

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4569850号
(P4569850)

(45) 発行日 平成22年10月27日(2010.10.27)

(24) 登録日 平成22年8月20日(2010.8.20)

(51) Int. Cl. F I
B O 1 J 19/00 (2006.01) B O 1 J 19/00 3 2 1
C O 7 B 61/00 (2006.01) C O 7 B 61/00 C

請求項の数 1 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願平10-269544	(73) 特許権者	000001993 株式会社島津製作所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
(22) 出願日	平成10年9月24日(1998.9.24)	(74) 代理人	100101915 弁理士 塩野入 章夫
(65) 公開番号	特開2000-93787(P2000-93787A)	(72) 発明者	井上 隆明 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社 島津製作所 三条工場内
(43) 公開日	平成12年4月4日(2000.4.4)	(72) 発明者	蔵谷 豊 神奈川県秦野市堀山下字松葉380-1 株式会社 島津製作所 秦野工場内
審査請求日	平成16年12月6日(2004.12.6)	(72) 発明者	北村 顕一 神奈川県秦野市堀山下字松葉380-1 株式会社 島津製作所 秦野工場内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 自動合成機

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

化学反応により化合物を合成する自動合成機において、
 反応容器を着脱可能とする収納部を有する反応ブロックと、
 反応容器内の内容物を排出する排出容器と、
 前記反応ブロックと排出容器とで形成される密閉空間内の圧力を調整する圧力調整手段を備え、

前記反応容器は、一端を当該反応容器内に通し、他端を前記底部よりも下方位置で排出容器側に開放し、前記両端部分の間に両端の位置よりも高い部分を有し、当該反応容器の内部と外部とを連通する導出管を備え、

前記圧力調整手段は、ガス供給源から密閉空間内にガスを導入して加圧して圧力を高め、当該加圧によって反応容器からの内容物の排出を抑制する自動合成機。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、化合物の合成を行う自動合成機に関し、特に反応容器からの内容物の漏れ防止を行う機構に関する。

【0002】

【従来の技術】

製薬、ライフサイエンス、化学、材料等の研究分野では化合物を自動合成する自動合成機

が知られている。複数の化合物の同時合成を行う自動合成機も知られており、複数の化合物を試験的に同時合成し、合成した化合物を用いて合成物の特性や合成条件等の測定を行う場合がある。

【0003】

従来の合成器は、同時合成のために複数の反応室を備えており、個々の反応室は集合して一体となり、反応容器を形成している。この反応容器は、反応室を外部雰囲気から遮断し、かつ、ろ過ができる機能を備えている。

【0004】

さらに、ヒータや冷却装置で温度制御された部品を押し付けることにより、反応室を所望の温度に制御できる。

10

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

従来の合成機の反応部は、複数の反応室が一つの反応容器に一体に形成された構成であるため、個々の反応室を切り離すことができず、反応室に一つでも破損や汚染が発生した場合には、反応容器全体をブロックごと交換しなければならず、反応容器にむだが発生するという問題点がある。そこで、本出願人は、反応容器と、反応容器を着脱可能とする収納部を有する反応ブロックとを備え、反応ブロックによって収納部内に収納した反応容器の反応条件の制御を行うことによって、反応容器の交換時のむだを減少させる構成を出願している（特願平9-266507号）。

上記構成において反応容器を加熱した場合、反応容器内の内容物が温度膨張あるいは気化によって反応容器から漏れ出す場合がある。通常、反応容器の排出側は生成物を排出するために大気側に開放されるのに対して、反応容器の注入側はガスの注入等のために反応時には密閉状態としている。そのため、反応容器から膨出した内容物は排出側に漏れ出すことになる。

20

【0006】

図10は内容物の漏出を説明するための図である。図10において、合成機は反応ブロック5と排出容器8とを備え、反応容器3は反応ブロック5の収納部内に収納される。反応容器3は反応室31を備える。反応室31内の内容物が温度膨張したり気化すると、内容物は導出管32を通して排出容器8内の空間9に漏出される。内容物が粘性が高い液体である場合には、いったん漏出が始まると反応室31から内容物が排出し終わるまで漏出が

30

【0007】

そこで、本発明は前記した問題点を解決し、反応容器内の内容物の排出を制御することを目的とし、特に反応室からの内容物の漏出を防止することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】

本発明の自動合成機は、反応ブロックの排出側の圧力を調整することによって、反応容器内外の圧力差を調整し、これによって反応容器内の内容物の排出の制御を行う。特に、反応ブロックの排出側の圧力を高めて、反応容器の外側の圧力を反応容器内部の圧力より高めることによって、反応容器からの容物の漏出を防止するものである。

40

【0009】

本発明は、化学反応により化合物を合成する自動合成機において、反応容器を着脱可能とする収納部を有する反応ブロックと、反応容器内の内容物を排出する排出容器と、反応ブロックと排出容器とで形成される密閉空間内の圧力を調整する圧力調整手段を備え、前記反応容器は、一端を当該反応容器内に通し、他端を前記底部よりも下方位置で排出容器側に開放し、前記両端部分の間に両端の位置よりも高い部分を有し、当該反応容器の内部と外部とを連通する導出管を備え、圧力調整手段は、ガス供給源から密閉空間内にガスを導入して加圧して圧力を高め、この加圧によって反応容器からの内容物の排出を抑制する

【0010】

50

反応ブロックと排出容器とを密着させて接合させることにより、排出容器内部は反応ブロックで密閉され密閉空間が形成される。圧力調整手段は、密閉空間内の圧力を調整することによって反応容器内外に圧力差を形成し、反応容器内の内容物の排出制御を行う。反応容器内より反応容器外の圧力を高めた場合には、反応容器内から内容物が流れ出ることを防止することができる。また、反応容器内より反応容器外の圧力を低めた場合には、反応容器内からの内容物の排出を促進することができる。

【 0 0 1 1 】

本発明の圧力調整手段として加圧手段を適用した形態をとることができる。加圧手段により反応容器内を加圧することによって反応容器内の内容物の排出制御を行う構成とし、これによって、反応室からの内容物の漏出を防止することができる。なお、このとき反応容器の注入側は上蓋やシール材等によって密閉状態にあり、反応容器内の内容物が注入側から漏出することはない。

10

【 0 0 1 2 】

加圧手段の実施の一形態は反応容器内へのガス供給による形態とすることができる。密閉空間内にガスを供給することによって内部圧力を高め、該密閉空間と連通する反応ブロックの排出側及び反応容器の排出側の圧力を反応容器の内部の圧力より高くする。この圧力差によって、反応容器内の内容物が排出容器側に漏出することを防止する。

【 0 0 1 3 】

本発明のガス供給による加圧手段の第1の形態は、排出容器の空間内にガスを供給する流路を反応ブロック側に備えるものである。ガス供給源から該流路を通して排出容器の空間内にガスを導入し、導入したガスによって排出容器内の圧力を高める。

20

【 0 0 1 4 】

図1, 2は第1の形態の加圧手段を備える自動合成機の一構成を説明するための斜視図及び断面図である。図1, 2において、自動合成機1は反応ブロック5と排出容器8とを備え、反応容器3は反応ブロック5の収納部内に収納される。反応容器3を収納した後、反応ブロック5は上蓋7, 及びシール材6によって密閉される。

【 0 0 1 5 】

反応ブロック5と排出容器8とを密着させて接合させることによって、排出容器8内の空間9は密閉された空間となる。反応ブロック5は外部と排出容器8内の空間9とを連通する流路10を備える。外部に設けた図示しないガス供給源から流路10を通してガスを排出容器8の空間9内に導入する。空間9は密閉状態にあるため、ガス導入によって内部の圧力は反応容器3側の圧力より高まり、反応容器3内の内容物が導出管32を通して排出容器8側に漏出することを防止する。なお、このとき反応容器3の注入側は上蓋7, 及びシール材6等によって密閉状態にあり、反応容器3内の内容物が注入側から漏出することはない。

30

【 0 0 1 6 】

本発明のガス供給による加圧手段の第2の形態は、排出容器の空間内にガスを供給する流路を排出容器側に備えるものである。加圧手段の第1の形態と同様に、ガス供給源から流路を通して排出容器の空間内にガスを導入し、導入したガスによって排出容器内の圧力を高める。

40

【 0 0 1 7 】

図3は第2の形態の加圧手段を備える自動合成機の一構成を説明するための斜視図である。図3において、自動合成機1は、流路の構成を除いて図1の構成とほぼ同様の構成を備える。流路10は排出容器9側に形成され、該流路10を通して外部と排出容器8内の空間9とを連通し、外部に設けた図示しないガス供給源から流路10を通してガスを排出容器8の空間9内に導入する。排出容器8内に導入したガスは、第1の形態と同様の作用によって反応容器3内の内容物が導出管32を通して排出容器8側に漏出することを防止する。

【 0 0 2 2 】

前記各形態において、供給するガスは反応容器での化学反応に影響を与えないガス種とし

50

、一般的には不活性ガスである窒素ガスやアルゴンガスを用いることができる。
本発明の加圧手段を用いた実施の態様によれば、反応容器内の内容物の排出を制御することができ、特に反応室からの内容物の漏出を防止することができる。

【0023】

また、本発明の加圧手段を用いた実施の態様によれば、反応ブロックあるいは排出容器を流路とする構成であるため、自動合成機の他の機構の動作に影響を与えることなく内容物の漏出防止を行うことができる。

【0024】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態を図を参照しながら詳細に説明する。図4は本発明の自動合成機の概略を説明するための一部を切り欠いた斜視図であり、加圧手段の第1, 2の形態を示している。なお、以下で説明する各実施の形態では、反応ブロックと共に還流ブロックを備えた構成例について説明する。

【0025】

図4において、本発明の自動合成機1は反応容器3及び還流容器2を複数個備え、各反応容器3内に試薬や溶媒等の合成に必要な物質を注入し、温度、圧力、振とう、周囲雰囲気等の条件制御下で反応及びろ過を行い、化合物の合成を行う。反応容器3は、合成に必要な物質を注入し化合物の合成を行う反応室31と、フィルターでろ過したろ過物質を外に取り出す導出管32と、導出管32等の細管のつまりを除くための保守用押しねじを備える(図2参照)。又、還流容器2は、反応容器3内で気化した物質を凝縮させて液化させるための容器であって、反応容器3の上方に取り付けられ、反応容器3内への物質の注入を行うための開口部と、気密性を保持するためのOリング等のパッキングを備える。なお、反応容器3及び還流容器2はテフロン(登録商標)、ポリプロピレン等の合成樹脂で形成することができる。テフロンを用いた場合には化学反応に対する耐性が良く、ポリプロピレンを用いた場合には安価で形成することができ、使い捨てが容易となる。

【0026】

自動合成機反応部1は還流ブロック4と反応ブロック5を備える。還流ブロック4は、アルミニウム等で形成される伝熱部材を兼ねた還流ブロック本体41と、還流ブロック本体41の下面に取り付けられて、熱媒流路48を保持する熱媒流路押さえ42とを有している。熱媒流路押さえ42は断熱材を兼ねることができ、テフロンで形成することができる。

【0027】

還流ブロック本体41には複数個の還流容器2を収納する複数の収納部43が形成され、上面には反応容器3内に試薬や溶媒等の合成に必要な物質を注入するための開口部が形成され、又、熱媒流路押さえ42には還流容器2のフランジ部分やパッキングを収納する凹部が形成される。又、還流ブロック本体41内には、熱媒流路48を収納部43と交差しないよう配置する。熱媒流路48中に熱媒を流すことによって、還流ブロック本体41を伝熱部材として、収納部43内に収納した還流容器2の温度制御を行う。例えば、熱媒の温度が0であれば、熱媒流路48と接触している還流ブロック本体41を介して還流容器2も熱媒に近い温度に冷却される。

【0028】

還流ブロック本体41に対する還流容器2の脱着は、熱媒流路押さえ42に形成された開口部を通して行い、還流容器2のフランジ部を還流ブロック本体41及び熱媒流路押さえ42ではさみ、図示しない固定具で固定することによって還流容器2の所定位置への固定を行うことができる。

【0029】

還流ブロック4の上面には、テフロン、フッ素ゴム等で形成されるシール材6をはさんでアルミニウム等で形成される上蓋7が取り付けられる。還流ブロック4の上面とシール材6との間の密着性を高めて外気との遮断を行うために、還流ブロック4の上面に溝45を形成し、該溝45内にシール材6に形成した凸部61を押し込む構成とすることができる。

。

【0030】

又、還流ブロック4の上面の収納部43に隣接してガス用溝44を形成し、このガス用溝44を通して反応容器3内に窒素やアルゴン等の不活性ガスを供給し、その圧力によってフィルターを通してろ過させ、反応容器3内の液体成分の排出を行うことができる。なお、上記ガス用溝44に代えて、シール材6に円筒形のニードルを突き刺し、不活性ガスを供給する構成とすることもできる。この構成によれば、反応容器の内容物を個別にろ過することができる。

【0031】

又、上蓋7には、還流容器2及び反応容器3に通じる開口部71が形成され、該開口部71を通して上記ニードル等をシール材6に貫通させ、反応容器3内に試薬や溶媒等の合成に必要な物質の注入や不活性ガスの供給を行うことができる。

10

【0032】

反応ブロック5は、アルミニウム等で形成される伝熱部材を兼ねた反応ブロック本体51と、反応ブロック本体51の上面に取り付けられて、熱媒流路58を保持する熱媒流路押さえ54と、反応ブロック本体51の下面に取り付けられて、ヒータ59を保持するヒータ押さえ52とを有している。両押さえ52, 54は断熱材を兼ねることができ、テフロンで形成することができる。

【0033】

反応ブロック本体51には複数個の反応容器3を収納する複数の収納部53が形成され、熱媒流路押さえ54には反応容器3を挿入し、上端部分を突出させるための開口部が形成され、ヒータ押さえ52には反応容器3の導出部32を外部に通すための開口部55が形成される。反応ブロック本体51に対する反応容器3の脱着は、熱媒流路押さえ54に形成された開口部を通して行い、反応容器3の底部をヒータ押さえ52に当接させることによって反応容器3の位置決めを行うことができる。

20

【0034】

又、反応ブロック本体51内には、熱媒流路58及びヒータ59が配置される。熱媒流路58中に熱媒を流すことによって、反応ブロック本体51を伝熱部材として収納部53内に収納した反応容器3を冷却または加熱する。又、ヒータ59を駆動することによって、反応ブロック本体51を伝熱部材として収納部53内に収納した反応容器3を加熱する。

30

【0035】

例えば、熱媒の温度が60℃であれば、熱媒流路58と接触している反応ブロック本体51を介して反応容器3も熱媒に近い温度に加熱される。また、ヒータ59によってさらに高温に加熱することができ、温度制御は図示しない温度センサとコントローラにより行うことができ、定温に保持することもできる。

【0036】

本発明の自動合成機の反応部は、反応容器を着脱自在とする反応ブロックのみを備え、還流ブロックを省いた構成とすることもできる。

【0037】

排出容器8は、反応ブロック5の下方に取り付けられる。図6では排出容器8の底面のみを示している。排出容器8は上方の縁部分(図示していない)を反応ブロック5(図6ではヒータ押さえ52)に当接させて密着させて取り付ける。これによって、排出容器8の空間9は密閉された空間となる。空間9は、通常反応容器3から取り出された内容物を受ける受け部分となる。

40

【0038】

本発明の自動合成機は、内容物の漏出を防止する圧力調整手段として加圧手段を備える。加圧手段の第1の形態は、反応ブロック5側に流路10を形成する。流路10は自動合成機1の外部と排出容器8内の空間9とを連通する。流路10の一端は外部に設けられた加圧手段等の圧力調整手段に接続され、排出容器8内の空間9の圧力を調整する。ガス供給による加圧手段を用いた場合、流路10を介して空間9内にガスを供給し、空間9の圧力

50

を高める。

【0039】

反応容器3を加熱した場合、反応容器3内の内容物が温度膨張あるいは気化によって反応容器3内の圧力が高まり、内容物が排出容器8の空間9に漏れ出そうとする。このとき、流路10を通して空間9内にガスを供給し、空間9内の圧力を反応容器3内の圧力より高める。この圧力差によって、反応容器3内の内容物の空間9への漏出を抑えることができる。

【0040】

加圧手段の第2の形態は排出容器8側に流路10を形成するものであり、第1の形態と流路の形成箇所のみ異なり他の構成は共通とすることができる。流路10は自動合成機1の外部と排出容器8内の空間9とを連通し、第1の形態と同様の作用によって反応容器3内の内容物の空間9への漏出を抑えることができる。なお、第2の形態の詳細は第1の形態と同様であるため省略する。

【0041】

加圧手段の第1, 2の形態において、流路10はチューブ材あるいは反応ブロックや排出容器に形成した貫通孔により形成することができる。

【0049】

次に、本発明の自動合成機による合成手順について説明する。収納部53内に反応容器3を収納した反応ブロック51と、収納部43内に還流容器3を収納した還流ブロック41を用意し、反応ブロック51の熱媒流路押さえ54に上面に還流ブロック4を取り付け、さらに、還流ブロック41の上面にシール材6及び上蓋7を取り付け、固定具で固定を行うことにより自動合成機反応部1の組立を行う。

【0050】

この組立において、反応容器3内に反応に用いる試薬や溶媒の注入を行う。なお、自動合成機反応部1の組立の後、上蓋7に形成した開口部71を通してシール材6にニードルを刺し込み、反応容器3内に反応に用いる試薬や溶媒の注入を行うこともできる。

【0051】

反応ブロック3の熱媒流路58に熱媒を流したり、ヒータ59を駆動することによって、反応容器3内の試薬や溶媒を冷却または加熱して、反応条件の温度制御を行う。また、ガス用溝44から不活性ガスを供給して圧力制御を行ったり、反応ブロック3全体を振とうさせることもできる。

【0052】

加熱による反応を行わせるとき、溶媒の沸点が試薬の沸点よりも低い場合には、溶媒成分は試薬より先に気化する。気化した溶媒成分は、反応容器3の上方に設置された還流容器2に到達する。このとき、還流ブロック4中の熱媒流路48に冷媒を流して還流容器2を冷却すると、気化した溶媒成分は冷却されて凝縮し、液体となって反応容器3内に戻される。これによって、溶媒が蒸発して消失することを防止することができる。

【0053】

この加熱において、反応容器3内の内容物が膨張したり気化するおそれがある場合には、本発明の圧力調節手段の加圧手段によって排出容器8の空間9内の圧力を高め、反応容器3内の内容物の漏出を防ぐ。

【0054】

反応の後、合成された物質をろ過する場合には、図示しないガス源から不活性ガスを導入し、ガス用溝44を通して反応容器3内に流通させる。反応容器3の内部は不活性な雰囲気中に保たれたまま加圧され、複数の反応容器3内の液体成分をフィルター35を通して同時に取り出すことができる。化合物は、ろ過物あるいは、ろ過残留物として取り出すことができる。

【0055】

また、反応容器3から生成物の取り出しは、本発明の圧力調整手段によって排出容器8の空間9内の圧力を反応容器3内の圧力より減圧することによって行うこともできる。

10

20

30

40

50

【0056】

反応容器3の導出管32の細管に穴づまりが発生した場合には、保守用押しねじ34を外し、細い棒で導出管32内を清掃することにより穴づまりを解消することができる。

【0057】

又、反応容器3や還流容器2の洗浄を行う場合には、図示しない固定具を解除して還流ブロック4と反応ブロック5を分離し、還流ブロック4から還流容器2を取り外し、反応ブロック5から反応容器3を取り外して、各還流容器2及び反応容器3を洗浄することができる。また、還流ブロック4および反応ブロック5自体の洗浄を行うこともできる。洗浄した後、再び還流ブロック4内に還流容器2を挿入し、反応ブロック5内に反応容器3を挿入することによって、自動合成機の反応部を組み立てることができる。

10

【0058】

前記洗浄と同様の手順によって、破損あるいは汚染された還流容器あるいは反応容器のみを正常な容器に交換することができる。本発明の圧力調整手段は、反応ブロックあるいは排出容器を流路とする構成であり、自動合成機の他の構成部分と干渉を起こさない構成であるため、他の構成部分に影響することなく洗浄や交換を行うことができる。

【0059】

なお、反応ブロックにおける流路の形成位置、排出容器における流路の形成位置は任意とすることができる。

【0060】

【発明の効果】

以上説明したように、本発明の自動合成機によれば、反応容器内の内容物の排出の防止、及び排出の促進等の排出制御を行うことができ、特に加熱による反応室内の内容物の膨張や気化による漏出を防止することができる。

20

【図面の簡単な説明】

【図1】第1の形態の加圧手段を備える自動合成機の一構成を説明するための斜視図である。

【図2】第1の形態の加圧手段を備える自動合成機の一構成を説明するための断面図である。

【図3】第2の形態の加圧手段を備える自動合成機の一構成を説明するための斜視図である。

30

【図4】本発明の自動合成機の概略を説明するための一部を切り欠いた斜視図である。

【図5】内容物の漏出を説明するための図である。

【 図 1 】

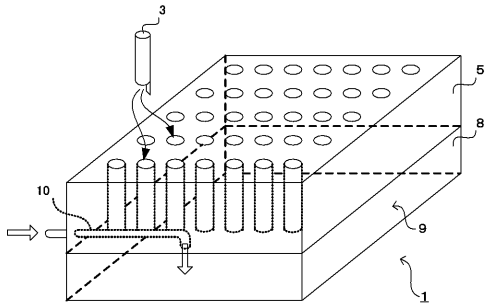


図 1

【 図 2 】

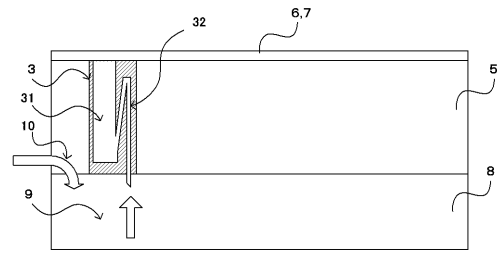


図 2

【 図 3 】

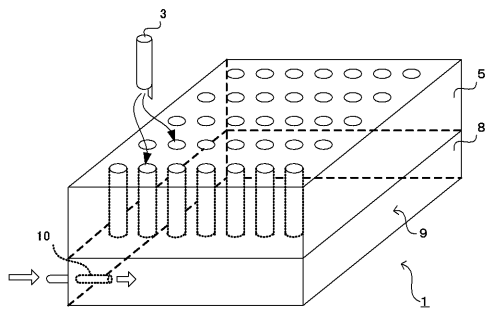


図 3

【 図 4 】

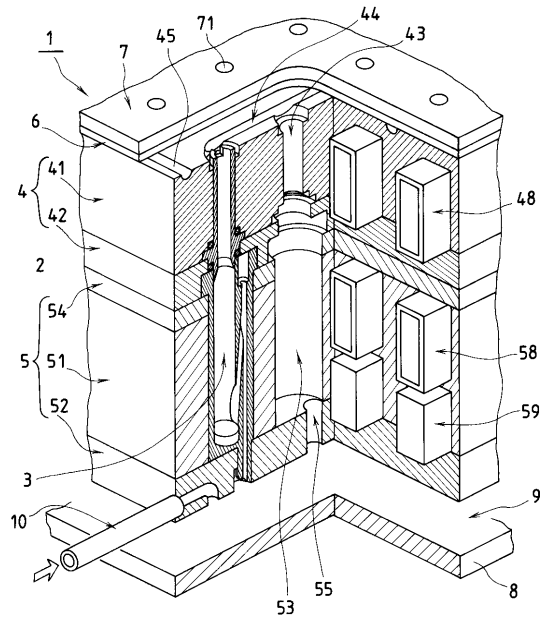


図 4

【 図 5 】

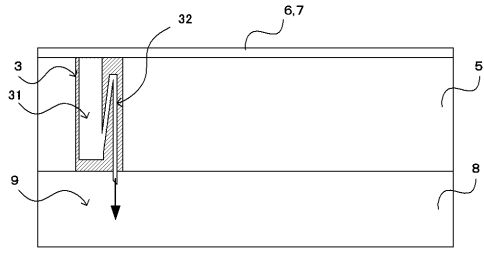


図5

フロントページの続き

審査官 神田 和輝

- (56)参考文献 特表平08-506813(JP,A)
特開平11-165063(JP,A)
特開平11-292798(JP,A)
特表平11-504210(JP,A)
特表平11-511381(JP,A)
国際公開第97/010896(WO,A1)
国際公開第98/035753(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

B01J 19/00-19/32
B01L 1/00-11/02
C07B 31/00-63/04
C07C 1/00-409/44
C07K 1/00-19/00
C12M 1/00-3/10
G01N 35/00-37/00