あるいは上記ウェル中で実施される反応を妨害することなく付与された振動数のマイクロ波を節制する任意のその他の流体（より極性の少ない流体を含む）が受容可能である。特定の組成物およびプロセスに依存して、流体チャンバー５０は、このマイクロ波－節制流体で部分的または全部が充填され得、そしてウェル４７は、このマイクロ波節制流体と物理的接触していても良いし、または接触していなくても良い。

【００７９】

図５は、マイクロタイタープレート３５が９６ウェルプレートの規格と一致していることを示し、各々が規定された矩形形状のベース３６にある１２ウェルの８つの列の使用を含む。しかし、本発明は、材料とのマイクロ波の相互作用に関するので、規格化されたプレート中のウェルの数に必ずしも制限されず、それに代わって、３８４ウェルのプレート、および１５３６ウェルのプレートを含むような規格プレートと特に有用であると考えられるべきである。

【００８０】

マイクロタイタープレート３５のその他の詳細は、ＡＮＳＩ／ＳＢＳ規格と一致しており、ベース３６と壁との間で規定されるフランジ５２、および隅のノッチ５３を含む。

【００８１】

図５はまた、マイクロタイタープレート３５が、チャンバー５０中の流体を循環させるのを支援し得る磁気攪拌器バー５４を含み得ることを示す。このバー５４は、ベース３６から垂直に上方に延びる心棒５５上で回転する。この攪拌バー５４は、代表的には、フッ素化ポリマー；例えば、その最も親しい商品名がＴＥＦＬＯＮ（登録商標）である、ポリテトラフルオロエチレン（ＰＴＦＥ）のような、一般に、不活性ポリマーの中空チューブから形成されている。小磁石５６が、バー５４の各端部に位置決めされ、そして個々のキ

ャップ５７によってその場に保持されている。

【００８２】

図６および７は、図５と同じ特徴のいくつかを示す断面図である。これは、ベース３６、壁３７～４２および４３および４４、ならびに上面４６を含む。

【００８３】

図６は、８個のウェル４７を示す断面に沿ってとられ、そして図７は、１２個のウェル４７を示す断面に沿ってとられている。磁気攪拌器バー５４および心棒５５は、図６および７に両方が示されている。

【００８４】

図６は、図５の斜視図では見えなかった壁６０を示し、そして図７は、同様に、図５の斜視図では見えなかった別の壁６１を示す。流体チャンバー５０は、図６および７では矢印とともに示され、そしてこれらの図は、流体チャンバー５０の幾何学的形状が、ベース３６および上面４６とともに、壁４３、４４、６０および６１によって規定され、そして下方に垂れ下がる壁４７によって確立される幾何学的形状を含むことを詳細に示す。例示の実施形態では、全体ベース３６（または少なくともベース３６の実質的部分）が、流体チャンバー５０の長さ寸法および幅寸法を規定する。

【００８５】

図８は、本発明の作動特徴のいくつかの概略図である。図８は、ダイオード６３および導波管６４として示されるマイクロ波放射の供給源を示す。導波管６４は、供給源ダイオード６３と、矩形６５によって概略的に示されるマイクロ波空洞との間の連通を提供する。ダイオードとして概略的に示されているが、このマイクロ波供給源６３は、所望または調節されたマイクロ波振動数を生成する任意の適切な供給源であり得る。マグネトロンが、それらのコスト、性能および効率の組み合わせにために一般に用いられ、そしてクライストロンもまた、いくつかの状況で用いられる。

【００８６】

図８は、先に提示されたようにマイクロ波透過性材料から形成され、そして複数のサンプルウェル６７を含むマイクロタイタープレートを６６に示す。ウェル６７は、マイクロ波が供給源６３から空洞６５に付与されるとき、マイクロタイタープレート６６中の個々のウェル６７の間で実質的に均一なマイクロ波場を生成するマイクロ波節制流体（示されず）中に浸漬されている。

【００８７】

温度計またはその他の適切な温度検出器７０が、ウェル中の組成物、またはプレート６６中のマイクロ波節制流体、または両方の温度をモニターするために位置決めされる。このシステムは、マイクロ波の付与の間にマイクロタイタープレート６６を予め能動的に冷却するための手段を含む。図８は、これを、冷却ガス７２の流れを空洞６５中のマイクロタイタープレート６６に対し、かつ横切るように向けるファンシステム７１；またはＰｅｌｔｉｅｒクーラー７３のような接触冷却デバイスとしてのいずれかとして概略的に示している。Ｐｅｌｔｉｅｒ（熱電気）デバイスは、伝導性接触によって冷却するので、それは、通常、空洞６５中で、かつプレート６６にすぐ隣接して位置決めされる。明瞭さの目的のために、しかし、図８は、点線によって示されるように離脱様式でＰｅｌｔｉｅｒクーラー７３を示す。

【００８８】

本明細書中で先に注記したように、生物科学の分野における多くの関連する反応は、好ましく（または必然的に）約３７°と６０℃との間の温度で実施される。所望または必要であるとき、上記冷却システムは、上記範囲内または（もしくは別の所望のもしくは必要な）温度範囲を維持するための手段を提供する。

【００８９】

このシステムは、ウェル６７の周りでマイクロ波節制流体を循環するための攪拌器７４として示されるような手段を含む。先に提示されたように、磁気攪拌器は、この目的に全体として適切である。

【００９０】
図８はまた、このシステムが、代表的には、本発明のモニタリングおよび制御機能を増大し得るプロセッサー（ＣＰＵ）を含むことを示す。一般的にいえば、本明細書中に記載される制御は、パーソナルコンピューター中に見い出され、そして当業者によってこの目的のために、そして過度の実験なくしてプログラムされ得るのと一般に等価なプロセッサーで実施され得る。
【００９１】
選択される測定パラメーター（例えば、温度および圧力）に基づき機器を制御するためのプロセッサーおよび関連する電子回路の使用は、一般に、本技術分野および関連技術分野でよく理解される。例示の（制限的ではない）論議は、Ｄｏｒｆ、ＴＨＥ　ＥＬＥＣＴＲＩＣＡＬ　ＥＮＧＩＮＥＥＲＩＮＧ　ＨＡＮＤＢＯＯＫ、第２版（１９９７）ＣＲＣ　Ｐｒｅｓｓ　ＬＬＣを含む。
【００９２】
プロセッサー７５は、このシステムの多くのその他の要素と信号通信している。このプロセッサー７５は、ワイヤ７６および７７を通じてマイクロ波供給源６３を制御し得る。勿論、ワイヤまたはラインとして概略的に示されているけれども、このような制御および通信は集積回路の一部分であり得るか、いくつかの事例では、ワイヤレス技術を用いて実施され得る。
【００９３】
このプロセッサー７５はまた、温度モニター７０（代表的には、赤外または光ファイバー温度モニター）とライン８０を通じて通信している。このようにして、プロセッサー７５は、検出器７０からのモニターされた温度に応答して供給源６３を節制し得、そして次に空洞６５中のマイクロ波の付与を節制する。
【００９４】
プロセッサー７５はまた、供給源６３からのマイクロ波の付与を節制することに代わり、またはそれに加え、冷却することで空洞６５中の温度を節制するのを支援するために、ワイヤ８１および８２を通じて冷却機器７１または７３と接触する。いくつかの同じ目的のために、このプロセッサー７５は、ライン８３から磁気攪拌器７４と通信し、その結果、この攪拌器は、プロセッサー７５からの指令に応答して、または検出器７０によって測定された温度に応答してプロセッサーにより所望または必要に応じて制御され得る。
【００９５】
別の局面では、本発明は、マイクロ波で支援されるハイスループット化学の方法であり、これは、マイクロ波エネルギーを複数ウェルプレートの複数のサンプルウェル中の複数の組成物に付与する工程を包含し、その一方、上記ウェルの下にあるが、上記ウェル中の組成物から分離されているプレート中の液体を循環することにより上記マイクロ波を節制する。例示の実施形態では、この節制流体は、上記ウェル中の組成物が行うより効率的でなく上記付与されるマイクロ波振動数とカップルする。この方法はまた、上記循環する液体または上記ウェル中の組成物、または両方の温度を制御する工程を含み得る。代表的には、しかし排他的ではなく、この温度は、上記チャンバー中の液体または上記ウェル中の組成物のいずれかが過熱することを防ぐために制御される。先に提示されたように、上記機器および方法は、３５℃～６０℃の範囲にある温度を含む制御された温度を提供し得る。
【００９６】
本発明のシステムの局面に関して提示されたように、温度を制御する工程は、上記循環する流体または上記ウェル中の組成物の温度をモニターする工程、およびこのモニターされた温度に応答してマイクロ波エネルギーの付与を節制する工程を包含し得る。
【００９７】
上記空洞中の液体を循環する工程はまた、複数ウェルプレート中のチャンバーを上記流体で充填する工程、およびマイクロ波エネルギーを複数ウェルプレート中のサンプルウェル中の組成物に付与する工程を包含し得る。上記節制流体は、関連する状況に依存して、

上記組成物が上記ウェル中に添加される前後いずれかで上記プレートに添加され得る。

【実施例】

【００９８】

（実験）

以下の実験は、本発明に従って、９６ウェルのプロトタイププレートを用いて実施された。例外が注記される以外では、プレートおよびウェルは、ＡＮＳＩ／ＳＢＳ規格と一致していた。各実験では、１００マイクロリットル（１００μｌ）の水道水または指定された溶液が、各ウェルに配置され、そしてマイクロ波放射が、２分－ランプ、および器具中の光ファイバープローブによって測定されるとき５０℃の限界で、３００ワットの電力で付与された。各実験設定は、１分で保持された。実施例２～４では、ウェルは、１５０ミリリットルのマイクロ波節制液体中に位置決めされ、そしてこの液体は、小磁気攪拌バーで攪拌された。光ファイバープローブが、マイクロ波節制液体の温度を測定した。

【００９９】

複数のウェルを横切る結果を測定するために、マイクロ波は、１つのウェル中の少なくとも１つのプローブが５０℃に到達するまで付与された。その時点でマイクロ波の付与は停止され、プレートを機器から取り出し、そしてプレートを、観察された温度、および温度読み取り自体に基づき画像を生成した赤外検出器で写真撮影した。図９～１７は、以下の実施例１～９の得られる熱画像を提示する。図９～１７の各々は、明暗が観察された温度に比例する、垂直軸に沿った明暗スケールを含む。

【０１００】

（実施例１：）

図９は、本発明で用いられたタイプの９６ウェルのマイクロタイタープレートの熱画像である。この実験では、ウェル内容物が、任意のマイクロ波節制液なくして加熱された。垂直軸に沿ったスケールによって示されるように、各ウェルにおける温度は、赤外検出器に異なる明暗を生成した。

【０１０１】

表１は、各ウェルについて記録された温度に関する図９と同じデータを提示する。提示される列および行は、図９に示されるプレートの列および行と同じ配向である。同じ配向が図１０～１２に適用される。

【０１０２】

【表１】

表 1

位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	45.5	42.4	43.3	44.5	41.6	43.6	40.4	44.2	43.7	41	40.5	36.5
B	45	43.2	45.9	46.4	46.3	48.9	44.1	48.5	45.5	41.5	39.6	36.2
C	42.8	43.2	47.7	49.1	47.6	54.1	45.2	51.1	47	41.4	38.2	35.5
D	39.5	41.5	45.4	47.9	48.4	54.3	45	52.1	45.7	39.8	37.3	35.1
E	37.7	39.1	42.1	44.6	45.7	49	42.1	44.2	42.3	38.4	37.8	36.5
F	39.5	38.3	38.7	39.7	40.1	41.1	38.6	39.2	39.4	37.7	38.8	38.2
G	42.4	38.3	39.4	38.8	37.7	36.9	36.3	39	39.9	37.6	38.6	38.7
H	44.9	43.5	44.5	44.1	42.7	40.6	36.5	43.9	44.4	42.9	42.8	38.9

図９および表１が示すように、ウェル中の平均温度は４２．２℃であり、そして極値の温度差は１９．２℃であった。統計学的に表わすと、これは、４．１６℃の標準偏差を表し、これは、次に、平均温度のほぼ１０％を表す。

【０１０３】

（実施例２：）

図１０は、マイクロ波節制流体として１５０ミリリットルの脱イオン水を用いたことを除いて同じ条件下での赤外画像を表す。表２は、数的フォーマットでデータを提供し、そ

してウェル中の平均温度は、任意の２つのウェル間の最大の温度差２．９℃を有する５０．８℃であったことを示す。標準偏差はわずか０．５１℃であったが、これは、平均温度の約１％である。

【０１０４】

【表２】

表 2

位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	49.9	50.2	50.8	50.4	50.8	50.5	50.7	50.7	50.4	50.5	50.2	49.9
B	50.5	50.6	50.8	51.1	51.4	50.9	51.1	51.1	51.5	50.8	50.4	50.2
C	50.1	50.8	50.8	51	51.2	50.8	50.4	51	50.8	50.8	50.4	50
D	49.9	51	51.1	51.1	51.1	51.2	51.4	51.2	51.1	51	51.1	49.9
E	50.5	51.2	51.2	51.3	51.3	51.3	51.5	51.2	50.8	50.8	50.6	49.6
F	49.9	51.4	51.2	51.4	51.7	51.6	51.3	51.3	51.2	50.7	50.8	50
G	49.9	51.3	50.8	51.5	51.3	51.4	50.8	51.2	51.4	51.1	50.8	50.3
H	48.8	50.4	50.5	50.6	50.8	50.8	50.4	50.8	50.3	50.6	50.5	50

（実施例３：）

図１１は、マイクロ波節制流体として１５０ミリリットルの水道水を用いたことを除いて同じ条件下での赤外画像である。表３は、数字の形態で同じデータを表し、そして平均温度が、極値間で２．０℃の摂氏の温度差を有する５２．３℃であったことを示す。標準偏差は０．３７℃であったが、これは、平均温度の約０．７％に過ぎないことを表す。

【０１０５】

【表３】

表 3

位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	51.4	51.8	52.1	52.1	51.8	51.7	51.6	51.8	51.4	51.7	51.5	51
B	52.1	52.7	52.6	52.5	52.3	52.6	52.6	52.5	52.3	52.3	52.5	52
C	52.1	52.8	52.6	52.6	52.2	52.2	52.2	52.5	52.3	52.3	52.3	52
D	51.8	52.6	52.4	52.7	52.1	52.8	52.8	52.6	52.4	52.2	52	51.7
E	52	52.5	52.5	52.6	52.4	52.6	52.5	52.4	52.5	52.3	52.4	52
F	51.9	52.6	52.5	52.8	52.6	52.5	52.3	52.3	52.4	52.1	52.3	52.2
G	52.1	52.7	52.9	53	52.6	52.5	52.7	52.5	52.8	52.4	52.3	52
H	51.8	52.2	52.4	52.5	52.6	52.7	52.5	52.6	52.5	52.5	52	51.5

（実施例４：）

図１２は、マイクロ波節制流体として１５０ミリリットルの１０重量％の塩化ナトリウム（ＮａＣｌ）を用いる、本発明によるマイクロタイタープレートの赤外画像である。表４は、数的フォーマットで同じデータを表し、そして平均温度が、極限値間で２．２℃の温度差を有する５４．４℃であったことを示す。標準偏差は０．４２℃であったが、これは、平均温度の約０．８％に過ぎないことを表す。

【０１０６】

【表４】

表 4

位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	53.5	53.8	53.9	53.7	53.7	53.4	53.6	53.7	53.5	54.1	54.1	54.2
B	54.3	54.4	54.5	54.9	54.7	54.3	54.4	54	54.1	54.4	54.9	54.3
C	53.7	54.2	54.3	54.5	54.3	54.3	54.1	54.5	54.5	54.6	54.7	54.3
D	52.9	54.5	54.5	54.5	54.3	54.8	55	54.6	54.4	54.3	54.4	54
E	53.7	54.3	53.9	54.5	54.7	54.8	54.7	54.2	54.2	53.8	54.5	54
F	54	54.5	54.4	54.9	54.4	54.7	54.3	54.5	54.4	53.8	54.5	54.4
G	54.5	54.8	54.4	54.9	55	54.9	54.8	54.8	54.6	54.4	54.9	54.3
H	54	54.8	54.8	54.8	54.9	55.1	55	54.8	54.7	54.6	54.7	54.5

（実施例５：）

図１３は、より少ない極性の液体であるトルエンが、チャンバー中の流体として用いられた実験を表す。図１３では、７０ミリリットルのトルエンが含められ、そして各ウェルは、１００マイクロリットルの１００ｍＭの重炭酸アンモニウム溶液を含んだ。

【０１０７】

表５は、数字のフォーマットで同じデータを表し、そして流体温度が４０℃であり、ウェル中の平均温度が４１．６℃であり、最高と最低の温度のウェル間の差異が４．７℃であり、標準偏差が０．８７℃であり、そして平均温度の２．１％を表したことを示す。

【０１０８】

【表５】

表 5

位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	40.8	40.7	40.5	40.6	40.6	40.8	40.7	40.9	40.6	40.4	40.7	40.1
B	40.5	40.5	40.5	40.6	40.7	40.9	41.1	40.8	40.6	40.8	40.7	40.3
C	40.7	41	41.1	41	41.1	42	43.9	41.3	40.8	40.8	40.9	40.8
D	41.3	41.5	41.3	41.3	42	42.5	43.7	43.1	41.4	41.4	41.1	40.9
E	41.6	41.7	41.6	41.5	42.7	43.6	43.3	42.6	41.5	41.4	41.7	41.4
F	41.6	41.6	42	41.7	42	44.8	43.7	41.7	41.5	41.8	41.8	41.5
G	42.1	42	41.8	41.8	41.5	41.9	42	41.8	41.9	42.1	42.2	41.7
H	42.1	42.4	42	42	41.9	42	42	42.3	42.4	42.5	42.4	42.2

（実施例６：）

図１４は、ＩＲ画像がマイクロ波の付与の終了に際し直ちにとられたことを除き、実施例５と同じ実験である。

【０１０９】

表６は、数的フォーマットで同じデータを表し、そして流体温度が４０℃であり、ウェル中の平均温度が４５．７℃であり、最高と最低の温度のウェル間の差異が１３．１℃であり、そして標準偏差が２．０３℃であり、これは平均温度の４．４％を表したことを示す。

【０１１０】

【表６】

表 6

位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	45.4	44.3	43.4	43	42.7	42.6	42.8	42.9	43	43	43.1	43.3
B	44	44	43.6	44	44.1	44.5	44.1	44.2	44.1	43.9	43.9	43.6
C	44	44.2	44.4	44.8	47.6	47.1	45.3	44.8	44.8	44.8	44.7	44.1
D	44.4	44.4	44.8	45	47.1	50.8	47.1	46.9	45.8	45.6	45	44.7
E	44.7	45	45.2	45.5	45.9	47.3	55.7	50.1	46.5	46.2	45.7	45.4
F	45	45.2	45.9	45.7	45.7	46.7	51.5	49.9	46.5	45.8	46.1	45.8
G	45.4	45.5	46.2	46.2	46.1	46.4	46.6	46.6	46.6	46.3	46.8	46.5
H	46.6	46.7	46.7	46.7	46.9	47.4	47.9	48.6	48.2	47.9	47.7	47.5

（実施例７：）

図１５は、２５ｍＬのトルエンが、チャンバー中のマイクロ波節制流体として用いられた実験を表す。各ウェルは、再び、各ウェル中、１００マイクロリットルの１００ｍＭの重炭酸アンモニウム溶液を含んだ。

【０１１１】

表７は、数的フォーマットで同じデータを表し、そしてウェル中の平均温度が４８．１℃であり、最高と最低の温度のウェル間の差異が３１．６℃であり、そして標準偏差が５．６℃であり、これは、平均温度の１１％を表したことを示す。

【０１１２】

【表７】

表 7

位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	42	42	41.6	41.9	41	41	40.8	40.7	40.5	40.5	40.8	41.8
B	42.4	42.1	42.4	42.6	42.9	44.4	45.9	43.1	41.6	41.3	42.3	43.2
C	44.2	43.3	43.2	43.9	45.1	50.2	67	48	43.5	43.5	44.5	45.4
D	46	45	44.8	45.9	48.3	49.7	54.2	51.2	45.7	45.8	46.7	47.8
E	48	47	46.9	48.1	53	64.9	53.2	49.8	48.3	48.6	49.1	50
F	48.9	48.9	48.7	49.6	56.7	72.1	64.1	51.3	49.9	50.4	50.7	51
G	50.7	50.6	50.5	50.8	52	54.6	52.5	51	50.9	51.3	51.6	51.1
H	50.7	51.9	51.8	50.8	50	49	49.3	50.7	51.2	50.7	49.8	49.7

（実施例８：）

この実施例は、マイクロタイタープレート中のマイクロ波節制流体として、７０ミリリットルの；すなわち、ウェルに接触するに十分である１０重量％の塩化ナトリウム（ＮａＣｌ）を用いた。各ウェルは、１００マイクロリットルの１００ミリモル濃度（ｍＭ）の重炭酸アンモニウム溶液（NH_4HCO_3）を含んだ。図１６は、得られる熱画像を表す。

【０１１３】

表８はデータを要約し、そして流体温度が５１℃であったことを示し、ウェル中の平均温度が４９．４℃であり、そして９６ウェルの間の標準偏差が０．７２℃であり、そして平均温度の１．４％を表したことを示す。最大の温度差異は、任意の２つのウェル間で３．２℃であったことを示す。

【０１１４】

【表８】

表 8

位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	47.6	48.3	48.5	48.4	48.6	48.6	48.6	48.1	48.3	48.3	48.1	47.5
B	48.7	49.3	49.3	49.5	49.7	49.4	49.6	49.1	49	49.3	49.3	48.2
C	49.6	49.8	50	49.7	49.9	50.2	49.3	49.2	49.3	49.6	49.4	48.5
D	49.4	49.9	50.1	50.1	50	50.6	50.3	49.3	49.3	49.1	49.3	48.1
E	50	50.3	49.9	50	50	50.7	50	49.6	49.4	48.9	49.6	48.3
F	49.9	50.2	50	50	50.2	50.2	49.5	49.7	49.5	49.3	49.2	48.3
G	49.5	50	50.3	50	50.2	50.2	50.1	50	49.8	49.5	49.4	48.3
H	48.8	49.4	49.3	50	49.9	49.9	49.7	49.4	49.3	49	48.6	47.5

（実施例９：）

図１７は、２５ミリリットルのみ；すなわち、伝導によりウェルに接触または加熱し得る量より少ない１０％ＮａＣｌ溶液をマイクロ波節制流体として用いたことを除いて実施例８と同じ実験を表す画像である。表９はデータを要約し、そして５３．８℃のウェル中の平均温度、９６ウェルに亘る１．５℃の摂氏の標準偏差（平均温度の２．８％を表す）および７．４℃の任意の２つのウェル間最大の温度差を示す。

【０１１５】

【表９】

表 9

位置	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	50.3	51.5	51.4	51.5	51	52.3	53.1	52.4	52.8	52.8	52.7	50.9
B	52.2	54.3	54.3	54.6	54.7	54.7	54.6	53.6	55	55.8	55.3	53
C	53.5	54.7	55	55.4	55.2	54.8	54.3	54.4	54.6	55.4	55.4	54
D	53.3	54.2	53.9	54.6	52.9	50.4	51.2	54	54.2	53.8	54.9	53.8
E	51.7	54.2	53.1	52.3	50.5	49.1	50.8	54	54.7	55	55.6	53.5
F	53.7	55.2	54.9	54.3	54	54.4	54.8	55.6	56.1	56.5	55.6	53.5
G	53.9	55.7	55.8	55.4	55.6	55.3	55.4	55.6	55.5	55.6	55.6	53
H	52.2	53	52.8	53	53.5	53.3	53.1	53.8	53.6	53.6	53.4	52.1

図面および明細書において、本発明の好ましい実施形態が提示され、そして特定の用語が採用されているが、それらは、一般的、および説明的な意味でのみ用いられ、そして制限の目的ではない、本発明の範囲は特許請求の範囲で規定される。

【０１１６】

（要約）

マイクロ波を利用したハイスループット化学プロセスのためのシステムが開示される。このシステムは、マイクロ波放射の供給源、この供給源と連通するマイクロ波空洞、およびこの空洞中のマイクロタイタープレートを含む。このマイクロタイタープレートは、マイクロ波透過性材料から形成され、そして複数のサンプルウェルを含む。流体チャンバーは、４つの壁の内側、ベース、ウェルの輪郭により、およびマイクロタイタープレートの上面によって規定される。このチャンバー中のマイクロ波節制流体は、マイクロ波が上記供給源から上記空洞中に付与されるとき、上記マイクロタイタープレート中の個々のウェルの間でより均一なマイクロ波場を生成することを支援する。

【図面の簡単な説明】

【０１１７】

【図１】図１は、ＡＮＳＩ／ＳＢＳ規格に従う、標準的なマイクロタイタープレートの平面図である。

【図２】図２は、図１のマイクロタイタープレートの側面図である。

【図３】図３は、図１のマイクロタイタープレートの一部分の断面図である。
【図４】図４は、本発明によるマイクロ波器具の外部の斜視図である。
【図５】図５は、本発明によるマイクロタイタープレートの分解斜視図である。
【図６】図６は、図５の線６－６に沿ってとった断面図である。
【図７】図７は、図５の線７－７に沿ってとった断面図である。
【図８】図８は、本発明の作動要素の概略図である。
【図９】図９は、マイクロ波節制流体なくしてマイクロ波放射に曝されたマイクロタイタープレートの熱画像である。
【図１０】図１０は、マイクロ波節制流体を含み、そしてマイクロ波放射に曝されたマイクロタイタープレートの熱画像である。
【図１１】図１１は、マイクロ波節制流体を含み、そしてマイクロ波放射に曝されたマイクロタイタープレートの熱画像である。
【図１２】図１２は、マイクロ波節制流体を含み、そしてマイクロ波放射に曝されたマイクロタイタープレートの熱画像である。
【図１３】図１３は、マイクロ波節制流体を含み、そしてマイクロ波放射に曝されたマイクロタイタープレートの熱画像である。
【図１４】図１４は、マイクロ波節制流体を含み、そしてマイクロ波放射に曝されたマイクロタイタープレートの熱画像である。
【図１５】図１５は、マイクロ波節制流体を含み、そしてマイクロ波放射に曝されたマイクロタイタープレートの熱画像である。
【図１６】図１６は、マイクロ波節制流体を含み、そしてマイクロ波放射に曝されたマイクロタイタープレートの熱画像である。
【図１７】図１７は、マイクロ波節制流体を含み、そしてマイクロ波放射に曝されたマイクロタイタープレートの熱画像である。
【符号の説明】
【０１１８】
１０、６６　プレート
１１　ベース
２０、４７、６７　ウェル
２５　器具
５０　チャンバー
６３　供給源

【図１】

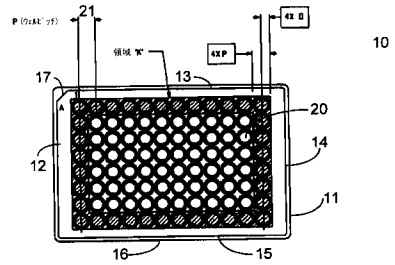


Fig. 1

【図２】

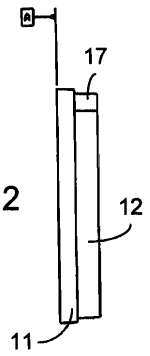


Fig. 2

【図３】

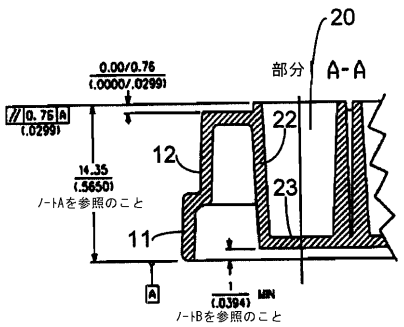


Fig. 3

【図４】

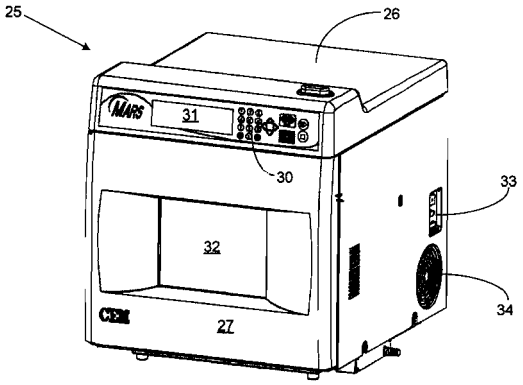


Fig. 4

【図５】

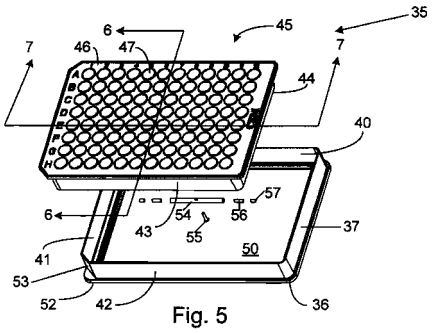


Fig. 5

【図６】

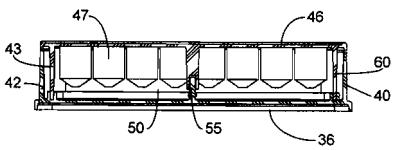


Fig. 6

【図７】

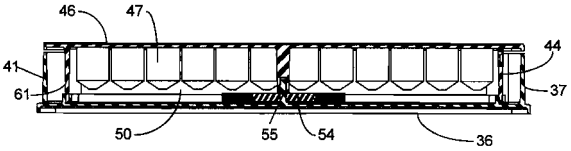


Fig. 7

【図８】

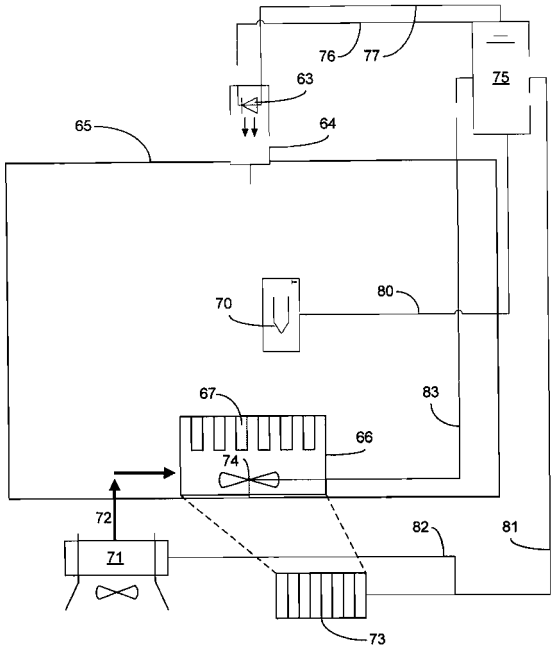


Fig. 8

【図９】

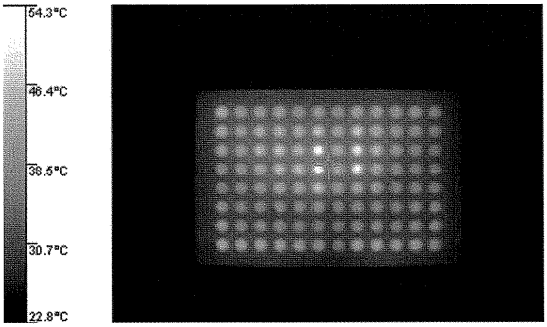


Fig. 9

【図１０】

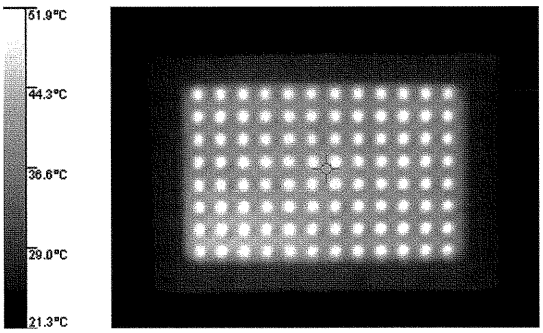


Fig. 10

【図１１】

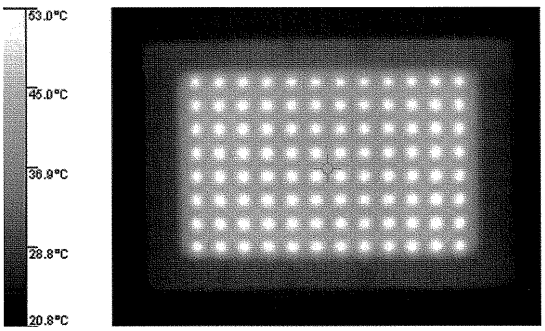


Fig. 11

【図１２】

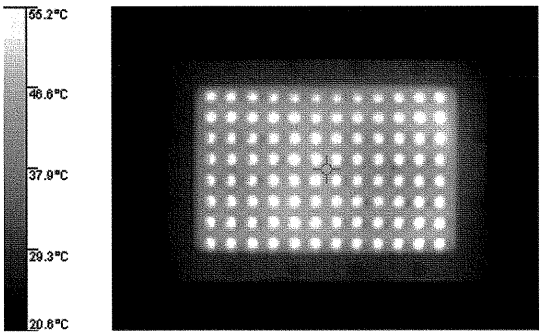


Fig. 12

【図１３】

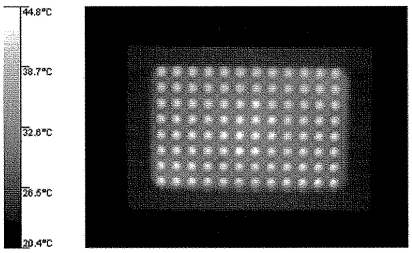


Fig 13

【図１４】

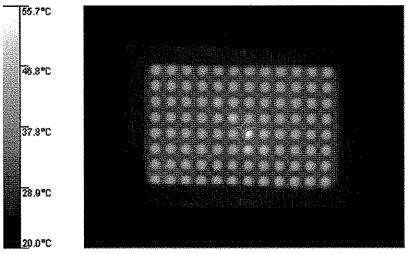


Fig 14

【図１５】

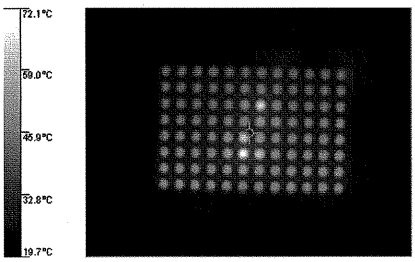


Fig 15

【図１６】

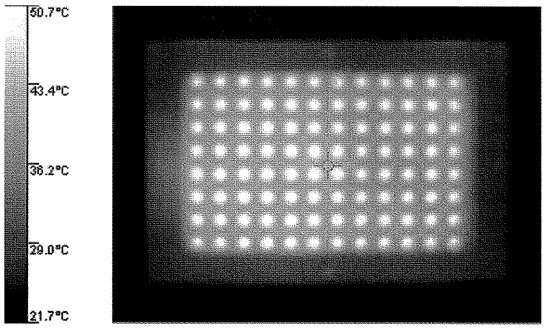


Fig 16

【図１７】

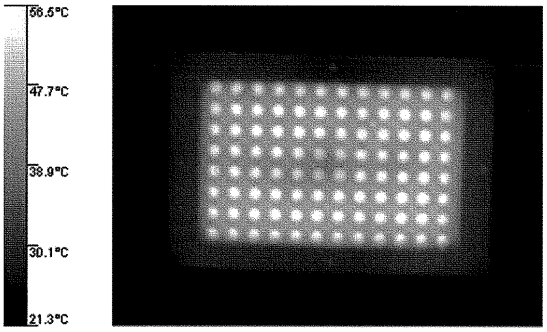


Fig. 17

フロントページの続き

(72)発明者 ジョセフ ランバート
アメリカ合衆国 ノースカロライナ ２８２７０, シャーロット, オクスワイニー レーン ６１３７
(72)発明者 グレース エス. バニエ
アメリカ合衆国 ノースカロライナ ２８０７９, インディアン トレイル, クリーク トレイル ロード ３３０７
(72)発明者 ジョナサン エム. コリンズ
アメリカ合衆国 ノースカロライナ ２８２７７, シャーロット, トーマス ペイン サークル １０２２５
(72)発明者 マイケル コリンズ
アメリカ合衆国 ノースカロライナ ２８２７７, シャーロット, トーマス ペイン サークル １０２２５

Ｆターム(参考) 4G036 AC24
4G075 AA13 AA39 AA63 AA65 BA10 CA26 CA51 DA02 DA18 EA06
EB01 EB31 EC11