

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号
特表2009-507193
(P2009-507193A)

(43) 公表日 平成21年2月19日 (2009.2.19)

(51) Int.Cl.
F 1 6 K 7/16 (2006.01)

F 1
F 1 6 K 7/16 D

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 19 頁)

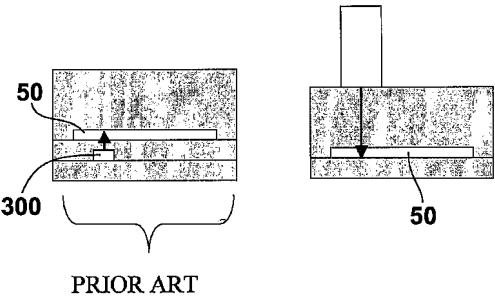
| | | | |
|---------------|------------------------------|----------|--|
| (21) 出願番号 | 特願2008-529284 (P2008-529284) | (71) 出願人 | 508032284 カリフォルニア インスティテュート オブ テクノロジー アメリカ合衆国, カリフォルニア州 91125, パサデナ, イースト・カリフォルニア・ブールヴァード 1200, エム/シー 201-85 |
| (86) (22) 出願日 | 平成18年8月30日 (2006. 8. 30) | (74) 代理人 | 100070150 弁理士 伊東 忠彦 |
| (85) 翻訳文提出日 | 平成20年2月29日 (2008. 2. 29) | (74) 代理人 | 100091214 弁理士 大貫 進介 |
| (86) 国際出願番号 | PCT/US2006/034083 | (74) 代理人 | 100107766 弁理士 伊東 忠重 |
| (87) 国際公開番号 | W02007/027928 | | |
| (87) 国際公開日 | 平成19年3月8日 (2007. 3. 8) | | |
| (31) 優先権主張番号 | 60/713, 835 | | |
| (32) 優先日 | 平成17年9月2日 (2005. 9. 2) | | |
| (33) 優先権主張国 | 米国 (US) | | |
| (31) 優先権主張番号 | 60/765, 150 | | |
| (32) 優先日 | 平成18年2月3日 (2006. 2. 3) | | |
| (33) 優先権主張国 | 米国 (US) | | |
| (31) 優先権主張番号 | 60/791, 778 | | |
| (32) 優先日 | 平成18年4月13日 (2006. 4. 13) | | |
| (33) 優先権主張国 | 米国 (US) | | |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体装置におけるバルブの機械的作動に対する方法及び装置

(57) 【要約】

可撓性の流体構造におけるバルブの機械的作動は、流体流の調節を可能にする。本願によれば、流体構造が与えられる。当該構造において、機械的作動は、流体路における流体流を閉塞するように可撓性の層を作動させるようピンを使用して与えられる。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

流体構造であって、
第 1 の層と、
該第 1 の層と接触する、可撓性の層である第 2 の層と、
該第 2 の層と接触する第 3 の層と、
前記第 2 の層に近接して位置付けられる、少なくとも 1 つの流体路と、
前記第 3 の層を通り、且つ前記第 2 の層において停止する、少なくとも 1 つのバルブピンホールと、
前記少なくとも 1 つの流体路を閉塞するように前記第 2 の層を作動させるよう稼働可能である、少なくとも 1 つのピンと、
を有する流体構造。 10

【請求項 2】

前記少なくとも 1 つのピンは、前記バルブピンホールにおいて位置付けられる、
請求項 1 記載の流体構造。

【請求項 3】

前記第 1 の層は、エラストマコーティングを与えられ、前記少なくとも 1 つの流体路が、一側上においては前記第 2 の層によって画定され、また対向側部上においてはエラストマコーティングを有する前記第 1 の層によって画定されるようにする、
請求項 1 又は 2 記載の流体構造。 20

【請求項 4】

前記第 2 の層は、流体の堆積の反応に対する反応範囲を有する、
請求項 1 乃至 3 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 5】

反応範囲通気路を更に有し、
該反応範囲通気路は、少なくとも前記第 3 の層と接触し、前記通気路は、前記反応範囲に対して近接して位置決めされる、
請求項 4 記載の流体構造。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つのピンは、中空の金属管である、
請求項 1 乃至 5 のうちいずれか一項記載の流体構造。 30

【請求項 7】

前記第 1 の層と、前記第 2 の層と、前記第 3 の層と、前記少なくとも 1 つの流体路とは、
一体的な流体装置を共に形成する、
請求項 1 乃至 6 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 8】

前記一体的な流体装置は、合成チップである、
請求項 7 記載の流体構造。

【請求項 9】

ピンプレートに更に有し、
該ピンプレートは、前記少なくとも 1 つのピンを固定するよう前記バルブピンホールの対向する方向において位置付けられる、
請求項 1 乃至 8 のうちいずれか一項記載の流体構造。 40

【請求項 10】

少なくとも 1 つのピンガイドに更に有し、
該ピンガイドは、前記少なくとも 1 つのバルブピンホールにおいて位置付けられる、
請求項 1 乃至 9 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 11】

リターンプレートに更に有し、
該リターンプレートは、前記第 3 の層と前記ピンプレートとの間において位置付けられ 50

る、

請求項 1 乃至 10 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 12】

スプリングは、作動後に前記少なくとも 1 つのピンをその非作動位置まで戻すよう使用される、

請求項 1 乃至 10 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 13】

前記第 1 の層は、下方層であり、前記第 2 の層は、該下方層の上方にわたる中間層であり、前記第 3 の層は、該中間層の上方にわたる上方層である、

請求項 1 乃至 12 のうちいずれか一項記載の流体構造。

10

【請求項 14】

前記第 1 の層は、上方層であり、前記第 2 の層は、該上方層の下方にわたる中間層であり、前記第 3 の層は、該中間層の下方にわたる下方層である、

請求項 1 乃至 12 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 15】

前記第 1 の層は、右側層であり、前記第 2 の層は、該右側層の左に位置付けられる中間層であり、前記第 3 の層は、該中間層の左に位置付けられる左側層である、

請求項 1 乃至 12 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 16】

前記第 1 の層は、左側層であり、前記第 2 の層は、該左側層の右に位置付けられる中間層であり、前記第 3 の層は、該中間層の右に位置付けられる右側層である、

請求項 1 乃至 12 のうちいずれか一項記載の流体構造。

20

【請求項 17】

前記少なくとも 1 つのバルブピンホールは、左右対称のパターンが形成されるよう前記第 2 の層及び前記第 2 の層を介して位置付けられる少なくとも 2 つのバルブピンホールを有する、

請求項 1 乃至 16 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 18】

少なくとも 6 つのバルブピンホールを有する、

請求項 17 記載の流体構造。

30

【請求項 19】

前記少なくとも 1 つの流体路は、流体路幅を有し、

前記少なくとも 1 つのピンは、ピン幅を有し、

該ピン幅は、前記流体路幅と同等であるか、それより大きい、

請求項 1 乃至 18 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 20】

前記少なくとも 1 つの流体路は、流体路幅を有し、

前記少なくとも 1 つのピンは、ピン幅を有し、

該ピン幅は、前記流体路幅より小さい、

請求項 1 乃至 18 のうちいずれか一項記載の流体構造。

40

【請求項 21】

前記第 1 の層は、第 1 の層の流体凹部を有し、前記少なくとも 1 つの流体路が前記第 1 の層内において少なくとも部分的に形成されるようにし、前記少なくとも 1 つの流体路は、前記第 1 の層と前記第 2 の層との間において位置付けられる、

請求項 1 乃至 20 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 22】

前記第 2 の層は、第 2 の層の流体凹部を有し、前記少なくとも 1 つの流体路が前記第 2 の層内において少なくとも部分的に形成されるようにし、前記少なくとも 1 つの流体路は、前記第 2 の層と前記第 1 の層との間において位置付けられる、

請求項 1 乃至 20 のうちいずれか一項記載の流体構造。

50

【請求項 23】

前記少なくとも 1 つのピンは、印加される圧力又はソレノイドによって稼働可能である

、
請求項 1 乃至 22 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 24】

前記印加される圧力は、空気圧又はガス圧である、

請求項 23 記載の流体構造。

【請求項 25】

前記空気圧又はガス圧は、0 乃至 100 ポンド平方インチ (p s i) である、

請求項 24 記載の流体構造。

10

【請求項 26】

前記少なくとも 1 つのピンは、1 ミリメートル乃至 12 インチの範囲にあるピン長さを有する、

請求項 1 乃至 24 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 27】

前記少なくとも 1 つのピンは、100 マイクロメートル乃至数ミリメートルの範囲にあるピン直径を有する、

請求項 1 乃至 26 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 28】

前記第 1 の層は、剛性な材料を有して作られる、

請求項 1 乃至 27 のうちいずれか一項記載の流体構造。

20

【請求項 29】

前記第 1 の層は、可撓性の材料を有して作られる、

請求項 1 乃至 27 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 30】

前記第 1 の層は、プラスチック、ガラス、金属、P D M S コーティングガラス、P D M S コーティングシリコン、シリコン、ペルフルオロポリエーテル、アクリル、ポリカーボネート、グラファイト、ペルフルオロポリエーテルコーティングガラス、及び P D M S を有する群から選択される少なくとも 1 つの材料を有して作られる、

請求項 1 乃至 27 のうちいずれか一項記載の流体構造。

30

【請求項 31】

前記第 3 の層は、剛性な材料を有して作られる、

請求項 1 乃至 30 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 32】

前記第 3 の層は、可撓性の材料を有して作られる、

請求項 1 乃至 30 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 33】

前記第 3 の層は、プラスチック、ガラス、金属、P D M S コーティングガラス、P D M S コーティングシリコン、シリコン、ペルフルオロポリエーテル、アクリル、ポリカーボネート、グラファイト、ペルフルオロポリエーテルコーティングガラス、及び P D M S を有する群から選択される少なくとも 1 つの材料を有して作られる、

請求項 1 乃至 30 のうちいずれか一項記載の流体構造。

40

【請求項 34】

前記第 2 の層は、エラストマ材料を有して作られる、

請求項 1 乃至 33 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 35】

前記第 2 の層は、非エラストマ材料を有して作られる、

請求項 1 乃至 33 のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項 36】

前記第 2 の層は、テフロン（登録商標）、ポリビニリデンジフロライド、ポリウレタン

50

、ポリエチレン、フルオロシリコン、ペルフルオロポリエーテル、ケムラツツ、ニトリルゴム、クロロプレンゴム、及びPDMSを有する群から選択される少なくとも1つの材料を有して作られる、

請求項1乃至33のうちいずれか一項記載の流体構造。

【請求項37】

流体構造を作る方法であって、

第1の層を形成する段階と、

該第1の層と接触する可撓性の層である第2の層を形成する段階と、

該第2の層と接触する第3の層を形成する段階と、

前記第2の層に対して近接して位置付けられる少なくとも1つの流体路を形成する段階と、

少なくとも1つのバルブピンホールを形成する段階と、

少なくとも1つピンを与える段階と、

前記少なくとも1つの流体路を閉塞するように前記第2の層を作動させるよう、前記少なくとも1つのピンを作動させる手段を与える段階と、

を有する方法。

【請求項38】

化合物を合成するよう、請求項1乃至37のうちいずれか一項記載の当該流体構造を使用する、

方法。

【請求項39】

一体的な流体装置において流体流を制御するよう、請求項1乃至37のうちいずれか一項記載の当該流体構造を使用する、

方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、流体装置 (fluidic devices) におけるバルブの機械的作動に係る。特に、方法及び装置は、流体流の調整に対する可撓性の流体装置におけるバルブの機械的作動に対して開示される。

【背景技術】

【0002】

PDMS (ポリジメチルシロキサン) マイクロ流体装置 (microfluidic devices) は、高度なマイクロ流体用途の安価で迅速なプロトタイプ製造を可能にしている (Unger 外、2000、Science、288:113-116 (非特許文献1)、Thorsen 外、2002、Science、298:58-584 (非特許文献2))。多くの溶媒、酸、及び塩基との不和合性により、PDMSは、多くの化学的な適用に対して適切ではない。しかしながら、複数の耐溶媒性エラストマは、機能的なマイクロ流体装置製造に対して適切であることが示されており、また、特定の適用においてPDMSの代替として使用され得る (Rolland 外、2004、JACS、126:2322-2323 (非特許文献3)、van Dam、R.M. Solvent-Resistant Microfluidic Devices and Applications、PhD Thesis、California Institute of Technology、2005年8月 (非特許文献4))。

【0003】

先行技術におけるエラストマ装置は、図1中の左側に示される通り、2つの層及び基板を有する (Studer 外、Journal of Applied Physics 95(1)、2004、pg 393-398 (非特許文献5))。流体層は、「流体路 ("fluid channels")」(50)を有し、制御層(300)は、「制御路」を有する。装置はまた、流体路の上方に制御路を有して作られ得る。しかしな

がら、図 1 中の右側に示される構造は、より低い作動圧力を有するバルブをもたらし、流体層における更なる設計融通性を可能にする。図 1 は、空気圧によって / 水圧によって作動されるマイクロバルブの作動を示し、制御路は、交差するところにおいて流路から制御路を分離する薄いエラストマ膜の偏向をもたらし、圧力をかけられる。制御路の流体路への偏向は、流れを遮り、故にバルブとしての役割を果たす。

【 0 0 0 4 】

オフチップ接続（即ち、流体容器、廃棄物入れ、クロマトグラフィコラム、及び圧力供給等であるオフチップ構成要素と装置との間における接続）を作る 1 つの方途は、基板に対する接着前にエラストマを介して穴を開けることによる。管（典型的にはステンレススチール）は続いて、直接穴へと挿入される。管が穴より僅かに大きい場合、管は、摩擦によって適所に保持され、管の周囲に圧迫する（*squeeze*）装置材料の弾力性によって強化される。

10

【 0 0 0 5 】

バルブを作動させるよう、制御路（300）（図 1）中の圧力は、バルブ膜材料を偏向させ且つ流体路（50）における圧力を超えるよう、十分でなければならない。例えば、水又はアセトニトリル等である溶媒の蒸発等を有する複数の用途において、流体圧力は、大変高くなり得る（温度に依存して 30 p s i 又はそれ以上）。故に制御路は、より高い圧力まで加圧されるべきであり、装置層の層間剥離又は装置材料の破裂による装置の故障に繋がる場合がある。FDG（2 - デオキシ - 2 - [¹⁸ F] フルオロ - D - グルコース）の合成に対して設計される PDMS チップにおいて、更なる問題は、PDMS を有して作られる装置層がプラズマ処理によって接着される際に起きる。かかる接着は、基礎条件下において弱められる。FDG 合成の第 1 の段階が K₂CO₃ 溶体の乾燥までの蒸発を有するため、チップが通常は耐えられ得る圧力より大幅に低い圧力での装置の層間剥離がもたらされる。更には、高圧では、不具合はオフチップ圧力源に対する接続において発生し得る。かかる問題は、しばしば、耐溶媒性材料（*solvent-resistant materials*）において悪化する。

20

【非特許文献 1】Unger 外、2000、Science、288：113 - 116

【非特許文献 2】Thorsen 外、2002、Science、298：58 - 584

【非特許文献 3】Rolland 外、2004、JACS、126：2322 - 2323

30

、
【非特許文献 4】van Dam、R. M. Solvent - Resistant Microfluidic Devices and Applications、PhD Thesis、California Institute of Technology、2005 年 8 月

【非特許文献 5】Studer 外、Journal of Applied Physics 95（1）、2004、pg 393 - 398

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【 0 0 0 6 】

したがって、可撓性材料を有して作られる流体装置（図 1 中右側）におけるバルブの機械的作動に対して、新しい方法及び装置が必要とされ、チップ内における高圧、及び、先行技術において見られる耐溶媒性材料を有する層接着に関連付けられる問題の両方が少なくとも排除される。

40

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 7 】

本願において新しい方法及び装置は、可撓性材料を有して作られる流体装置におけるバルブを作動させるよう、与えられる。「ピン」又は「ピストン」は、流体路の上方における可撓性層を押し、流路を圧迫して閉じ、したがってバルブとしての役割を果たす。機械的作動は、空気圧作動又は水圧作動に置き換えられる。

【 0 0 0 8 】

50

本願の第1の態様によれば、流体構造 (fluid structure) は、第1の層、第1の層と接触する可撓性の層である第2の層、第2の層と接触する第3の層、第2の層に近接して位置付けられる少なくとも1つの流体路、第3の層を通り、且つ第2の層において停止し得る少なくとも1つのバルブピンホール、及び少なくとも1つのピン、を有する。少なくとも1つのピンは、第2の層を作動するよう稼働可能であり、少なくとも1つの流体路を閉塞する。

【0009】

本願の第2の態様によれば、流体構造を作る方法は、第1の層を形成する段階、第1の層と接触する可撓性の層である第2の層を形成する段階、第2の層と接触する第3の層を形成する段階、第2の層に対して近接して位置付けられる少なくとも1つの流体路を形成する段階、少なくとも1つのバルブピンホールを形成する段階、少なくとも1つピンを与える段階、及び、少なくとも1つの流体路を閉塞するように第2の層を作動させるよう、少なくとも1つのピンを作動させる手段を与える段階、を有する。

10

【0010】

本願の1つの利点は、先行技術のマイクロ流体装置に関連付けられる問題を未然に防ぐことであり、該問題には、層接着の不具合及びオフチップ接続の不具合に繋がり得る制御流路における高圧が有される。この結果、より広範にわたる材料が装置の製造において使用され得、かかる装置を有して実行され得る適用の範囲が広がる。バルブによって作動される機械的ピンはまた、空気圧/水圧よりも大幅に大きな力を有して作動され得、より高圧の流体の制御を可能にし、また、たとえ流路凹部 (channel recess) が次善の表面シール (suboptimal surface smoothness) 又は断面形状を有する場合でも、バルブが適切に密封し得るようにする。この利点により、流体装置に対する材料及び製造方法は、その範囲を広げる。

20

【発明を実施するための最良の形態】

【0011】

流体構造上におけるバルブの作動又は制御に対する新しい方法及び装置は、本願において開示される。該構造は、流体路、バルブピンホール、及び、ピン、あるいは流体路に対して近接して位置付けられる可撓性の層を作動させる「ピン」又は「ピストン」として使用されるなんらかの同様な物を有する。したがって該ピンは、流体路を閉じるよう圧迫又は閉塞させ、バルブとしての役割を果たす。

30

【0012】

本発明は、少量 (ナノリットル) 乃至多量 (ミリメートル) の流体化合物を処理するチップ上において流体流を調節するよう機械的なピン作動を使用する流体構造を与える。ピンの機械的作動は、ピンに加えられる圧力によってなされる。ピンは、そのオフ位置においては流体装置の可撓性層を偏向させない。ピンの機械的作動はまた、ソレノイドの使用に起因し得る。流体装置は、第1の層、第2の層、第3の層、少なくとも1つの流体路、及び少なくとも1つのバルブピンホールを有する。典型的な流体装置の概略図は、図2において示される。ピン (10) は、ピンの作動時に、合成チップのバルブピンホール (20) へと動く。バルブピンホールは、剛性又はエラストマ材料を有して作られるチップの第3の層 (30) を通る。バルブピンホールの側部は、この第3の層によって画定される。バルブピンホールの閉鎖端部は、可撓性材料を有して作られ且つ第3の層と接触する第2の層 (40) によって画定される。

40

【0013】

合成チップは更に、流体が流れ得る少なくとも1つの流体路 (50) を有する。一実施例では、第1の層 (60) は、流体凹部 (fluid recess) (第1の層の流体凹部、250) を有し、流体路が第1の層内において少なくとも部分的に形成され、且つ流体路が第1の層と第2の層との間において位置付けられる (図3) ようにされる。更なる一実施例では、第2の層は、流体凹部 (第2の層の流体凹部、260) を有し、流体路が第2の層内において少なくとも部分的に形成され、且つ流体路が第2の層と第1の層との間において位置付けられる (図4) ようにされる。

50

【 0 0 1 4 】

一実施例では、本願の流体路は、第2の層に対して近接し、ピンがバルブピンホールへと動かされ、且つ第2の層又は第2の層と接触する層のいずれかによって端部において閉鎖されるバルブピンホールの端部まで動かされる際に、作動するピンによって閉鎖される端部は、第2の作動をもたらし、近接する流体路が閉塞される。この閉塞は、ピンが「オン」状態にある際に発生する。ピンの作動が解除される際、ピンは、バルブピンホールを出て動かされるため第2の層は作動されず、第2の層に近接する流体路は閉塞されない。ピンが「オフ」状態にある際に閉塞は発生しない。

【 0 0 1 5 】

「オン」位置におけるピンが流体路における流体流を止め、「オフ」位置におけるピンが流体路における流体流を可能にする、ことは当業者には明らかである。この「オン」/「オフ」作動機構は、本願の流体装置における流体流を調節する。

【 0 0 1 6 】

代替的な一実施例では、ピンは、第2の層に対して取り付けられ、流体路を解放するよう、あるいは流体路を閉塞しないよう、「オフ」位置がピンの「引く(“pull”)」位置を求めるようにする。更に、かかる設定はまた、特に復元力を有さない可撓性の非エラストマ材料を有して第2の層が作られる場合に、第2の層の作動を再解放又は解除することを容易にし得る。

【 0 0 1 7 】

< 流体構造の層に対する製造材料 >

本願の層(第1、第2、及び第3)の製造に対する製造材料及び方法は、前に開示された通りに実行され得る(米国特許第7,040,338号明細書、米国特許第11/297,651号明細書)。一実施例では、第1及び第3の層は、プラスチック、ガラス、又は金属等の合成材料を有して作られる。第1及び第3の層はまた、製造者の指示に従って作られ得るポリジメチルシロキサン(PDMS)等であるエラストマ材料を有して作られ得る。第1及び第3の層は、同一の材料を有する必要はない、ということが留意されるべきである。第1及び第3の層に対する他の可能な材料には、制限的ではなく、PDMSコーティングガラス、PDMSコーティングシリコン、シリコン、ペルフルオロポリエーテル、アクリル、ポリカーボネート、グラファイト、ペルフルオロポリエーテルコーティングガラス、及びPDMS(GE Silicones社からのRTV 615(登録商標)、Dow Corning社からのSylgard 184(登録商標)等)が含まれる。第2の層は、多種の可撓性材料を有して作られ得、該材料には、制限的ではなく、フルオロシリコン、PDMS、ペルフルオロポリエーテル(Rolland外、2004、JACS、126:2322-2323参照)、ケムラツ(Chemraz)(登録商標)、ニトリルゴム、クロロプレングム、及びPDMSが含まれる。エラストマ材料に対しては、当業者は、力の不在時に前の形状を推測するよう巻き戻す基幹鎖を有して、力に応じて基幹鎖の巻き戻し(uncoupling of the backbone chains)を可能にするよう、ポリマ鎖がねじれ運動を容易に行うため、エラストマは、弾性特性を示す、ということを理解するべきである。一般的には、エラストマは、力が加えられる際に変形するが、力が解除される際には元の形状に戻る。本発明の層は、多種のエラストマを有して作られ得る。エラストマの選択は、流体構造の特定の用途の必要性に依存する。いずれのエラストマポリマ(elastomeric polymer)も適しているべきである。

【 0 0 1 8 】

エラストマからの必要とされる可撓性は、本願に開示される通りピンの作動を受けて可撓性である非エラストマ材料から同様に得られ得る。一実施例では、第2の層に対して適切である可撓性の非エラストマ材料には、制限的ではなく、テフロン(登録商標)(DuPont社)、PVDF(ポリビニリデンジフロライド)、ポリウレタン、及びポリエチレンが含まれる。列挙されたものと同様の可撓性の非エラストマ材料はまた、第2の層に対して使用され得る。弾性であるよりも可撓性である層を求めることで、先行技術の空

10

20

30

40

50

気圧／水圧で作動されるバルブと比較すると、流体装置において使用され得る材料の範囲が拡大される。

【 0 0 1 9 】

他の一実施例では、第 1 の層が剛性の非エラストマ材料を有して作られる場合、エラストマの層は、第 1 の層に対して加えられ得、第 2 の層の作動によって閉塞される流体路における場所は、第 2 の層によって画定される側部上で可撓性であるばかりではなく、第 1 の層の方向における対向する側部上でも可撓性であるようにされる。

【 0 0 2 0 】

第 1 及び第 2 の層における流体凹部は、特にマイクロマシン成形での成形、エッチング、及びマイクロマシン加工によって形成され得る。

10

【 0 0 2 1 】

< 層の接着 >

本願に開示されるピンの作動に関して、先行技術の方法によって求められる通りの第 1、第 2、及び第 3 の層の接着は、必要とされない。層の接着は、基本的に、層の製造に使用される材料に依存し、材料によっては、流路特性を変形すること又は詰めることなく、あるいは流体装置の重要な構成要素を損傷することなく、実際に接着され得ないものがある。かかる場合には、層は、ねじ、クランプ、又は同様のツールによってつなぎ合わされ得る。

【 0 0 2 2 】

しかしながら、接着が使用される場合、例えば、第 2 及び第 3 の層が P D M S を有して作られる場合、かかる層は、技術的に既知である方法を使用して接着され得る（米国特許第 7, 0 4 0, 3 3 8 号明細書等参照）。接着はまた、制限的ではなく、化学結合、溶媒結合、熱結合、接着剤結合、又は部分的な硬化技術を含む方法によって達成され得る。

20

【 0 0 2 3 】

< 流体路 >

更なる一実施例では、流体装置は、1 つより多い流体路（5 0）を有する。他の実施例では、流体路は、異なる流体が 1 つより多い流体路の各々を介して流れ得るよう設計される。他の実施例では、全ての流体路は、合成チップ（2 1 5）における反応範囲（リアクタ範囲、reactor area）に繋がる。反応範囲は、流体堆積に対する範囲としての役割を果たし得、該範囲において、入ってくる流体は例えば、混合し、通過し、加熱され得る。本願に記載される通り、流体は、ガス又は液体を指し得る。

30

【 0 0 2 4 】

一実施例では、合成チップは、複数の流体路（5 0）、及び同数のバルブピンホール（2 0）を有する。流体構造は更に、各バルブピンホールに対応する同数の作動ピン（1 0）を有する。故に、リアクタに対する各流体の流れは、独立して制御され得る。

【 0 0 2 5 】

本願の流体構造における流体路は、技術的に開示される多種の方法を使用して流体を与えられ得る（米国特許出願 1 1 / 2 9 7, 6 5 1、Fredrickson and Fan、Lab on a Chip、4 : 5 2 6 - 5 3 3、2 0 0 4 参照）。各流体路に対して少なくとも 1 つの入口があり、流体路入口（5 5）と称される（図 5）。更なる一実施例では、流体構造は、送出流体路を有する。「送出（outgoing）」流体路の数は、本願では流体路入口（5 5）として称される「入来（ingoing）」流体路の数より少なくあり得る。あるいは、「送出」流体路の数は、「入来」流体路の数より多くあり得る。

40

【 0 0 2 6 】

< 流体路及び層の寸法及び位置付け >

流体路及び層の寸法は、技術的に既知である通り、可変である（米国特許第 6, 9 2 9, 0 3 0 号明細書）。既知であるものより大きな流路も使用可能である。より高い流速が所望される場合、より大きな流路が必要である。流路の寸法は、所望される用途及び流体構造に対して所望される特性によって確定されるべきである。本願の典型的な流体路は、

50

幅が $250 - 300 \mu\text{m}$ 、深さが $125 - 300 \mu\text{m}$ であり、 $250 - 300 \mu\text{m}$ の深さの反応 (reactor) 深さを有する。

【0027】

第2の可撓性の層の厚さは、 $10 \mu\text{m}$ 以下から $1000 \mu\text{m}$ 近くまでの広い範囲にわたって可変である。第2の層の厚さは、可製造性、層を装置へと組み立てる能力、使用される材料の強度、及び使用される材料の可撓性によって確定される。流体路凹部が第2の層において存在する場合、第2の層のより大きな厚さは、流体路とバルブピンとのずれに対する更なる耐性を与え、製造制約を緩和する。

【0028】

本願のピン作動を使用することにより、第1及び第2の層の厚さは、先行技術の方法を使用する流体路閉塞に対するほど重要なことではなくなる。

【0029】

一実施例では、流体路は、第1の層の凹部 (250) を有し、流体路が第1の層において形成される (図3)。他の実施例では、流体路は、第2の層の凹部 (260) を有し、流体路が第2の層において形成される (図4)。

【0030】

<ピン及びバルブピンホール>

当業者は、ピンとして使用される多種の可能な材料を想到し得る。一実施例では、ピンは、金属ワイヤである (かかる一例は、Gambit Corporation 社から購入可能である)。当業者は、ピンがより小さいほど、ピンは更に針としての役割を果たし得、PDMs 等であるエラストマ層を裂くか、あるいは該層を突き通し得る、ことを想到し得る。故に、本発明をより小さなスケールで適用する際、中空のピン (中空の金属管等)、又は鋭くないなんらかの形状を使用することが望まれ得る。一実施例では、ピンの幅は、流体路の幅と同等であるか、それより大きい。他の実施例では、ピンの幅は、流体路の幅より小さい。ピンの幅が流体路の幅より小さい場合の大半では、第1及び第2の層が PDMs 等であるエラストマ材料を有して作られる、ことが望ましい。更なる一実施例では、ピンは、可撓性金属を有して作られる。ピンの可撓性は、バルブピンホールの設計及び位置付けにおいて可撓性を与え得る。

【0031】

本願の流体構造は、少なくとも1つのバルブピンホールを有する。一実施例では、各バルブピンホールは、1つの流体路に対応する。即ち、作動されたピンは各々、バルブピンホールに対応し、バルブピンホールにおける作動ピンは、対応する流体路を閉塞する。

【0032】

更なる一実施例では、1つより多いバルブピンホール (20) は、第3の層 (30) 及び第2の層 (40) において位置付けられ、作動時には、同一の流体路が1つより多いピンによって閉塞される。この場合、バルブピンホール (20) の数は、流体路 (50) の数より多い。また、対応するバルブピンホールを有する調整流体路と、バルブピンホールを有さない無調整流体路とを有する流体構造は、考えられ得る。しかしながら、各流体路に対して対応するバルブピンホールを有することがより容易であり、流体路が調整されていない場合、対応するピンは作動されない。流体路の数及びバルブピンホールの数、並びに各々の配置の可変性は、当業者によって容易に想到され得る。

【0033】

十分に狭いピン (長さ及び材料に依存する) は、可撓性であり、屈曲し得る。故に、ピン作動機構は、バルブ作動中に流体路が閉塞する場所と直接位置あわせをされる必要はない。このことは、大きなピン作動機構に対し、バルブピンホールがアクチュエータ機構より更に密接して (より密度の高い流体構造 (a denser fluidic structure) において)、位置決めされるようにする。

【0034】

特定の一実施例では、複数のバルブピンホールは、左右対称の円形パターンにおいて配置され、等間隔に離れて、図5において6つのバルブを有して示される通り、各対応する

10

20

30

40

50

ピン及び圧力管に対する大半の空間を可能にする。流体路及びバルブピンホールがより小さいと、ピンはより小さくなり、またより多くが所定の範囲において適合し得る。望ましい一実施例では、流体路は半径方向に向けられ、バルブピンホールは左右対称に揃えられ、故にホールは、流体装置材料が製造中に縮む場合、並びに／あるいは、バルブピンが稼働中に曲がる場合に、各夫々の流路にわたる位置合わせを保持し得る。対称性を保持するよう、少なくとも2つのバルブピンホールは、第3の層において位置付けられる。2つのみのバルブピンホールを有して、安定化機構は、1つのピンホールから他のピンホールまでの方向に対して垂直な方向において位置合わせを保持するよう、使用され得る。少なくとも3つのピンホール（例えば、図5において示される6つのバルブピンホール（20））を有して、かかるバルブピンホールが図示される通り円形／放射線状パターンにおいて配置される場合、安定化機構は必要とされない。曲げられたピンの弾性屈曲力は、ピンプレート下方においてチップを中心にする助けをする。

10

20

30

40

50

【0035】

本願で開示されるバルブピンホールの放射線状パターンによって、ピン固定具、ピンチルト、ピンガイドチルト等である他の態様における利点を与えるよう、流路に沿って正確なバルブ位置の精度を犠牲にすることによって、ピンは、流体路にわたる位置合わせを保持され、また、材料収縮時の対称性を保持される。複数の流体構造組立体において、ピンガイド（200）（図2及び6）を使用することは、バルブピンホールの損傷を防ぐよう、また、ピンが「オン」である際に流体路の閉塞を得るよう第2の層に対して近接する正確な位置付けを与えるよう、有用である。ピンガイドは、一般的に、第3の層がエラストマを有して作られる際に求められるが、第3の層が剛性な耐久性のある材料を有して作られる際には求められない。

【0036】

他の一実施例では、リターンプレートは、スプリングストップとして作用する流体構造の一部である。リターンプレートは、第3の層とピンプレートとの間において望ましくは位置付けられる。リターンプレートは、バルブを解放し得るよう圧力が解放される際にピンを押し上げるよう、スプリング（230）の使用を可能にする。リターンプレートはまた、作動される際にピンが損傷されないようピンの衝撃を減衰させる役割、及び、ピンが流体装置の第2の層を刺す可能性を低減する役割を果たす。衝撃の減衰は、アクチュエータ圧力（テフロン（登録商標）管（225）における）をバルブの作動時に徐々に上昇させる空気レストリクタ（air restrictors）を挿入すること等である、他の方法によっても達成され得る。リターンはまた、アクチュエータに対して内側の（例えば、市販されている空気圧シリンダ内における）機構によって達成され得る。

【0037】

一実施例では、リターンプレートは、使用されず、故に可撓性のピン及びテフロン（登録商標）管を輪郭に従う（follow a contour）ようにし、ピンとピンバルブホール又はピンガイドとの間のより少ない摩擦をもたらし、上述された通りピン組立体において更なる可撓性を与える。更なる一実施例では、第3の層は、リターンストップとしての役割を果たし得る。このようにして、スプリングは、スプリングストップとしてチップの第3の層又はピンガイドを使用することによってリターンプレートの不在時にピンを有して使用され得る。スプリングストップから最も離れたスプリングの端部は、例えばスポット溶接によって、ピンのヘッド部に対して置かれ得るか、あるいはピンに対して取り付けられ得る。バキュームはまた、バルブピンホールから出てピンに戻る支援をするよう適用され得る。

【0038】

更なる一実施例では、ポンプ機構は、本発明の流体構造を使用して作られ得る。流体構造は、少なくとも3つの連続的なバルブピンホールを有し、作動されるピンは、蠕動ポンプをもたらすよう反復的に第2の層を作動させる。特定の用途に対して、この種類の機構は、本願に開示される流体構造を使用して、当業者によって所望され且つ実行され得る。

【0039】

< ピン作動 >

開示される流体構造の作動ピンは、ピンが「オフ」である際に、第2の層が流体路を閉塞するように第2の層を作動させないよう、多種のアプローチを使用して組み立てられ得る。「オフ」位置にあるピンは、必ずしも、バルブピンホールから除去されない。ピン位置をオフ位置にあるバルブピンホールにおいて保持することは、より実用的であり得る。

【0040】

一実施例では、ピン運動は、ピンのヘッド部をテフロン（登録商標）管（225）（Du Pont社）内部に挿入することによって制御される。テフロン（登録商標）管は、ピンをバルブへと押し進めるよう、また流体路を閉塞する（「圧迫する」ようエラストマの第2の層を作動させるよう、加圧され得、それによって流体路を閉鎖し、且つ流体流を停止させる。加えて、エポキシは、ピンヘッド部をテフロン（登録商標）管の内径に合致させるよう使用され得る。即ち、ピンヘッド部の周囲のエポキシの「プラグ」は、テフロン（登録商標）管（225）の内部にある際に使用され得る。かかるピンを取り付けられたテフロン（登録商標）管（225）は、図2及び6中に示され、流体装置（215）の上方の流体構造上に取り付けられるピンプレート（205）（図6）に対して取り付けられる。一実施例では、ピンプレートは、ピンを固定するよう、あるいは各ピンに対するアクチュエータ機構を固定するよう、第3の層に近接して位置付けられる。

10

【0041】

ピンは、印加される圧力によって、あるいはピンをソレノイド（Electromechanisms社、San Dimas, CA）に対して結合することによって、作動され（動かされ）得る。ピンは、空気圧で作動され得る。これは、テフロン（登録商標）管内部における摺動の代わりに、市販されている空気圧シリンダ（Festo社、Hauptaug, N.Y.）に対してピンを接続することによって、実行され得る。他の実施例では、空気圧シリンダは、内蔵されているリターンスプリングを有する。作動ピンは、バルブピンホールへと更に動く。他の一実施例では、ピンのヘッドは、第2の層の作動及びその後の流体路の閉塞を促進するよう、エポキシ又はなんらかの同様な材料を有して成形され得る。本願に開示されるピンを作動させるよう印加される圧力は、0乃至80ポンド平方インチ（psi）、また必要に応じて100psiまでであり得る。使用される印加圧力は、空気又はガスの形状であり得る。具体的には、例えばガス、窒素、アルゴン又はヘリウムが使用され得る。

20

30

【0042】

< 流体構造 >

本願は、第1の層、第1の層と接触する可撓性の層である第2の層、第2の層と接触する第3の層、第2の層に近接して位置付けられる少なくとも1つの流体路、第3の層を通り、且つ第2の層において停止し得る少なくとも1つのバルブピンホール、及び少なくとも1つのピンを有する。該少なくとも1つのピンは、第2の層を作動させるよう稼働可能であり、したがって少なくとも1つの流体路を閉塞させる。これらのものを合わせて、一体的な流体装置が形成される。

【0043】

本発明の流体構造は、多くの配向を有し得る。垂直配向においては、第1の層は下方層であり得、その場合、第2の層は、第1の層の上方の中間層であり、第3の層は、第2の中間層の上方の上方層である。あるいは、第1の層は、上方層であり、第2の層は、第1の層の下方の中間層であり、第3の層は、第2の中間層の下方の下方層である。

40

【0044】

水平配向では、第1の層は、第3の層の右に位置付けられる第2の層の右に位置付けられる右側層であり、第3の層が最も左側である。あるいは、第1の層は、第2の中間層の左に位置付けられる左側層であり、中間層は、第3の層の左側に位置付けられ、第3の層は、中間層の右側の層である。

【0045】

< 流体構造のスケール >

50

本願の流体構造の寸法及びスケール、並びに対応する流路及びピンの寸法は、所定の用途に応じて可変であり得る。ミクロン（小型）寸法及びミリメートル（より大きな）寸法のいずれにも利点及び不利点がある、ことは当業者にとって明らかである。故に、当業者は、所定の用途に対して最善に働くよう流体構造のスケールを最適化することができる。本願の流体構造は、流路を有し得、該流路は、幅及び高さがその寸法において $10\text{ }\mu\text{m}$ 乃至 1 mm の範囲であり、長さが 0.25 インチ 乃至 12 インチ 又はそれより長く、且つ直径が $100\text{ }\mu\text{m}$ 乃至 1 ミリメートル 又はそれより大きい範囲であるピンを有する。また、 1 センチメートル までの直径を有するピンは、想到され得る。

【0046】

< 温度制御 >

本願の流体構造は、熱電ヒータ/クーラ、抵抗ヒータ、マイクロ波ヒータ、又は他の制御可能な熱源等である温度制御装置と組み合わせられ得、また、可能であれば、温度が低減されなければならない際に熱を急速に放散させるようヒートシンク又はファンを組み合わせられ得る。流体構造は、第1の層に近接する流体装置（215）の下方に位置付けられる温度エフェクタを取り付けられ得る。温度制御層のアレイは、特定の流体反応に応じて本願と合わせられ得る。当業者は、本願の流体構造に対して温度制御装置を与え得る。流体装置の層のうちの1つへと一体にされる加熱素子はまた、抵抗加熱、ジュール加熱又はペルティエ効果等の原理に基づいて想到され得る。加熱又は冷却流体を有する流体構造内における専用の流路は、想到され得る。

【0047】

他の一実施例では、流体構造、より具体的には、反応範囲を有する本願の流体装置は、少なくとも1つの通気路を有する。かかる通気路（110）（図5）は、反応範囲からの溶媒の蒸発を促進させ、且つ反応範囲の圧力の低減を可能にさせる限りは、多種の構成の1つであり得る。図5中の通気路は、反応範囲に近接して蛇行パターンを形成する。かかる通気路は、第2の層の一部であり得る。図5中の通気路は、入口（115）及び出口（120）を示し、そのうちの一方はプラグ接続され、他方はバキュームに接続される。他の可能な通気路パターンは、第2の可撓性の層における反応範囲の直接上方における直角のU字形状であり、反応範囲の上方におけるこの層を介する蒸発を可能にする。通気路は、望ましくは、第3の層内における凹部によって形成され、反応範囲に近接して位置付けられる。第2の層は、反応範囲とガス（空気）が拡散し得る通気路との間において膜を形成する。

【0048】

< 用途 >

本願の機械的に作動される流体構造の有利な用途は、多数ある。したがって、本発明は、特定の用途又はその使用に制限されない。望ましい態様では、本発明に対する次の使用及び用途は想到される。先行技術とは異なって制御流路の必要性を排除するため、本発明の機械的バルブは、適度に高い流体路圧力を有する工程に対して、あるいは、層が強く接着され得ない際は、特に有利である。一般的な用途においては、流体構造は、流体処理（fluidic process）を実行するよう一体的な流体装置において流体流を制御するよう使用される。

【0049】

流体処理は、1つ又はそれより多い反応段階によって化合物の合成を有し得る。該反応段階は、特定の反応物質の添加、溶媒の混合、加熱、冷却、交換等を有する。

【0050】

本発明において記載される流体装置はまた、溶媒交換の処理を実行し得る。第1の流体反応物質は、流体路を介して与えられ、溶質は、なんらかの手段によって流体装置の捕捉領域（クロマトグラフィコラム、流体路、又は流体キャビティ）において捕捉される。続く第2の流体反応物質は、同一の捕捉領域を介して第2の流体路を通して与えられ、溶質は、第2の流体反応物質において懸濁される。このようにして、本願の流体構造は、溶媒交換に対する新しい方法を与える。

10

20

30

40

50

【0051】

本願の流体装置は、より具体的には「精製チップ（“purification chip”）」であり得る。微小規模（又は少なくともより小さい規模）の精製段階は、一般的に使用されるクロマトグラフィ方法の代わりに開示される流体路の反応範囲において実行される。かかる提供において、流路及びバルブピンホルの材料の変更は、精製される特徴的な分子及び／又はタンパク質に依存して必要となる。

【0052】

また、上述された工程（合成、溶媒交換、精製等）が一体的な流体処理へと組み合わせられることは、想到され得る。

【0053】

開示された流体構造は、制限的ではなく、バイオポリマ合成、細胞選別、DNA選別、化学合成、治療合成（therapeutic synthesis）、光流体光学（optofluidics）、及び半導体処理、を有する用途において使用され得る。

【0054】

要約すれば、可撓性の流体構造におけるバルブの機械的作動は、流体流の調節を可能にする。本願によれば、流体構造が与えられ、流体路における流体流を閉塞させるように可撓性の層を作動させるようピンを使用して機械的作動が与えられるようにされる。

【0055】

例証的な実施例が図示及び上述されてきたが、複数の変形又は代替的な実施例は、当業者によって考えられる。かかる変形及び代替的な実施例は、想到され、添付の請求項において定義される本発明の範囲から逸脱することなく行われ得る。

【図面の簡単な説明】

【0056】

【図1】左側に先行技術のエラストママイクロバルブ、右側に本発明の機械的バルブを概略的に図示する。

【図2】第1の層（60）、第2の層（40）、第3の層（30）、流体路（50）、バルブピンホル（20）、作動ピン（10）、ピンガイド（200）、及びテフロン（登録商標）管（225）を有する流体構造を概略的に図示する。

【図3】流体路が第1の層内において少なくとも部分的に形成されるよう第1の層の凹部（250）を有する流体構造を図示する。

【図4】流体路が第2の層内において少なくとも部分的に形成されるよう第2の層の凹部（260）を有する流体構造を図示する。

【図5】左右対称な半径方向パターンにおいて配置される6つのバルブピンホル（20）、及び6つの対応する流体路（50）を有し、更には入口（115）及び出口（120）を有する通気路（110）を有する、流体構造の概略的な上面図である。

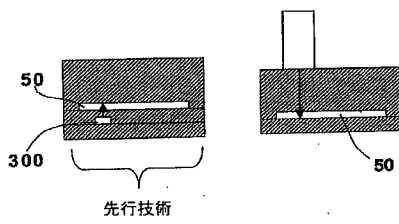
【図6】ピンガイド（200）を有し、更には可撓性のピン（10）、テフロン（登録商標）管（225）、及びピンプレート（205）を有する、流体構造を図示する。

10

20

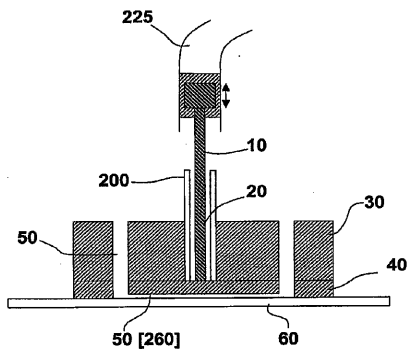
30

【 図 1 】



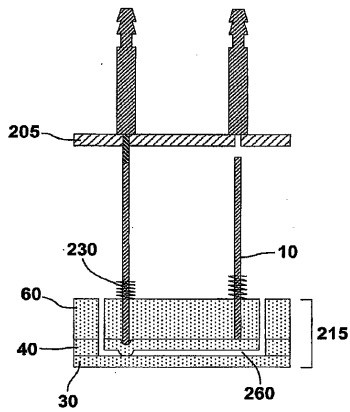
【 図 2 】

FIGURE 2



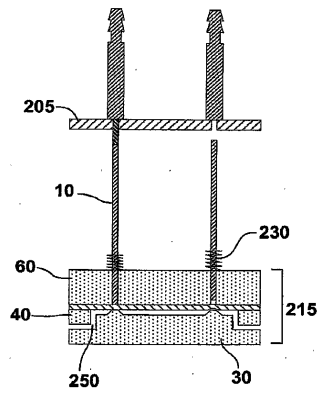
【 図 4 】

FIGURE 4



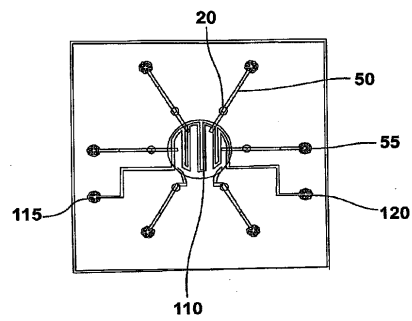
【 図 3 】

FIGURE 3



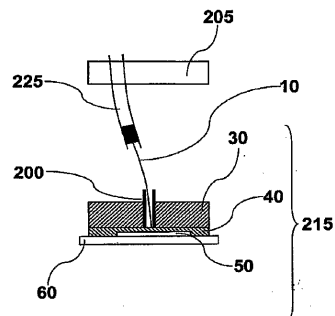
【 図 5 】

FIGURE 5



【 図 6 】

FIGURE 6



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2006/034083

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. B01L3/00

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)

B01L

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

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

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-------------------------|
| X | US 6 830 729 B1 (HOLL ET AL) 14 December 2004 (2004-12-14) | 1-8, 13-22, 26-39 |
| Y | figures 4a,4b column 2, lines 42-59 column 3, line 37 - line 57 column 6, lines 40-49 column 6, line 50 - column 7, line 5 column 12, line 12 - line 30 ----- -/- | 9-12, 23-25 |

☒ 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 document 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.
- *A* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

10 January 2007

Date of mailing of the International search report

18/01/2007

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hoyal, Barnaby

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/US2006/034083

| C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|--|---|
| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | WO 00/73412 A2 (CEPHEID [US]) 7 December 2000 (2000-12-07) | 1-3,7, 21-23, 28,30, 31,33, 34,36, 37,39 9-12 |
| Y | page 10, lines 4-17 page 10, lines 28-31 page 30, lines 1-25; figure 17 | |
| Y | US 5 863 502 A (SOUTHGATE PETER DAVID [US] ET AL) 26 January 1999 (1999-01-26) figures 5a,5b,7 column 7, lines 6-14 column 17, lines 11-37 column 33, lines 2-5 | 23-25 |

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2006/034083

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|----------------------------|
| US 6830729 | B1 | 14-12-2004 | NONE |
| WO 0073412 | A2 | 07-12-2000 | AT 278771 T 15-10-2004 |
| | | | AT 302263 T 15-09-2005 |
| | | | AU 782343 B2 21-07-2005 |
| | | | AU 5170700 A 18-12-2000 |
| | | | AU 780073 B2 24-02-2005 |
| | | | AU 5301000 A 18-12-2000 |
| | | | CA 2373249 A1 07-12-2000 |
| | | | CA 2374423 A1 07-12-2000 |
| | | | DE 60014676 D1 11-11-2004 |
| | | | DE 60014676 T2 17-11-2005 |
| | | | DE 60022025 D1 22-09-2005 |
| | | | DE 60022025 T2 29-06-2006 |
| | | | EP 1208189 A2 29-05-2002 |
| | | | EP 1180135 A2 20-02-2002 |
| | | | JP 2003522521 T 29-07-2003 |
| | | | JP 2003501018 T 14-01-2003 |
| | | | WO 0073413 A2 07-12-2000 |
| US 5863502 | A | 26-01-1999 | NONE |

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, 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

(72)発明者 エリザロフ, アルカディ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 6 0 7, ヴァレーヴィレッジ, チャンドラー・ブルヴァード 1 2 3 9 0・ピー

(72)発明者 ヒース, ジェームズ アール

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 0 3 0, サウスパサデナ, アルタ・ヴィスタ・アヴェニュー 3 3 0

(72)発明者 ヴァン ダム, マイケル

アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 1 1 0 1, パサデナ, サウス・マディソン 3 5 5 1 2 5号