

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3618295号
(P3618295)

(45) 発行日 平成17年2月9日(2005.2.9)

(24) 登録日 平成16年11月19日(2004.11.19)

(51) Int. Cl.⁷

B01J 19/26

F I

B01J 19/26 Z C C

請求項の数 12 (全 65 頁)

(21) 出願番号	特願2000-564745 (P2000-564745)	(73) 特許権者	500371891
(86) (22) 出願日	平成11年8月12日 (1999.8.12)		サイミックス テクノロジーズ、インク
(65) 公表番号	特表2002-522215 (P2002-522215A)		アメリカ合衆国、カリフォルニア州 95
(43) 公表日	平成14年7月23日 (2002.7.23)		051、サンタクララ、セントラルエクス
(86) 国際出願番号	PCT/US1999/018358		プレスウェイ、3100番
(87) 国際公開番号	W02000/009255	(74) 代理人	100095407
(87) 国際公開日	平成12年2月24日 (2000.2.24)		弁理士 木村 満
審査請求日	平成12年4月13日 (2000.4.13)	(74) 代理人	100098442
(31) 優先権主張番号	60/096, 603		弁理士 木村 美穂子
(32) 優先日	平成10年8月13日 (1998.8.13)	(74) 代理人	100104916
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 古溝 聡
(31) 優先権主張番号	09/177, 170	(74) 代理人	100110135
(32) 優先日	平成10年10月22日 (1998.10.22)		弁理士 石井 裕一郎
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100109449
			弁理士 毛受 隆典

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 並列処理装置及び流体を導入する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

流体の連絡が互いに遮断され、大気圧とは異なる圧力で反応混合物を収容する容器と、前記反応混合物をかき混ぜるための攪拌システムと、大気圧とは異なる圧力で各容器内に流体を導入するために、一の容器から他の容器に移動可能な流体輸送プローブを含む注入システムと、

を含み、

前記注入システムは、前記流体輸送プローブにより流体を導入する間及び前記流体輸送プローブが他の容器に移動した後に、加圧下での各容器からの流体の漏れを防ぐことが可能である、ことを特徴とする加圧下での反応混合物の並列処理装置。

10

【請求項2】

前記注入システムは、

流体を輸送するために一の充填ポートから他のポートに移動可能な前記プローブが装着された充填ポートと、

充填ポート及び各容器に接続された導管と、

前記導管を開放してプローブから大気圧とは異なる圧力で各容器に流体の輸送を可能とし、前記輸送後に導管を閉鎖する弁と、

をさらに含む、ことを特徴とする請求項1に記載の並列処理装置。

【請求項3】

各充填ポートには前記プローブの挿入部が形成され、

20

さらに、プローブが充填ポートに挿入されたときプローブを密封するシールが充填ポートに形成される、ことを特徴とする請求項 2 に記載の並列処理装置。

【請求項 4】

前記弁は各充填ポートから前記導管の下流側に配置され、各弁はプローブが各充填ポートから完全に引き抜かれる前に閉鎖可能である、ことを特徴とする請求項 2 または 3 に記載の並列処理装置。

【請求項 5】

さらに、前記プローブが前記容器間を移動するための自動システムを含む、ことを特徴とする請求項 1 乃至 4 のいずれか 1 項に記載の並列処理装置。

【請求項 6】

さらに、外面から内方に延びる一連のウェルを有する反応器ブロックと、前記外面と向かい合うように反応器ブロックに取り外し可能に取り付けられ、反応器ブロック中のウェルを規定する開口を有する取り外し可能なプレートと、前記取り外し可能なプレートに取り付けられ、取り外し可能なプレートとともに取り外し可能であり、取り外し可能なプレートの開口を通って各ウェル内に延び、前記反応混合物を攪拌する攪拌機構と、取り外し可能なプレートが反応器ブロックに固定されたときに、前記取り外し可能なプレートの開口を通じて反応混合物が漏れることを防ぐために密封するシールとを含む、ことを特徴とする請求項 1 乃至 5 のいずれか 1 項に記載の並列処理装置。

【請求項 7】

各容器は、1 ml ~ 100 ml の体積を有する、ことを特徴とする請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 項に記載の並列処理装置。

【請求項 8】

(1) 複数の容器を大気圧以上の圧力に加圧し、
 (2) 前記複数の容器の第 1 の容器に通じる反応器の複数の充填ポートの一の充填ポートに流体輸送プローブを挿入し、
 (3) 開放された弁を通じて、前記流体輸送プローブから加圧された第 1 の容器に所定量の流体を注入し、
 (4) 前記流体を注入した後、弁を閉鎖し、
 (5) 弁を閉鎖した後、前記充填ポートから前記流体輸送プローブを引き抜き、
 (6) 前記複数の容器の第 2 の容器に対して工程 (2) ~ (5) を繰り返す、
 ことを特徴とする並列反応器の複数の加圧された容器に流体を導入する方法。

【請求項 9】

さらに、前記所定量の流体を注入する前に前記流体輸送プローブと前記充填ポートとの間をシールし、前記弁が閉鎖されるまでシールを維持する、ことを特徴とする請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記流体を 1 ml ~ 100 ml 注入する、ことを特徴とする請求項 8 または 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記容器を約 10 psig よりも高い圧力に加圧する、ことを特徴とする請求項 8 乃至 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

さらに、気相及び液相の反応物を前記各容器に充填し、液相の反応物中の気相の反応物の濃度に関して、約 10 psig よりも高い圧力で前記反応物を平衡させ、前記注入工程 (3) は、所定量の触媒流体を注入することを含み、前記閉鎖工程 (4) は、前記触媒流体を注入した後に弁を閉鎖することを含む、ことを特徴とする請求項 8 乃至 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

10

20

30

40

50

【発明の属する技術分野】

本発明は、流体輸送プローブを用いて容器内に流体を導入する並列処理装置、及びその方法に関する。

【0002】**【従来の技術】**

本出願は、1999年1月29日に出願された米国出願第09/239,223号、及び1998年12月14日に出願された米国出願第09/211,892号の部分継続出願である。後者の出願は、1998年8月13日に出願された米国仮出願第60/096,603号の利益を主張する同年10月22日に出願された米国出願第09/177170号の部分継続出願である。4件の継続中の出願全ては、本明細書に援用することにより一体に組み込まれる。

10

【0003】

コンビナトリアルケミストリーの分野において、多くの候補物質は、比較的少数の前駆体物質から作られ、続いて特別な用途への適正が評価される。現在実施されているように、コンビナトリアルケミストリーは、候補物質を作り評価する速度を劇的に早めることにより、科学者が候補物質の構造バリエーションの影響を体系的に探求することを許容している。従来の発見方法と比較して、組み合わせ手法は、各々の候補物質を調製し、スクリーニングすることに関わる費用を大きく低減する。

【0004】

コンビナトリアルケミストリーは、薬の発見過程に革命的な変化をもたらした。誰でも次の二段階プロセスにより薬の発明を理解することができる。研究室での合成や天然物の収集により、候補物質を入手し、引き続いて効率的に評価・スクリーニングを行う。薬理学研究者達は、多年にわたり天然物の治療効果の評価と合成・カタログ化された化合物のライブラリーの評価を素早く行うために、長い間高スループットクリーニング（HTS）プロトコルを使用してきた。しかしながら、HTSプロトコルと比較して、化学的合成は、歴史的観点から、ゆっくりとした骨の折れるプロセスである。組み合わせ方法の到来とともに、科学者達は、今やHTSプロトコルを用いて、標準的なペースで有機分子の膨大なライブラリを創設することが可能である。

20

【0005】

最近になって、コンビナトリアルケミストリーのアプローチは、薬とは関係のないプログラムの発明に利用されるようになってきた。例えば、ある科学者達は、コンビナトリアル戦術は、高温超伝導体、磁気抵抗物質、蛍光物質、触媒物質などの無機化合物の発見にも有効であることを認識した。例として、同時継続中の米国出願第08/327,513号“新規化合物のコンビナトリアル合成”（W098/11878として公開）、及び同時継続中の米国出願第08/898,715号“有機金属化合物及び触媒のコンビナトリアル合成並びに分析”（W098/03251として公開）が、本明細書に援用される。

30

【0006】

薬の発見におけるボトルネックの解消という点での成功のために、多くの研究者達は、構造的な相違を作り出す道具として、コンビナトリアル方法を狭く考案するようになった。合成の間の温度、圧力、イオン強度の変更やその他の処理条件が、ライブラリメンバーの特性に強く影響を及ぼすと、科学者達は強調している。例えば、反応条件は、系統的化学においては特に重要であり、異なる反応条件や濃度の下で、生成物の物性に及ぼす影響を決定するために、一群の成分を組み合わせている。

40

【0007】

さらに、材料科学における性能基準は、しばしば薬理学研究におけるものとは異なるために、多くの作業員達は、プロセス変数が合成中及び合成後のライブラリメンバーを区別するために利用可能であることに気づかなかつた。例えば、反応混合物の粘度は、一定のポリマー濃度では、溶液粘度が高いほど合成されるポリマーの分子量が大きくなるという、溶液相重合反応の触媒性能に基づいて、ライブラリメンバーの区別に用いることができる。さらに、発熱反応中に観測される放出全熱量及び/又はピーク温度は、触媒のランク付けに利用可能である。

50

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

一方、流体輸送プローブにより容器に流体を導入する並列処理装置においては、加圧容器からの流体の漏れを防止する必要がある。

【0009】

【課題を解決するための手段】

本発明は、一般的に反応混合物の並列処理装置を提供する。装置は、反応混合物を収容する容器、攪拌システム、大気圧とは異なる圧力で各容器内に流体を導入する注入システムを含んでいる。装置は、モノリスの反応器ブロックから構成され、複数の容器または反応器ブロックモジュールの集合体を含んでいる。自動物質輸送システムは、自動的に出発物質を容器に搬入するのに利用できる。注入システムは、1つの容器から他の容器に移動可能な流体輸送プローブを含み、流体輸送プローブにより流体を導入する間及び流体輸送プローブが他の容器に移動した後に、加圧下で各容器からの流体の漏れを防止することができる。攪拌システムは、一般的に、翼、棒等の各容器に装着された攪拌部材、及び機械または磁気駆動機構を備えている。トルク及び回転速度は、ひずみゲージ、相遅れ測定及び速度センサにより制御・監視できる。

10

【0010】

装置は、反応混合物の材料特性評価システムを任意に付加することも可能である。このシステムは、容器内に機械的発振器を備えている。可変周波数信号によりシミュレートされると、機械的発振器は、反応混合物の物性に依存した応答信号を生成する。較正を通じて、機械的発振器は、反応混合物の分子量、比重、弾性率、誘電定数、電気伝導度、及びその他の物性の監視に利用できる。

20

【0011】

本発明の1つの態様は、反応混合物の気相成分の生成速度ないしは消費速度（消費量）の監視装置を提供する。この装置は、一般的に、反応混合物を収容する密閉容器、攪拌システム、温度制御システム及び圧力制御システムから構成される。圧力制御システムは、容器に装着された圧力センサ及び容器からの気相生成物を排気させるバルブを有している。更に、反応中に気相の反応物が消費される場合には、バルブは反応物源へのアクセスを提供する。生成物の排気または反応物の充填と結合した容器の圧力監視は、作業者に生成速度と消費速度をそれぞれ決定させることを許容する。

30

【0012】

本発明の別の態様は、気相反応物の消費速度を監視する装置を提供する。この装置は、一般的に、反応混合物を収容する容器、攪拌システム、温度制御システム及び圧力制御システムから構成される。圧力制御システムは、容器に装着された圧力センサ及び容器に流入する反応物の流速を監視するフローセンサを含んでいる。反応物の消費速度は、反応物の流速と注入時間により決定できる。

【0013】

本発明の他の態様は、複数の物質を製造し、特徴付ける方法を提供する。この方法は、出発物質を容器に供給して反応混合物を形成する工程、容器内に反応混合物を閉じ込めて反応を生じさせる工程、少なくとも一部の閉じ込め工程中に反応混合物を攪拌する工程を含む。この方法は、さらに少なくとも一部の閉じ込め工程中に、反応混合物の少なくとも1つの特性を追跡して反応混合物を評価する工程を含んでいる。評価工程中に、温度、熱伝達率、出発物質の転化、転化率、所定の攪拌速度でのトルク、失速振動数、粘度、分子量、比重、弾性率、誘電定数、電気伝導度等の様々の特性ないしは物性を監視できる。

40

【0014】

本発明の1つの態様は、気相の反応物の消費速度を監視する方法を提供する。この方法は、出発物質を容器に入れて反応混合物を形成する工程、容器内に反応混合物を閉じ込めて反応を生じさせる工程、少なくとも一部の閉じ込め工程中に反応混合物を攪拌する工程を含む。この方法は、さらに、容器中のガス圧力が、上限圧力 P_H を上回るまで気相反応物を容器に注入すること、かつ容器内の圧力が下限圧力 P_L を下回ることを含んでいる

50

。容器中のガス圧力は、反応物の添加と消費が行われている間、監視及び記録される。このプロセスは最低一回繰り返され、反応混合物中の気相反応物の消費速度は、圧力 - 時間記録から決定される。

【0015】

本発明の別の態様は、気相生成物の生成速度の監視方法を提供する。この方法は、出発物質を容器に入れて反応混合物を形成する工程、容器内に反応混合物を閉じ込めて反応を生じさせる工程、少なくとも一部の閉じ込め工程中に反応混合物を攪拌する工程を含む。この方法は、また、容器中のガス圧力が、上限圧力 P_H を上回ることを許容し、容器内の圧力が下限圧力 P_L を下回るまで容器を排気する工程を含んでいる。容器中のガス圧力は、気相成分の生成中とその後の容器の排気中に監視及び記録される。このプロセスは、最低一回繰り返され、気相生成物の生成速度を圧力 - 時間記録から算出することができる。

10

【0016】

本発明の他の態様は、反応混合物を収容する容器、反応混合物を攪拌する攪拌システム、バルブを制御する材料処理自動システム及び流体注入システムから構成される反応混合物の並列処理装置を提供する。上記容器は容器内外からの予期しないガスの流通を最小限にするために密封されており、流体注入システムは大気圧と異なる圧力での液体の容器への導入を許容する。流体注入システムは、シリンジやピペット等の液体輸送プローブを装着するために適合した充填ポートを有し、また、導管、弁（バルブ）、円筒状注入器を有する。導管は、充填ポートとバルブの間、及びバルブと注入器の間に流体接続を提供する。注入器は、容器内に位置し、反応混合物中または反応混合物上方の容器頭部の空間に流体の注入が必要であるかどうかに依存して、その長さを変えることができる。一般に、材料処理自動システムは、流体輸送プローブを操作し、かつバルブを制御する。注入システムは、気体、液体、例えば固形支持体に担持された触媒等のスラリーを輸送するのに用いることができる。

20

【0017】

本発明の1つの態様は、密閉容器と、温度制御システムと、1つの容器内に完全に含まれるスピンドルと外部駆動機構を連結する磁気貫通装置を持つ攪拌システムとから構成される反応混合物の並列処理装置を提供する。磁気貫通装置は、圧力障壁の基板に沿って開口する円筒状の内面を有する剛性の圧力障壁を含んでいる。圧力障壁の基板は容器に取り付けられて、圧力障壁の内面と容器が密閉チャンバーを画定している。磁気貫通装置は、さらに剛性の圧力障壁上に回転可能に取り付けられた磁気駆動部と圧力障壁内に回転可能に取り付けられた磁気従動部を有する。駆動機構は機械的に磁気駆動部に連結され、スピンドルの一端は容器頭部空間に延在する磁気従動部の脚部に取り付けられている。磁気駆動部と従動部は磁気的に結合しているので、磁気駆動部の回転は磁気従動部及びスピンドルの回転を伴う。

30

【0018】

本発明の別の態様は、密閉容器、温度制御システム、一部が容器内に含まれる多数本のスピンドルを含む攪拌システムから構成される反応混合物の並列処理装置を提供する。各々のスピンドルは、駆動機構に機械的に連結する上部スピンドル部、容器の1つに含まれる取り外し可能な攪拌機、及び取り外し可能な攪拌機を上部スピンドル部に対し可逆的に取り付けられるカプラーを有している。取り外し可能な攪拌機は、ポリエチルエチルケトン（PEEK）やポリテトラフルオロエチレン（PTFE）等の耐薬品性のプラスチック材料で作られており、典型的には使用後に廃棄される。

40

【0019】

並列処理の特徴の厳密な組み合わせは、発明の実施の態様に依存する。幾つかの態様において、本発明は、密閉容器と注入システムとから構成される反応混合物の並列処理装置を提供する。本発明は、また、密閉容器、注入システム及び攪拌システムから構成される反応混合物の並列処理装置を提供する。本発明の態様として、温度制御システム及び攪拌システムを有する容器から構成される反応混合物の並列処理装置を提供する。また、密閉容

50

器と圧力制御システムとから構成される反応混合物の並列処理装置を提供する。さらに、密閉容器と、注入システムと、物性ないしは特性の監視システムとから構成される反応混合物の並列処理装置を提供する。

【0020】

本発明の1つの態様は、また、並列化学反応の進行と特性を監視するコンピュータプログラム及びコンピュータ実行方法を提供する。この態様では、コンビナトリアルケミストリーの反応をモニターする方法に特徴を有する。この方法は、(a)複数の反応容器の各々の内容物と関連した測定値を受け取る工程、(b)測定値を表示する工程、及び(c)コンビナトリアルケミストリーの反応の進行過程に工程(a)と(b)を複数回繰り返す工程を含む。

10

【0021】

本発明の実施は、次の有利な特徴の一つ又はそれ以上を含むことが可能である。測定値は、反応容器の各々に関連した多くの反応条件に対する一連の値を含んでいる。工程(c)は、予め定められたサンプリング速度で実行される。この方法は、予め定められた設定点に反応容器を維持するために、測定値にตอบสนองして反応容器の1つに関連する反応パラメータを変更することも含んでいる。反応パラメータは、温度、圧力、モーター(攪拌)速度を含む。この方法は、また、反応容器の内容物に関連する測定値にตอบสนองして1つの反応容器中での反応を停止することも含んでいる。この方法は、さらに測定値を用いて、1つの反応容器に対する実験変数または実験値を算出することも含んでいる。実験変数の例としては、温度または圧力の変動速度、出発物質の転化率及び粘度が挙げられる。上記方法は、また実験変数を表示することも含んでいる。

20

【0022】

一般に、本発明の態様において、各々が反応環境を含む多数の反応容器を含むコンビナトリアルケミストリーの反応器の制御方法に特徴を有する。この方法は、各容器の反応環境に関連した物性に対する設定点を受け取ること、各容器の特性に関する一連の実験値を測定すること、一連の実験値を表示すること、さらに設定点と一連の実験値の1つ以上の変化にตอบสนองして、複数の反応容器のうちの一つ以上の容器内の反応環境を変更することを含む。例えば、この方法は、目標の転化率(設定点)に到達したことを示す、反応物の転化率(実験値)にตอบสนองして反応を停止する(反応環境を変化させる)ことが可能である。反応中、多くの場合は、ヒストグラムとして一連の実験値のグラフが表示される。

30

【0023】

一般に、本発明の別の態様において、コンビナトリアルケミストリーの反応をモニターするためのコンピュータ読み取り可能な媒体上のコンピュータプログラムに特徴を有する。このプログラムは、(a)複数の反応容器のそれぞれの内容物に関連する測定値を受け取る命令、(b)測定値を表示する命令、及び(c)コンビナトリアルケミストリーの反応の進行中に工程(a)と(b)を複数回繰り返す命令を含む。上記コンピュータプログラムは、測定値にตอบสนองして、予め定められた設定点に反応容器の1つに関連する反応パラメータを変更して、反応容器を維持する命令を含む。

【0024】

一般に、本発明の他の態様において、並列化学反応を監視・制御する反応器制御システムに特徴を有する。この反応器システムは、多数の反応容器、混合モニター制御システム、温度モニター制御システム、及び圧力モニター制御システムを含む並列化学反応器に制御信号を供給するシステム制御モジュールを含む。上記反応器システムは、また、並列化学反応器からの一連の測定値を受け取り、かつ、各々の反応器に対する一つ以上の計算値を算出するデータ解析モジュールを含む。さらに、反応器制御システムは、反応パラメータを受け取り、一連の測定値と計算値を表示するユーザーインターフェースモジュールを含んでいる。

40

【0025】

本発明の実施において見られる利点は、次の一つ以上のものを含む。プロセス変数は、化学反応の進行として、コンビナトリアルライブラリ中の多数の要素に対して監視・制御す

50

ることが可能である。データは、選択されたライブラリ要素に対して限られた数のデータ点のみ抽出するのではなく、各ライブラリ要素に対して反応の進行中に繰り返しかつ並列に抽出することが可能である。各ライブラリ要素に対して反応の進行中に計算と修正が、各利用可能なデータ点に自動的に適用される。各ライブラリ要素に対する全データ群から1つの実験値を算出することが可能である。

【0026】

本発明は、また、並列反応器の複数の加圧された容器に流体を導入する方法を提供する。この方法は、(1)複数の容器を大気圧以上の圧力に加圧し、(2)複数の容器の第1の容器に通じる反応器の複数の充填ポートの一の充填ポートに流体輸送プローブを挿入し、(3)開放された弁を通じて、流体輸送プローブから加圧された第1の容器に所定量の流体を注入し、(4)流体を注入した後、弁を閉鎖し、(5)弁を閉鎖した後、前記充填ポートから流体輸送プローブを引き抜き、(6)複数の容器の第2の容器に対して工程(2)~(5)を繰り返す。

10

【0027】

本発明の性質と利点のさらなる理解は、以下の明細書、図面、請求の範囲の項を参照することにより、明らかになるであらう。

【0028】

【発明の実施の形態】

本発明は、インシチュの多数の反応を行う加圧下での反応混合物の並列処理装置、及び並列反応器の複数の加圧された容器に流体を導入する方法を提供する。

20

本発明は、例えば少量の混合物の使用に起因する利点がある。この利点は貴重な反応物が保存されるだけでなく、サンプルサイズを小さくすると、個々の反応容器内の体積に対する表面積が増大する。これは、反応混合物の均質性と多相反応における気液交換を向上させ、サンプルと反応容器の熱転移を増加させる。大きなサンプルは系の条件の変化に対してはるかに遅く対応するので、小さなサンプルの使用は、インシチュでのモニタリングおよびプロセス制御に加えて、時間依存的な処理と特徴付けを可能にする。

【0029】

本発明の並列反応器は、化学反応、触媒、プロセスの研究開発に有用である。同種の反応を各容器で行ってもよく、または、異なる反応を各容器で行うこともできる。従って、各反応容器は実験中にその内容物に関して異なってもよい。各反応容器は、触媒量(体積、モル、重量)、出発成分の割合、反応時間、反応温度、反応圧力、反応への反応物の添加割合、反応雰囲気、反応攪拌速度、触媒または反応物あるいは他の成分(例えば、反応停止剤)の注入、及び当業者が認識する他の条件を含むプロセス条件により、異なってもよい。各反応容器は、存在する化学物質により、例えば、2つ以上の容器で異なる反応物または触媒を使用することにより、異なってもよい。

30

【0030】

例えば、本発明の並列反応器は、体積が異なる反応容器から構成されていてもよい。反応容器の体積は、約0.1ml~約500ml、より具体的には約1ml~約100ml、さらに具体的には約5ml~約20mlの範囲で異なってもよい。これらの反応容器のサイズは、適切な攪拌を機能的に考慮した範囲内で反応物の体積が考慮される(例えば、15mlの反応容器では、反応物体積として約2~10mlが見込まれる)。また、本発明の並列反応器は、各容器が略大気圧~約500psiの範囲、より具体的には大気圧~300psiの範囲の圧力で、容器と容器、モジュールとモジュール、セルとセルで反応器の圧力が異なってもよい。また、他の実施形態では、反応器の温度は、各容器が約-150~約250、より具体的には-100~約200の範囲の温度で、容器と容器、モジュールとモジュール、セルとセルで異なってもよい。攪拌速度も、各容器が約0~約3000回転/分(rpm)、より具体的には約10~約2000rpm、さらに具体的には約100~約1000rpmの速度で機械的攪拌により攪拌されるように、容器と容器、モジュールとモジュール、セルとセルで異なってもよい。別の実施形態において、本発明の並列反応器では、反応容器が反応圧力にある状態で(詳しくは

40

50

後述する)、反応物または他の成分(触媒等)の注入が考慮される。一般に、反応物または成分の注入により、例えば、所定の時間頻度または転化頻度で反応停止剤を添加することにより、反応条件を容器と容器で異なるようにできる。反応時間は、実施される実験に依存して異なるが、1分未満~約48時間、より具体的には約1分~約24時間、さらに具体的には約5分~約12時間の範囲にある。

【0031】

(並列反応器の概要)

本発明の並列反応器システムは、化学および材料科学分野の組み合わせ研究を有効にする統合プラットフォームである。統合された並列反応器システムは、研究分野に適した規模で、典型的にはベンチスケールまたは小規模(例えば、ミニ反応器やマイクロ反応器)で、並列に運転可能な複数の反応器から構成される。このような統合システムの反応器は、典型的には、しかし必ずしも必須ではないが、共通の基板に形成、統合または結合され、共通の平面内に、好ましくは空間的に均一に配置され、及び/又は共通の支持構造またはハウジングを共有することができる。統合並列反応器システムは、また、完全にまたは部分的に一体化された、1つ以上の制御及びモニタリングシステムも含む。

10

【0032】

図1は、並列反応器システム100の一実施形態を示す。反応器システム100は反応物を受け入れられるための取り外し可能な容器102を含む。反応器ブロック106に形成されたウェル104は、容器102を含む。ウェル104は反応容器として働くが、取り外し可能な容器102またはライナはいくつかの利点を提供する。例えば、反応と予備テスト(スクリーニング)に続いて、容器102のサブセットをさらに詳しく特徴付けるために反応器ブロック106から取り出すことができる。取り外し可能な容器102を使用する場合、所定の群の反応物、生成物、反応条件のために適当な材料でできた容器102を選択することも可能である。意義ある投資の対象である反応器ブロック106と異なり、容器102は使用後に損傷があれば廃棄可能である。最後に、反応器ブロック106を市販の容器に順応するように設計することにより、システム100のコストを低減させ、標準化されたサンプルの調製及び試験装置との両立を確実にすることができる。

20

【0033】

図1に示すように、各容器102は攪拌翼108を含む。一実施形態では、各攪拌翼108は略同一速度で回転し、容器102内の各反応混合物が同じように混合される。反応生成物は、混合強度に影響され得るので、均一な回転速度により、生成物のいかなる違いも混合の変化によるものではない、ということが確実になる。他の実施形態では、各攪拌翼108の回転速度は、後述するように個別に変えてもよく、反応生成物の粘度および分子量の特徴付けに用いることもでき、または、反応に関する混合速度の影響の研究に用いることもできる。

30

【0034】

出発物質の性質、反応の種類や、反応生成物及び反応速度の特徴付けに用いる方法に依存して、反応器ブロック106をチャンバ110内に閉じこめることが望ましい。チャンバ110は排気するかまたは好適な気体で満たしてもよい。ある場合には、容器102に出発材料を入れる間だけチャンバ110を用いて、サンプル調製中の汚染を最小とするよう、例えば、酸素感受性触媒の被毒を防止することができる。また、他の場合には、チャンバ110は反応プロセスまたは特徴付け段階の間に使用され、1種以上の気体を容器102の全てに同時に供給する従来の方法を提供することができる。このようにして、気体状反応物を一度に容器102の全てに添加することができる。しかし、留意すべきことに、例えば、転化率を決定する際に、気体状反応物の消失速度をモニターすることがしばしば必要であり、このような場合、後述するように、容器102はそれぞれシールされ、個々に気体源に接続される。

40

【0035】

図2は、モジュラー反応器ブロック132を含んで構成される並列反応器システム130の透視図を示す。図2に示すモジュラー反応器ブロック132は、6個のモジュール13

50

4より構成され、各モジュール134は8個の容器を含む(図示せず)。しかし、留意すべきことに、モジュール134の数およびモジュール134内の容器の数は変えることができる。幾つかの実施形態では、モジュール134は、成分セル(図示せず)、例えば、反応容器102を保持する1つのウェル104を含む各セルを用いて分割されていてもよい。従って、モジュールが8個の反応容器を含むならば、8個のセルがあることになり、製造コストの低減だけでなく、損傷または摩耗したセルの取り替えも容易になる。モジュール1つ当たりのセルの数はいくつでもよく、例えば、セル1つ当たり2つの反応容器を有するようなセルも可能である。

【0036】

モジュール134の使用には、モノリシックな反応器ブロックを超えるいくつかの利点がある。例えば、反応器ブロック132のサイズは反応物の数またはコンピナトリアルライブラリのサイズにより、容易に調節することができる。また、比較的小さいモジュール134は、単一の大きな反応器ブロックよりも、操作、搬送、組立が容易である。損傷したモジュールは素早く予備のモジュールに取り替えることができ、これは修理コストと稼働休止時間を最小化する。最後に、モジュール134の使用は、反応パラメータの制御を改善する。例えば、各容器の攪拌速度、温度、圧力はモジュール間で変えることができる。

【0037】

図2の実施形態では、各モジュール134は、前部138と後部140を有する基板136に設置されている。モジュール134は、基板136の表面に位置するチャンネル142に設けたガイド(図示せず)を用いて基板136に結合されている。ガイドはモジュール134の横方向の動きを妨げるが、基板136の前部138から後部140に向かって延びるチャンネル142に沿った直線的な移動を許容する。基板136の前部138近くのチャンネル142内に位置するストッパ144は、モジュール134の動きを制限する。従って、1つ以上のモジュール134は基板136の前部138方向に可動であり、他のモジュール134が自動充填を受けている間個々の容器にアクセスすることができる。他の実施形態では、モジュール134はボルト、クリップ、または他の締め具を用いて基板136に強固に取り付けられる。

【0038】

図2に示すように、従来の自動物質操作システム146は通常、容器に出発物質を充填するのに使用される。自動システム146は、計測した量の液体を各容器内に分配するピペットまたはプローブ148から構成される。自動システム146は3軸移動システム150を用いてプローブ148を操作する。プローブ148は可撓性の管154を通して液体試薬のソース152に接続されている。可撓性の管154に沿って位置するポンプ156は、ソース152からプローブ148への液体試薬の移送に使用される。好適なポンプ156には蠕動ポンプやシリンジポンプが含まれる。ポンプ156の下流に位置する多ポートバルブ158は、ソース152から容器に分配するプローブ148にいずれの液体試薬を送るのかを選択する。

【0039】

自動流体操作システム146はプロセッサ160により制御される。図2に示す実施形態では、ユーザは最初にソフトウェアインタフェースを使用して操作パラメータをプロセッサ160に供給する。典型的な操作パラメータは、各容器の座標および個々の容器内における反応混合物の初期組成を含む。初期組成は、各ソース152からの液体試薬のリストとして、または、特定の容器に対する種々の液体試薬の添加増分として特定化することが可能である。

【0040】

(温度制御およびモニタリング)

個々の反応容器をモニターし、温度を制御する能力は、本発明の重要な態様である。合成の間、温度は反応生成物の構造と性質に大きな影響を与える。例えば、有機分子の合成において、収量および選択性は強く温度に依存することが多い。同様に、重合反応では、分子量、粒子径、モノマーの転化、微細構造等のポリマーの構造および性質は、反応温度に

10

20

30

40

50

より影響され得る。コンビナトリアルライブラリのスクリーニングまたは特徴付けの間、ライブラリメンバーの温度制御およびモニタリングは、メンバー間の有意な比較を行うには必須であることが多い。最後に、温度はスクリーニングの基準として使用することができる、または、有用なプロセスと生成物の変化を計算するために使用することができる。例えば、発熱反応の触媒は、ピーク反応温度及び/又は反応全体にわたって放出された全熱量に基づいて評価され、そして、温度測定は反応速度と転化率の計算に使用することができる。

【0041】

図3は、温度モニタリングシステム180の一実施形態を例示し、これは個々の容器102と熱的に接触している温度センサ182を含んで構成される。温度モニタリングシステム180をわかりやすくするため、図1のモノリシック反応器ブロック106を参照して示したが、この開示は図2のモジュラー反応器ブロック132にも同等に適用可能である。好適な温度センサ182は、被覆または非被覆の熱伝対(TC)、抵抗温度測定装置(RTD)、およびサーミスタを含む。温度センサ182は、温度モニター184とつながっており、温度モニター184は、温度センサ182から受け取った信号を標準温度目盛りに変換する。オプションのプロセッサ186は、温度モニター184から温度データを受け取る。プロセッサ186はこのデータについて演算を行い、これには、異なる容器102間のウォールコレクションおよび単純比較だけでなく、後述する熱量計算等のより複雑な演算も含まれる。実験の試行の間、温度データは典型的にはストレージ188に送られ、後に分析のため引き出すことができる。

【0042】

図4は、統合温度センサ容器アセンブリ200の断面図を示す。温度センサ202は反応容器206の壁204内に埋め込まれている。温度センサ202の表面208は、容器の内壁210に隣接して位置し、容器206の内容物と温度センサ202の間の良好な熱的接触を確実にする。図3に示すセンサの配置は、反応容器206の内容物を障害の無い状態に保持することが必要な場合に有用である。そのような必要が生じるのは、例えば、磁気攪拌棒等の支持構造を持たない混合装置を使用する場合である。しかしながら、留意すべきことは、図4に示すような統合温度センサの製作は、特にガラスの反応容器を使用する場合には、高価であり、時間がかかる可能性がある。

【0043】

従って、別の実施形態では、温度センサは反応混合物に浸漬される。容器内の反応環境は温度センサをすぐに損なうことがあるので、温度センサはフッ化熱可塑性材料のような不活性材料で被覆される。低コストに加えて、直接浸漬により、迅速な反応および精度の向上を含めた、他の利点が提供される。別の実施の形態では、温度センサは、図4に示す反応容器の外壁212に配置される。反応容器の熱伝導性が公知である限り、比較的正確でかつ迅速な温度測定を行うことができる。

【0044】

図5に示す赤外線システムを用いて、温度を遠隔的にモニターすることができる。赤外線モニタリングシステム230は、オプションの隔離チャンバ232を含んで構成され、これは反応器ブロック234と容器236を含む。チャンバ232の頂部238は、赤外線を透過する窓240が取り付けられている。隔離チャンバ232の外部に位置する赤外線カメラ242は窓240を通過する赤外線強度を検知し、記録する。赤外線放射強度は放射源温度に依存するので、高温の容器と低温の容器とを区別して使用することができる。好適なキャリブレーションにより、赤外線強度は温度に変換することができ、いかなる時でも、カメラ242は反応器ブロック234の表面244に沿った温度の「スナップショット」をもたらす。図5に示す実施形態では、容器236の頂部246は赤外線透過キャップに取り付けられている(図示せず)。留意すべきことは、攪拌中、温度は特定の容器内で均一であり、それ故、赤外線放射により測定された容器の表面温度は容器内に浸漬されたTCまたはRTDにより測定されるバルク温度と一致することになる。

【0045】

反応器の容器およびブロックの温度は、制御されると同時にモニターされる。用途により、各容器は、実験の間、同じ温度または異なる温度に維持することができる。例えば、触媒活性を目的として化合物をスクリーニングする場合、まず、別々の容器内で各化合物を共通の出発物質と組み合わせ、これらの混合物を次に均一温度で反応させることができる。次いで、有望な触媒を多数の容器内でスクリーニング段階で用いたのと同じの出発物質と組み合わせることにより、さらに特徴付けることができる。それから混合物を異なる温度で反応させ、触媒性能（速度、選択性）に関する温度の影響を測る。多くの場合、処理の間、容器の温度を変化させる必要がある。例えば、可逆的な発熱反応が起こっている混合物の温度を低下させて、転化を最大限にすることができる。あるいは、特徴付け段階で反応生成物の温度を上昇させて相転移（溶融範囲、ガラス転移温度）を検出することができる。最後に、反応器ブロックを一定温度に維持しつつ、後述するように反応間の容器内の温度変化をモニタリングして熱量測定データを得ることができる。

10

【0046】

図6は有用な温度制御システム260を示し、これは別個の加熱部材262及び温度センサ264から構成される。図6に示す加熱部材262は、その放出熱がフィラメント抵抗とフィラメントを通る電流の二乗の積に比例する、従来の薄フィラメント抵抗ヒータである。加熱部材262は、反応容器266の周囲にコイル状に巻くように示されており、確実に容器266の内容物を半径方向および軸方向に均一に加熱するようにする。温度センサ264はTC、RTD等が用いられる。加熱部材262は、プロセッサ268とつながり、温度モニタリングシステム270を介して温度センサ264から受け取った情報に基づいて、加熱部材262の熱放出を増加または低下させる。ヒータ制御システム272は、加熱部材262とプロセッサ268の間の導通路に位置し、加熱を増加（低下）させるプロセッサ268の信号を、加熱部材262を通る電流の増加（低下）に転換する。一般に、図1または図3に示す並列反応器システム100の各容器104には、加熱部材262と1つ以上の温度センサ264が設けられており、これは中央ヒータ制御システム272、温度モニタリングシステム270、及びプロセッサ268とつながり、これにより容器104の温度は個別に制御することができる。

20

【0047】

他の実施形態では、容器266内に加熱部材262と温度センサ264が配置され、これにより容器266の内容物のより正確な温度のモニタリングおよび制御がもたらされ、また、単一のパッケージで温度センサと加熱部材が組み合わせられている。サーミスタは組み合わせられた温度センサとヒータの一例であり、サーミスタの抵抗が温度依存性であることから、これは温度のモニタリングと制御の両方に使用可能である。

30

【0048】

図7は、他の温度制御システムを示し、反応器ブロック106の液体冷却および加熱を含む。反応器ブロック106の温度の調整には多くの利点がある。例えば、全ての反応容器102内でほとんど均一な温度に維持する簡単な方法がある。反応混合物の体積に対する容器102の表面積は大きいため、反応器ブロック106の冷却により、非常に発熱的な反応も実施することができる。個々の容器102の温度制御に伴って、反応器ブロック106の能動的な冷却により、室温以下での処理が可能となる。さらに、個々の容器102または容器102群の温度制御と組み合わせられた、反応器ブロック106の能動的な加熱または冷却は、温度制御フィードバックの応答時間も低減する。個々の容器102または容器102群の温度は、小型の熱輸送装置を用いて制御することができ、これはそれぞれ図6と図8に示すような電気抵抗加熱部材または熱電装置を含む。反応器ブロックの冷却はモノリシック反応器ブロック106を参照して示したが、同様に、図2に示すモジュラー反応器ブロック132の個々のモジュール134を個別に加熱または冷却してもよい。

40

【0049】

図7に戻ると、水、蒸気、シリコン流体、フルオロカーボン等の熱流体290は、均一温度貯留器292から反応器ブロック106に定速または可変速ポンプ294を用いて移送される。熱流体290は入口ポート298を介してポンプの出口導管296から反応器

50

ブロック106に入る。入口ポート298から、熱流体290は反応器ブロック106内に形成された流路300を流れて流れる。流路は一本または並列のチャンネルで構成されてもよい。図7に示すように、流路300は、容器102の列の間の路を進む一本のチャンネルで構成され、最終的に出口ポート302で反応器ブロック106から出る。熱流体290は、反応器ブロックの出口ポート304を介して貯留器292に戻る。熱ポンプ306は、熱輸送コイル308を介して熱を付加または除去して、貯留器292内の熱流体290の温度を制御する。反応器ブロック106と貯留器292内に位置する温度センサ(図示せず)からの信号に応じて、プロセッサ310はコイル308を介して熱流体290に与えられるか、または、それから除かれる熱の量を調節する。流路300を流れる熱流体290の流速を調節するため、プロセッサ310は溜出口導管314中に位置するバルブ312とつながっている。反応器ブロック106、貯留器292、ポンプ294、導管296、304、314を断熱して、反応器ブロック106の温度制御を向上させることも可能である。

10

【0050】

反応器ブロック106は、典型的には、金属または高い熱伝導性を有する他の材料でできているので、一本のチャンネル流路300で通常十分にブロック106の温度を室温の上下数度に維持できる。反応器ブロック106内の温度の均一性を向上させるため、流路は入口ポート298の直下で並行するチャンネル(図示せず)に分けることができる。図7に示す一本のチャンネル流路300と比較して、それぞれの並行するチャンネルは、反応器ブロック106を出る前に容器102の一本の列の間を通過する。この並行した流れ配置により、入口298と出口302の間の温度勾配が低くなる。温度の均一性と容器102とブロック106の間の熱交換をさらに向上させるため、流路300を大きくして、ウェル104が熱流体290を含むキャビティ内に突出するようにすることもできる。また、反応器ブロック106を完全に除いて、容器102を熱流体290を含む浴内に吊したり、浸漬してもよい。

20

【0051】

図8は、個々の容器を加熱・冷却するための熱電装置の使用を示す。熱電装置は装置を流れる電流の流れを逆にするにより、ヒータまたはクーラとして機能することができる。電力を熱に転換する抵抗ヒータと異なり、熱電装置はペルティエ効果を利用して装置の一面から他の面に熱を輸送する熱ポンプである。典型的な熱電アセンブリはサンドイッチ状であり、この中で、熱電装置の前面は冷却(加熱)される対象と熱的に接触して、装置の後面は熱シンク(源)と熱的に接触している。熱シンクまたは熱源が大気である場合、装置の後面は典型的には熱伝導性フィンの列を有し、熱輸送範囲を増やしている。熱シンクまたは熱源は液体が好ましい。気体と比較して、液体はより高い熱伝導度と熱容量を有し、故に、装置の後面を通じてより良好な熱輸送を可能にする。しかし、熱電装置は通常むき出しの金属接触部でできており、これらは液体の熱シンクまたは熱源から物理的に絶縁しなければならない場合がある。

30

【0052】

例えば、図8は液体の熱シンクまたは熱源を用いて反応容器338を加熱・冷却するために、熱電装置330を使用する方法の一つを示す。図8に示す配置では、熱電装置330は反応器ブロック334と熱輸送プレート336にサンドイッチされている。反応容器338は反応器ブロック334に形成されたウェル340内に備えられている。ウェル340の底部の薄壁342は、容器338を熱電装置から隔てて、良好な熱的接触を確実にしている。図8に示すように、各容器338は一つの熱電装置330と熱的に接触し、一方で、熱電装置は、容器338の一つを加熱または冷却することができる。熱電装置330は、熱輸送プレート336の内部キャビティ344を流れて循環する熱流体から熱を獲得し、あるいは、熱流体に熱を捨てる。熱流体は入口ポート346と出口ポート348を流れて熱輸送プレート336に出入りし、そしてその温度は図7に示すのと同様の方法で制御される。実験の間、熱流体の温度は典型的には一定に保たれ、一方で、容器338の温度は電流の調節、すなわち熱電装置330を介した熱輸送により制御される。図8には示

40

50

していないが、容器 338 の温度は図 6 に示すキスームと同様の方法で制御される。容器 338 に隣接して位置し、熱輸送プレートのカビティ 344 内に位置する温度センサは、温度モニターを介してプロセッサとつながっている。温度センサからの温度データに応じて、プロセッサは熱電装置 330 へ、または、これからの熱の流れを増減させる。熱電装置 330 とプロセッサの間の導通路に位置する熱電装置制御システムは、プロセッサからの信号に応じて各熱電装置を通る電流の流れの大きさと方向を調節する。

【0053】

(熱量データの測定および使用)

温度測定により、反応の動力学および転化の量的な状況がわかり、故に、ライブラリメンバーのスクリーニングに使用することができる。例えば、経時的な温度変化の度合いは、各容器内で達するピーク温度とともに、触媒の評価に使用することができる。典型的には、発熱反応の最良の触媒は、一連の反応物を組み合わせた場合、最も短時間に最大の熱生成をするものである。

10

【0054】

スクリーニングの道具としての使用に加えて、適当な熱管理および反応器システムの設計と組み合わせて、温度測定は、量的な熱量測定データを得るためにも使用することができる。このようなデータから、科学者は、例えば、即時的な転化率と反応速度を算出し、反応生成物の相転移（融点、ガラス転移温度）を突き止めるか、または潜熱を計測して、結晶度や分枝度を含むポリマー物質の構造情報を導出することができる。

【0055】

図 9 は、正確な熱量データを得るのに使用可能な反応器ブロック 360 の部分断面図を示す。各容器 362 は攪拌翼 364 を含んで構成され、確実に容器 362 の内容物 366 がよく混合され、容器 362 の全ての温度 T_j が均一であるようにする。各容器 362 はサーミスタ 368 を含み、これが T_j を測定し、容器の内容物 366 を加熱する。容器 362 の壁 370 はガラス製であるが、比較的低い熱伝導性で、同様の機械的強度と耐薬品性を有するいかなる材料も使用可能である。容器 362 は反応器ブロック 360 内に形成されたウェル 372 内に保持され、各ウェル 372 は絶縁材料 374 と接続されて、容器 362 への、または、容器 362 からの熱輸送をさらに低下させる。有用な絶縁材料 374 にはガラスウール、シリコンゴム等が含まれる。反応器ブロック 360 と容器 362 との間のより良好な熱的接触が望ましい（良好な熱的接触が必要な）場合、例えば、等温条件下での発熱反応を調べる場合には、絶縁材料 374 は削除するか、または熱ペーストに置き換えることができる。反応器ブロック 360 はアルミニウム、ステンレス、真鍮等の高い熱伝導性を有する材料でできている。高い熱伝導性は、上述のどの方法による能動的加熱または冷却においても、反応器ブロック 360 全体にわたって均一な温度 T を維持するのに役立つ。ブロック温度センサ 376 を用いた、各容器 362 近傍のブロック 360 の温度 T_j の測定により、反応器ブロック 360 内の不均一温度を明らかにすることができる。このような場合、 T_j が、 T の代わりに以下に示す熱量の計算に用いられる。

20

30

【0056】

一つの容器 362 (j 番目の容器) の内容物 366 に関わるエネルギー収支は、反応熱 ($H_{r,j}$) および容器内容物 366 の比熱 ($C_{p,j}$) が既知であり、当該温度範囲にわたって一定であると仮定した場合、ある時間 (t) での鍵となる反応物の部分転化率 (X_j) の式を与える。

40

$$M_{j,n} C_{p,j} \frac{dT_j}{dt} = m_{0,j} \frac{H_{r,j}}{I} \frac{dX_j}{dt} + Q_{i,j} - Q_{out,j}$$

式 I 中、 M_j は j 番目の容器の内容物 366 の重量であり； $M_{0,j}$ は鍵となる反応物の初期重量であり； $Q_{i,j}$ は、反応以外のプロセス、例えば、サーミスタ 368 の抵抗加熱による j 番目の容器への熱移動率である。 $Q_{out,j}$ は j 番目の容器からの熱移動率であり、これは下記の式から決定することができる。

$$Q_{out,j} = U_j A_j (T_j - T_0) = U_j A_j T_j \quad II$$

50

式中、 A_j は熱移動面積、つまり、 j 番目の容器の表面積であり、 U_j は熱移動係数であって、これは容器 362 およびその内容物 366 の性質、ならびに攪拌速度に依存する。 U_j は既知の熱流入に対応する温度上昇 T_j により決定することができる。

【0057】

式 I と II は少なくとも 2 つの方法での熱量測定データから転化率を決定するのに使用することができる。第 1 の方法では、反応器ブロック 360 の温度は一定に保たれ、十分な熱が、 T_j の一定値を維持するよう、サーミスタ 368 を介して各容器 362 に加えられる。このような条件のもと、式 I と II を組み合わせた後、転化率を以下の式から算出可能である。

【0058】

【数 1】

$$X_j = \frac{1}{m_{o,j} \Delta H_{r,j}} \left(U_j A_j t_f \Delta T_j - \int_0^{t_f} Q_{in,j} dt \right), \quad \text{III}$$

【0059】

式中、積分は、実験の長さ t_j にわたるサーミスタ 368 の電力消費を積分して数值的に決定可能である。この方法は、等温条件下での反応の熱流出を計測するのに使用可能である。

【0060】

第 2 の方法では、反応器ブロック 360 の温度は再度一定に保持されるが、 T_j は反応で生成または消費される熱量に応じて上下する。式 I および II は以下のような関係になる。

【0061】

【数 2】

$$X_j = \frac{1}{m_{o,j} \Delta H_{r,j}} \left(M_j c_{p,j} (T_{f,j} - T_{i,j}) + U_j A_j \int_0^{t_f} \Delta T_j dt \right). \quad \text{IV}$$

【0062】

式 IV 中、積分は数值的に決定可能であり、 $T_{f,j}$ と $T_{i,j}$ はそれぞれ、反応の開始と終了時点での j 番目の容器内の反応混合物の温度である。従って、 $T_{f,j}$ が $T_{i,j}$ に等しければ、放出される熱量は、

【数 3】

$$\int_0^{t_f} \Delta T_j dt$$

に比例する。この方法は、個々の容器の温度制御を必要としないので、等温方法よりも実施が簡便である。しかし、この方法は、反応による各反応容器 362 内の温度変化が、研究されている反応に有意な影響を与えない場合にのみ用いることができる。

【0063】

j 番目の容器内の鍵となる反応物の即時的な消失速度 $-r_j$ は、式 I、II または IV を用いて算出可能であるが、これは、 $-r_j$ が、定容積反応に有効な、以下の関係式を介した転化率に関係しているからである。

$$-r_j = C_{o,j} \frac{dX_j}{dt} \quad \text{V}$$

定数 $C_{o,j}$ は鍵となる反応物の初期濃度である。

【0064】

10

20

30

40

50

(攪拌システム)

混合の変数、例えば、攪拌翼のトルク、回転速度、ジオメトリは、反応の進行に影響を及ぼし、よって、反応生成物の性質に影響する可能性がある。例えば、反応混合物の全体的熱移動係数および粘性の消散は、攪拌翼の回転速度に依存することがある。従って、多くの場合、均一な攪拌を確実にするよう、各反応混合物の攪拌速度をモニターし、制御することが重要である。また、適用したトルクは、反応混合物の粘度を測定するためにモニターすることもある。次項で述べるように、溶液粘度の測定は重合反応生成物の平均分子量を算出するために使用することができる。

【 0 0 6 5 】

図 10 は、図 2 に示すタイプのモジュラー反応器ブロックの単一モジュール 390 用の攪拌システムの分解透視図を示す。モジュール 390 は取り外し可能な反応容器 396 を含む 8 個のウェル 394 を有するブロック 392 から構成される。ウェル 394 と反応容器 396 の数は可変である。取り外し可能な下部プレート 400 の上面 398 は、各ウェル 394 の基盤として機能し、ブロック 392 の底部 402 を通した反応容器 396 の取り外しを可能とする。ネジ 404 は下部プレート 400 をブロック 392 の底部 402 に固定する。ブロック 392 の頂部 408 に載る上部プレート 406 は、細長の攪拌機 410 を支持し、容器 396 の内部へ直接向ける。各攪拌機 410 は、スピンドル 412 と、各スピンドル 412 の下端に取り付けられた回転可能な攪拌部材または攪拌翼 414 で構成される。ギア 416 は各スピンドル 412 の上端に取り付けられている。組立てると、各ギア 416 は、ギア列 (図示せず) を形成し、隣接するギア 416 とかみ合うことにより、各攪拌機 410 は同一速度で回転する。DC ステッパモータ 418 が攪拌機 410 を回転するためのトルクを与えるが、空力モータ、定速 AC モータ、変速 AC モータを代わりに使用することもできる。一对の駆動ギアはモータ 418 とギア列を結合している。取り外し可能なカバー 422 によりギア列へのアクセスがもたらされ、カバー 422 はネジ付きの留め具 424 によりブロック 392 に固定されている。ギア列の他に、ベルト、チェーン、スプロケット、あるいは他の駆動機構を用いてもよい。他の実施形態では、各攪拌機 410 は別々のモータに結合されるので、各攪拌機 410 の速度またはトルクは個別に可変であり、モニター可能である。さらに、単一のモータとギア列、あるいは個別のモータを使用する駆動機構は、ブロック 362 の下方に設置可能である。このような場合、容器 396 内に位置する磁気攪拌翼は、ギア列スピンドルまたはモータシャフトに取り付けられた永久磁石を用いて駆動機構に結合される。

【 0 0 6 6 】

攪拌システムの他に、図 10 に示す他の部材が考察に値する。例えば、上部プレート 406 は、大気圧と異なる圧力での処理を可能とする容器シール 426 を含んでいてもよい。さらに、シール 426 により容器 396 内の圧力を経時的にモニターできる。後述するように、このような情報は、気体反応物の縮合種への転化率を算出するのに使用される。各スピンドル 412 はシール 426 を貫通し、またはギア 416 に取り付けられた上部スピンドル部材 (図示せず) に磁氣的に結合される。また、図 10 は、各ウェル 394 に隣接するブロック 392 内に埋設された温度センサ 428 を示す。センサ 428 は上述の温度モニタリングおよび制御システムの一部である。

【 0 0 6 7 】

別の実施形態では、電磁石のアレイが、支持されていない攪拌部材または磁気攪拌棒を回転させ、これにより図 10 に示す機械的駆動システムの必要がなくなる。電磁石は、電流が流れたときに磁場を形成する導電体である。典型的には、電導体は、軟鉄や軟鋼等の比較的高い透過率を有する材料でできた固体コアの周囲に巻かれたワイヤコイルである。

【 0 0 6 8 】

図 11 は電磁攪拌アレイ 440 の一実施形態を概略的に示す。アレイ 440 に付属する電磁石 442 またはコイルは、図 10 の反応器モジュール 390 の下部プレート 400 内に配置され、その軸は容器 396 の中心線に略平行である。電磁石を容器 396 の中心線に直角な軸に配置することにより、より強い磁場強度を達成できるが、このような設計は容

10

20

30

40

50

器 3 9 6 間に電磁石を配置することが必要となるので実施はより困難である。図 1 1 の 8 個の十字または容器部分 4 4 4 は図 1 0 の各容器 3 9 6 のそれぞれのおよその中心位置、そして、磁気攪拌棒（図示せず）の回転軸のおよその位置を示す。図 1 1 に示すアレイ 4 4 0 中で、4 個の電磁石 4 4 2 は各容器部分 4 4 4 を取りまいてはいるが、これより多いまたは少ない電磁石を使用してもよい。容器部分一つ当たりの最小の電磁石数は 2 個であるが、このようなシステムでは初期攪拌が困難であり、通常攪拌棒を失速させる。電磁石のサイズおよび可能な充填密度が基本的に最大電磁石数を制限する。

【 0 0 6 9 】

図 1 1 に示すように、アレイ 4 4 0 の末端 4 4 6 での部分を除いて、各容器部分 4 4 4 は、4 個の電磁石 4 4 2 を 2 つの隣接する容器部分で共有している。こうして共有することにより、図 1 1 の曲がった矢印で示すように磁気攪拌棒は隣接する容器部分で反対方向に回転し、失速することになる。他のアレイ配置も可能である。例えば、図 1 2 は、容器部分 4 6 4 の数が増すにつれて、電磁石 4 6 2 と容器部分 4 6 4 の比が 1 : 1 に達するアレイ 4 6 0 の一部を示す。各容器部分 4 6 4 が電磁石 4 6 2 のまわりの容器部分と共有するため、隣接した容器部分での磁気攪拌棒は、曲がった矢印 4 6 6 で示すように、反対方向に回転する。反対に、図 1 3 は、容器部分の数が増大するにつれて電磁石 4 7 2 と容器部分 4 7 4 の比が 2 : 1 に達するアレイ 4 7 0 の一部を示す。電磁石 4 7 2 の数が容器部分 4 7 4 よりも比較的大きいため、全ての磁気攪拌棒を同一方向 4 7 6 に回転させることができ、これにより失速が最小化する。同様に、図 1 4 は電磁石 4 8 2 に対する容器部分 4 8 4 の数が 4 : 1 であるアレイ 4 8 0 を示す。各磁気攪拌子は同方向 4 8 6 に回転する。

【 0 0 7 0 】

図 1 5 は電磁攪拌システム 5 0 0 のさらなる部材を示す。わかりやすくするため、図 1 5 では 4 個の電磁石 5 0 4 を含んで構成される四辺形の電磁石アレイ 5 0 2 を示すが、図 1 2 乃至図 1 4 に示すようなより大きいアレイも使用可能である。各電磁石 5 0 4 は高い透過性を持つ固体コア 5 0 8 の周囲に巻かれたワイヤ 5 0 6 から構成される。四辺形状アレイ 5 0 2 の対角状に位置する一对の電磁石 5 0 4 は、連続して接続されて、第 1 の回路 5 1 0 と第 2 の回路 5 1 2 を形成する。第 1 の回路 5 1 0 と第 2 の回路 5 1 2 は駆動回路 5 1 4 に接続され、これはプロセッサ 5 1 6 により制御される。電流は、パルスでも正弦波でも、駆動回路 5 1 4 およびプロセッサ 5 1 6 により 2 つの回路 5 1 0、5 1 2 内で個々に可変である。各回路 5 1 0、5 1 2 内で、電流は、コア 5 0 8 の周囲のワイヤ 5 0 6 を反対方向に流れることに留意すべきである。このように、それぞれの回路 5 1 0、5 1 2 内の各電磁石 5 0 4 は反対の磁極性を有する。電磁石 5 0 4 の軸 5 1 8 は反応容器 5 2 2 の中心線 5 2 0 に略平行である。磁気攪拌棒 5 2 4 は操作前に容器 5 2 2 の底部上に載る。電磁石 5 0 4 は、軸 5 1 8 を容器の中心線 5 2 0 に直交して配置してもよいが、並行の配列の方が充填密度は高い。

【 0 0 7 1 】

図 1 6 は、図 1 5 の磁気攪拌棒 5 2 4 の一回転中の、4 つの異なる時点における、2 x 2 の電磁石アレイの磁場方向を示し、ここで、攪拌子 5 2 4 は $\text{ラジアン} \cdot \text{s}^{-1}$ の一定振動数で回転している。図 1 6 では、プラスの記号のついた円 5 3 2 は、電磁石が第 1 の方向に磁場を形成することを示す。マイナスの記号のついた円 5 3 4 は、電磁石が第 1 の方向と反対の方向に磁場を形成することを示す。記号のついていない円 5 3 6 は、電磁石が磁場を形成していないことを示す。時間 $t = 0$ で、電磁石 5 3 0 は、容器部分で第 1 の矢印 5 3 8 で表される方向を有する全体磁場を形成する。時間 $t = \quad / 2$ で、電磁石 5 4 0 は第 2 の矢印 5 4 2 で示される方向を有する全体磁場を形成する。磁気攪拌棒 5 2 4 (図 1 5) は全体磁場の方向で自ら整列しようとするので、第 1 の方向から第 2 の方向に時計回りに 90 度回転する。時間 $t = \quad /$ で、電磁石 5 4 4 は第 3 の矢印 5 4 6 で表される方向を有する全体磁場を形成する。再び、磁気攪拌棒 5 2 4 は全体磁場の方向に自ら整列し、さらに 90 度時計回りに回転する。時間 $t = 3 \quad / 2$ で、電磁石 5 4 8 は、第 4 の矢印 5 5 0 で示される方向を有する全体磁場を形成し、磁気攪拌棒 5 2 4 をもう 90 度時計回りに回転する。時間 $t = 2 \quad /$ で、電磁石 5 3 0 は第 5 の矢印で示される方向を

有する全体磁場を形成し、磁気攪拌棒 5 2 4 を時間 $t = 0$ での位置まで回転する。

【 0 0 7 2 】

図 1 7 は、 3×3 の磁気攪拌棒アレイの一回転中の、5 つの異なる時点における、 4×4 の電磁石アレイの磁場方向を示す。図 1 7 に示すように、プラス記号のついた円 5 7 0、マイナス記号のついた円 5 7 2、または記号のついていない円は、個々の電磁石の磁場方向を示し、一方、矢印 5 7 6 は容器部分での全体磁場の方向を示す。図示のように、16 個の電磁石が 9 個の磁気攪拌棒を回転するのに必要である。しかし、図 1 8 に示すように、多数の磁気攪拌棒による電磁石の共有のため、磁場の回転方向は不均一である。従って、5 つの場は時計回りの方向 5 9 0 に回転し、一方、残りの 4 つの場は反時計回り方向 5 9 2 に回転する。

10

【 0 0 7 3 】

図 1 9 および図 2 0 は、各容器部分が四辺形のサブアレイの 4 つの角により画定される 4 つの電磁石の間に位置する、電磁石アレイの配線配列を示す。各容器部分に対して、両配線配列は、所定のサブアレイ対角上に位置する電磁石間の電氣的接続をもたらす。図 1 9 に示す配線配列 6 1 0 では、対角列に置き換えている電磁石 6 1 2 は互いに一緒に配線され、二列の電磁石 6 1 2 を形成する。破線と実線はそれぞれ、第 1 の列 6 1 4 および第 2 の列 6 1 6 の電磁石間の電氣的接続を示す。プラス記号 6 1 8 およびマイナス記号 6 2 0 は、第 1 の列 6 1 4 と第 2 の列 6 1 6 の電流が同期している場合の、ある時間 t での個々の電磁石 6 1 2 の極性（磁場方向）を示す。図 2 0 は電磁石 6 3 2 の別の配線配列 6 3 0 を示し、また、ここで、破線と実線は電磁石 6 3 2 の第 1 の列 6 3 4 と第 2 の列 6 3 6 の間の電氣的接続を示し、プラス記号 6 3 8 とマイナス記号 6 4 0 は磁極性を示す。

20

【 0 0 7 4 】

両配線配列 6 1 0、6 3 0 について、第 1 の列 6 1 4、6 3 4 の電磁石 6 1 2、6 3 2 間の接続を通る電流の振幅は等しいが、第 1 の列 6 1 4、6 3 4 の電磁石 6 1 2、6 3 2 の極性は同一ではないことに留意すべきである。電磁石 6 1 2、6 3 2 の第 2 の列 6 1 6、6 3 6 についても、同じことがあてはまる。電磁石 6 1 2、6 3 2 のコアの周囲の電流方向を逆にすることにより、電磁石 6 1 2、6 3 2 の第 1 の列 6 1 4、6 3 4 または第 2 の列 6 1 6、6 3 6 に反対の極性を達成できる。例えば、図 1 5 を参照。図 1 9 および図 2 0 の 2 つの配線配列 6 1 0、6 3 0 では、4 つの隣接する電磁石 6 1 2、6 3 2 の各四辺形のアレイは磁気攪拌棒が回転するための部分を画定し、各 4 つの隣接する電磁石 6 1 2、6 3 2 の対角メンバーは、電磁石 6 1 2、6 3 2 の第 1 の列 6 1 4、6 3 4 および第 2 の列 6 1 6、6 3 6 に属する。さらに、4 つの隣接する電磁石 6 1 2、6 3 2 のどの組においても、同一の列に属する電磁石 6 1 2、6 3 2 の対はそれぞれ反対の極性を有する。図 1 9 および図 2 0 の 2 つの配線配列 6 1 0、6 3 0 は、図 1 2 乃至図 1 4 に示すいかなるアレイ 4 6 0、4 7 0、4 8 0 を用いても使用できる。

30

【 0 0 7 5 】

図 1 9 および図 2 0 の複雑な配線配列 6 1 0、6 3 0 はプリント回路盤にも配置可能であり、電磁石 6 1 2、6 3 2 の機械的支持体、配線据え付け具の両方として機能する。プリント回路盤は電磁石 6 1 2、6 3 2 の迅速な内部接続を可能とし、組立の時間とコストを大幅に削減し、数百という個々の接続を手動ではんだ付けすることに伴う配線間違いを除く。スイッチは、個々の容器列の攪拌のオンオフに使用することができる。別個の駆動回路を容器の各列に対して用いることもでき、これにより、実験の間、使用される攪拌速度を可変のものとする事ができる。

40

【 0 0 7 6 】

図 2 1 は、電流対時間のプロット 6 5 0 であり、正弦波ソース電流 $I_A(t)$ 6 5 2 および $I_B(t)$ 6 5 4 の間の位相関係を示し、これらはそれぞれ図 1 9 および図 2 0 に示す電磁石 6 1 2、6 3 2 の第 1 の列 6 1 4、6 3 4 および第 2 の列 6 1 6、6 3 6 を駆動する。2 つのソース電流 6 5 2、6 5 4 のピーク振幅および振動数 ω は等しいが、 $I_A(t)$ 6 5 2 は $I_B(t)$ 6 5 4 と $\pi/2$ ラジアン遅れている。この位相関係のために、図 1 2 に示す電磁石アレイ 4 6 0 を使用した場合、隣接する攪拌棒が反対方向に

50

回転するにも関わらず、図19および図20の4つの隣接する電磁石612、632のいずれかにより画定される回転部分に位置する磁気攪拌棒は、それぞれ角振動数 ω で回転する。しかし、図13および図14に示すアレイ470、480を使用した場合、隣接する攪拌棒は同一方向に回転する。他の実施形態では、正弦波のデジタル近似を用いることができる。

【0077】

図22は電磁石アレイ672の電源670のブロック図である。個々の電磁石674は、例えば、図19および図20に示すように第1の列および第2の列で一緒に配線されている。電磁石674の第1および第2の列は、電源676に接続され、位相から $\pi/2$ ラジアン10のシフトを有する駆動電流を持った2つの系を与える。通常、2つの駆動電流の振幅は同一であり、振動数に依存しない。プロセッサ678は駆動電流の振幅および振動数の両方を制御する。

【0078】

(粘度および関連する測定)

本発明は、粘度および関連する特性のインシチュでの測定を提供する。後述するように、このようなデータは、例えば、反応物転化のモニター、そして分子量または粒子径に基づいた物質の評価または特徴付けに使用可能である。

ポリマー溶液の粘度はポリマーの分子量および溶液濃度に依存する。「半希釈制限」より十分低い20のポリマー濃度、すなわち、溶媒和したポリマーが互いにオーバーラップを始める濃度に対して、溶液粘度は、以下の式でポリマー濃度 C が0に近づく極限でのポリマー濃度に関連する(式中、 η_s は溶媒の粘度である)。

$$\eta = (\eta_s + C[\eta]) \quad \text{VI}$$

基本的に、ポリマーを溶媒に添加すると、ポリマー濃度に比例した量の分、溶媒の粘度は増加する。比例定数 $[\eta]$ は固有粘度として知られ、以下の式によりポリマー分子量 M と関連づけられる(式中、 $[\eta_0]$ および K は実験定数である)。

$$[\eta] = [\eta_0] + KM \quad \text{VII}$$

式VIIは、マーク・フーヴィンク・サクラダ(MHS)関係式として知られ、式VIとともに粘度測定から分子量の決定に用いることができる。

【0079】

式VIは別のソースからの濃度データを必要とする。重合反応に関して、ポリマー濃度はモノマーの転化率30に直接関係する。本発明では、このようなデータは反応中に放出された熱の計測(式IIIまたは式IVを参照)、または、後述するように、反応中に消費された気体反応物の量の測定により求めることができる。MHS関係式における定数は、温度、ポリマー組成、ポリマー構造、ポリマー-溶媒相互作用の質の関数である。実験定数 $[\eta_0]$ および K は、種々のポリマー-溶媒の組について計測されているものであり、文献に表にされている。

【0080】

式VIおよびVIIは分子量の概算に用いることができるが、本発明のインシチュでの粘度測定は、分子量の関数として反応生成物の評価に主に用いられる。多くの状況下で、式VIの濃度要件を満たすのに必要な溶媒量は、反応速度を許容できないレベルに低下させる。従40って、ほとんどの重合は半希釈限界より高いポリマー濃度で実施され、ここで、分子量算出のために式VIおよび式VIIを使用すると、大きな間違いにつながるであろう。それにも関わらず、反応中の粘度の増加は一般にポリマーの濃度、分子量、あるいはその両方の増加を反映するので、粘度は半希釈限界より高い濃度においても反応生成物の評価に用いることができる。必要であれば、最初に粘度と分子量を関連づける温度に基づく校正曲線を用意して、比較的高いポリマー濃度での粘度測定から分子量を正確に決定することができる。しかし、これらの曲線を生成するポリマー-溶媒対それぞれに対して得る必要があり、これは新規のポリマー物質のスクリーニングを目的とする使用には重荷となる。

【0081】

反応のランク付けに加えて、粘度測定は、固定された数の濃度で粘度が粒子径とともに増50

加する不溶性粒子の希薄懸濁液 - ポリマーエマルジョンまたは不均一触媒の多孔性支持体 - のスクリーニングまたは特徴付けにも使用可能である。ポリマーエマルジョンの場合、粘度はエマルジョンの質の尺度として役立つ。例えば、長時間一定である溶液粘度は、より優れたエマルジョン安定性を示し、また、特定範囲内にある粘度は所望のエマルジョン粒子径に関係することがある。多孔性支持体を用いて、粘度測定は活性触媒の同定に用いることができる。多くの場合、触媒支持体は、多孔性支持体内の不溶性生成物の形成により反応中に膨潤する。

【0082】

本発明によれば、反応混合物の粘度または関連する物性は、攪拌翼の回転にかかる粘性力の効果の測定によりモニターされる。粘度は剪断力に対する流体の抵抗の尺度である。この剪断力は、攪拌翼の一定の角速度を維持するのに必要な負荷されたトルク に等しい。反応混合物と負荷されたトルクの関係式は以下の式で表すことができる。

$$\tau = K (\dot{\gamma}, T) \quad \text{VIII}$$

式中、K は攪拌子の角振動数、反応混合物の温度、反応容器および攪拌翼のジオメトリに依存する比例定数である。K は粘度の知られている溶液の較正曲線によって得ることができる。

【0083】

重合反応の間、反応混合物の粘度は、反応生成物の分子量またはポリマー濃度あるいは両方の上昇により経時的に上昇する。この粘度の変化は、負荷されたトルクを測定し、式VIIIを用いて測定データを粘度に変換することによりモニターすることができる。多くの場合、粘度の実際の値は不必要であり、転化段階で行うことができる。例えば、攪拌速度、温度、容器ジオメトリ、攪拌翼ジオメトリが各反応混合物とほぼ同一である限り、負荷トルクのインシチュ測定は分子量または転化率に基づく反応生成物の評価に用いることができる。

【0084】

図23は負荷トルクを直接測定するための装置700を示す。装置700は剛性の駆動スピンドル706を介して駆動モータ704に結合された攪拌翼702から構成される。攪拌翼702は反応容器710に含まれる反応混合物708に浸漬される。上部支持体712および下部支持体714は、攪拌翼702の作動中に、駆動モータ704および容器710が回転しないようにする。簡略化のため、下部支持体714は永久磁石であってもよい。上部支持体712と駆動モータ704の間に設けられたトルクまたは歪みゲージ716は、攪拌翼702上のモータ704の平均トルクを測定する。他の実施形態では、歪みゲージ716は駆動スピンドル内に挿入するか、または容器710と下部支持体714の間に配置する。駆動スピンドル内に位置する場合、ブラシまたは整流器のシステム(図示せず)が、回転歪みゲージとの接続のために設けられる。図10に示すもののような多くの攪拌システムは、単一のモータにより複数の攪拌翼を駆動するので、容器710と下部支持体714の間の歪みゲージ716の配置が最良のオプションである。

【0085】

図24は、図10に示す反応器モジュール390の下部プレート400と同様に、基盤プレート732の一部にある歪みゲージ730の配置を示す。歪みゲージ730の下端734は基盤プレートにしっかりと取り付けられている。第1の永久磁石736は歪みゲージ730の頂部738上に設けられ、第2の永久磁石740は反応容器744の底部742に取り付けられている。容器744を基盤プレート732に挿入すると、第1の磁石736と第2の磁石740の間の磁石結合が、容器744の回転を防ぎ、歪みゲージ730にトルクを伝達する。

【0086】

歪みゲージを使用するほかに、負荷トルクに関連する駆動モータの電力消費をモニターすることも可能である。図23をまた参照すると、この方法は攪拌翼702の回転速度のモニタリングと制御が必要であり、これは駆動スピンドル706に隣接するセンサ718の設置により達成することができる。好適なセンサ718は光学検出器を含み、これは反射

10

20

30

40

50

の測定による駆動スピンドル上のスポットの通過を記録するか、または、駆動スピンドル 706 上に設けた障害物による光線の遮蔽を記録し、または、駆動スピンドル 706 上または共に回転する障害物上のスロットを通る光線の通過を見分ける。他の好適なセンサ 718 には、スピンドル 706 に取り付けられた永久磁石の回転を感知する磁場検知器が含まれる。磁場センサの操作の詳細は位相ラグ検知の考察において後述する。エンコーダ、レゾルバー、ホール効果センサ等のセンサが通常モータ 704 に組み込まれている。外部のプロセッサ 720 は駆動モータ 704 に供給される電力を調節して、スピンドル 706 の回転速度を一定に維持する。粘度の知られている一連の液体に対して必要とされる電力を較正することにより、未知の反応混合物の粘度を決定することができる。

【0087】

直接測定の他に、トルクは、攪拌翼と駆動力またはトルクの間有位相角度または位相ラグの計測により間接的に決定することができる。間接的な計測には、駆動トルクと攪拌翼の間の結合が「柔軟で」、有意の計測可能な位相ラグが発生することが必要である。

【0088】

磁気攪拌については、「柔軟な」結合は自動的に発生する。攪拌棒のトルクは、攪拌棒の磁気モーメント μ 、および、攪拌棒の回転を駆動する磁場の振幅 I と以下の式を通じて関係づけられる。

$$T = \mu \sin \theta \quad IX$$

式中、 T は攪拌棒（磁気モーメント）の軸と磁場の方向との角度である。所定の角振動数 ω で、そして既知の μ と I で、位相角度 θ はこの振動数で必要なトルク量を与えるのに必要な値に自動的に調節される。振動数 ω での攪拌に必要なトルクが溶液粘度と攪拌振動数（考察に有用な概算値）に比例するならば、粘度は以下の式を用いて位相角度から算出可能である。

$$T = \mu \sin \theta = a \omega \quad X$$

式中、 a は、温度、容器および攪拌翼のジオメトリに依存する比例定数である。実際、トルクが粘度・振動数の積に線形で依存しないならば、式 VIII または同様の式 X における右側の経験式を用いてもよい。

【0089】

図 25 は、位相角度または位相ラグ θ を計測するための誘導感知コイルシステム 760 を示す。システム 760 は、磁気攪拌棒 764 を駆動する 4 つの電磁石 762、標準ロックイン増幅器（図示せず）等の位相感知検出器から構成される。勾配コイル 766 の構造が攪拌棒 764 の動きを感知するのに用いられるが、多くの他に知られている誘導感知コイル構造が使用可能である。勾配コイル 766 は、第 1 の感知コイル 768 および第 2 の感知コイル 770 から構成され、これらは直列に接続され、第 1 の電磁石 772 の周囲に反対方向に巻いてある。これらは反対の極性を有するため、2 つの感知コイル 768、770 に誘導されたいかなる電圧の差も、端子 774 間の電圧差として現れ、これはロックイン増幅器で検出される。攪拌棒 764 がなければ、第 1 の電磁石 772 の磁場の変更は、2 つのコイル 768、770 のそれぞれでほぼ等しく誘導され（第 1 の電磁石 772 に関して対称に配置したと仮定した場合）、端子 774 間の総電圧はほぼ 0 となる。磁気攪拌棒がある場合、回転する磁石 764 の動きは、2 つの感知コイル 768、770 のそれぞれの電圧を誘導する。しかし、攪拌棒 764 により近い第 1 のコイル 768 によって誘導される電圧は第 2 のコイル 770 によって誘導される電圧よりもはるかに大きく、端子 774 間の電圧は 0 ではない。よって、周期信号が検知コイル 768、770 に誘導され、これがロックイン増幅器で計測される。

【0090】

図 26 および図 27 は、図 25 に示す誘導感知コイルシステム 760 からの典型的な出力 790、810 を示し、これはそれぞれ低および高粘度溶液の磁気攪拌に関わる位相ラグを示す。感知コイル 768、770 からの周期信号 792、812 を電磁石の駆動に用いられる正弦波参照信号 794、814 とともにプロットしている。周期信号 792、812 と参照信号 794、814 の間の時間遅延 t 796、816 は位相角度 θ =

10

20

30

40

50

tにより関連づけられる。2つの出力790、810を視覚的に比較すると、高粘度溶液に関する位相角度は、低粘度溶液に関する位相角度よりも大きいことを示す。

【0091】

図27は振幅と位相角度が、粘度が低い値から攪拌棒を止まらせるほど十分な値に増加するにつれて、反応間で変化する様子を示す。感知コイルからの波形または信号820は、駆動回路の正弦波電流を位相および振動数参照信号824として使用して、ロックイン増幅器822に入力される。ロックイン増幅器822は感知コイル信号820の振幅826、および参照信号824に関連する位相角度828または位相ラグを出力する。式Xに示すように、トルクは のさらなる低下とともに減少し、図25の攪拌棒764のスリップをもたらすので、最大の位相角度は /2である。従って、反応中に粘度が増加するにつれて、位相角度828または位相ラグは攪拌棒が止まるまで増加し、振幅826は急激に0に落ちる。これは図27に描かれており、これは、参照信号および位相角度の振幅をそれぞれ示し、多数回の攪拌棒の回転にわたって平均した、A830および__832のプロットを示す。位相角度828の計測の感度は、磁場の振幅および振動数の適当な選択により最適化可能である。

10

【0092】

隣接する攪拌棒による干渉を最小とするために、理想的には各勾配コイルは一本の攪拌棒の動きを感知すべきであり、各容器は隣接する容器で共有されていない電磁石が設けられる。例えば、図14に示す4:1の磁石アレイは、それぞれ図13および図12に示す2:1または1:1の磁石アレイの代わりに使用すべきである。アレイの全ての容器から表示データを取得するため、マルチプレクサーを使用して各容器からロックイン増幅器に信号を連続的に送ることもできる。通常、位相角度の正確な計測は、攪拌棒の数十回の回転後に得ることができる。10~20Hzの回転振動数に関して、この時間は1容器当たり数秒の次元である。従って、容器の全アレイに関する位相角度の計測は、容器の数、攪拌棒の振動数、そして所望の精度によって、典型的には数分毎に行うことができる。計測プロセスを加速するために、多チャンネル信号検出を用いて一度に1つ以上の容器内の攪拌棒の位相角度を計測してもよい。他の検出方法では、高速マルチプレクサー及び/又はアナログ-デジタル変換器を使用してコイルの出力波形をデジタル化して、その後記憶した波形を分析して振幅および位相角度を決定する。

20

【0093】

位相角度の計測は図25の誘導コイルシステム760を用いて、非磁氣的な、機械的攪拌駆動で行うこともできる。例えば、攪拌翼と駆動モータをねじれ的に柔らかく、柔軟なコネクタで結合して、これらの間に十分な位相ラグを達成してもよい。また、駆動装置は、剛性のギア駆動よりも、弾力性のベルト駆動を用いて計測可能な位相ラグを形成してもよい。攪拌翼はその磁気モーメントが回転軸と平行でないように配向する永久磁石から構成されなければならない。感度を最大化するために、攪拌翼の磁気モーメントは回転平面内に存在すべきである。非磁氣的攪拌駆動を使用する利点の一つは、位相角度に上限がないことであることに留意すべきである。

30

【0094】

トルクを直接または間接的に計測するほかに、トルクが不十分であるために攪拌棒が止まるまで、駆動振動数 ω を増加させるか、または、磁場強度を低下させるかして粘度を検出してもよい。攪拌棒が回転を止める時点は、位相角度の計測のために図25に示すものと同じの機構を用いて検出可能である。駆動振動数(磁場強度)を上げる(下げる)間、ロックイン増幅器の出力の大きさは、攪拌棒が止まると、急激に大幅に落ちる。攪拌棒が止まる時点での振動数または磁場強度は粘度に関連づけられる。停止が起こる振動数が低いかまたは磁場強度が高いほど、反応混合物の粘度は大きい。

40

【0095】

適当な較正により、この方法は絶対粘度データを与えることができるが、一般に、この方法は反応のランク付けに用いられる。例えば、多数の反応混合物をスクリーニングする場合、すべての容器を振動数または磁場強度のいずれか一連の工程に変更させ、一方で、工

50

程の変更後にどの攪拌棒が止まったかを記録してもよい。より高い粘度を有する混合物に浸漬された攪拌棒は早期に止まるので、攪拌棒が止まる順序は反応混合物の相対粘度を示す。トルクおよび停止頻度に関するデータを与えるほかに、図25の誘導感知コイルシステム760および同様の装置は、磁気攪拌棒が反応中に止まったかどうかを示す診断手段として使用可能であることに留意すべきである。

【0096】

(機械的発振器)

圧電石英共振器または機械的発振器が、反応混合物の粘度、ならびに、分子量、比重、弾性、誘電率、導電性等の他の主要な物性の評価に使用することができる。典型的な適用では、数mmの長さ程度に小さくてもよい機械的発振器を反応混合物に浸漬する。発振器の励磁信号に対する応答は、入力信号振動数の範囲で得られ、反応混合物の組成および性質に依存する。十分に特徴付けられた一連の液体標準を用いた校正により、反応混合物の物性を機械的発振器の応答から決定することができる。物質の特性を測定するための圧電石英共振器の使用に関しては、同時係属中の米国特許第09/133,171号「機械的発振器を用いた物質の特徴付け方法および装置」(1998年8月12日出願、本明細書に援用する)にさらに詳細に記載されている。

【0097】

現在、多種の機械的発振器が存在するが、いくつかは液体溶液の特性の測定にさほど有用ではない。例えば、超音波変換器または発振器は、回折効果および反応容器内に発生する一定の音(圧縮)波のため、すべての液体に使用することはできない。これらの効果は、通常、発振器および容器のサイズが音波の特性波長よりもあまり大きくない場合に起こる。従って、数センチの次元での反応容器の直径に関しては、機械的発振器の振動数は1MHz以上でなければならない。不幸なことに、ポリマー溶液を含む複雑な液体や混合物は、これらの高振動数では弾性ゲルのような挙動を示し、不正確な共振器の応答につながる。

【0098】

典型的な超音波変換器に関連するいくつかの問題を回避するために、剪断モード変換器ならびに種々の表面波変換器をしばしば使用することができる。これらの振動方法のため、ねじれモード変換器では音波の代わりに粘性の剪断波(S波)を発生する。粘性のS波はセンサ表面からの距離に対して指数関数的に減衰するので、このようなセンサは測定容積のジオメトリに関しては非感受性である傾向があり、ほとんどの回折および反射の問題は排除される。不幸なことに、これらのセンサの作動振動数も高く、上記のようにこれらの使用は単純な液体に制限される。さらに、高い振動数では、センサと液体との間の相互作用はセンサ表面付近の薄い液体層に限られる。溶液成分の吸着によるセンサ表面のいかなる修正も、共振器の応答における劇的な変化につながる可能性がある。

【0099】

それぞれ図28および図29に示す音叉840およびバイモルフ/ユニモルフ共振器850は、超音波変換器にまつわる多くの欠点を克服した。そのサイズの小ささから、音叉840およびバイモルフ/ユニモルフ共振器850は音波を発生することは難しく、典型的にはそのサイズの何倍もの波長を有する。さらに、図28に示す振動モードに基づく他のものが考えられるかもしれないが、音叉840は実質的に音波は発生しない。発生した場合、音叉840の歯832はそれぞれ別々の音波発生器として働くが、歯832は反対の方向および位相で発振するので、それぞれの歯832の起こした波はお互いに打ち消し合う。上述の剪断モード変換器のように、バイモルフ/ユニモルフ共振器850は主に粘性の波を生み出し、故に測定容積のジオメトリには非感受性である傾向がある。しかし、剪断モード変換器とは異なり、バイモルフ/ユニモルフ共振器850ははるかに低い振動数で作動し、それ故ポリマー溶液の物性の測定に用いることができる。

【0100】

図30は機械的発振器872を用いた反応混合物の物性の測定システム870を概略的に示す。システム870の重要な利点は、これが反応の進行のモニタリングに使用可能なこ

10

20

30

40

50

とである。発振器 872 は反応容器 876 の内壁 874 に取り付けられる。また、発振器 872 は容器 876 の底部 878 に沿って取り付けられてもよく、または、反応混合物 880 内に支持されずにおかれてもよい。各発振器 872 はネットワーク分析器（例えば、HP 8751A 分析器）に接続され、これは可変振動数励磁信号を発生する。各発振器 872 は、また、受信機として働き、処理のために応答信号をネットワーク分析器 882 に送り返す。ネットワーク分析器 882 は、振動数の関数として発振器 872 の応答を記録し、このデータをストレージ 884 に送る。発振器 872 の出力信号は、ネットワーク分析器の広帯域受信機 888 による計測の前に、高インピーダンスバッファ増幅器 886 を通過する。

【0101】

他の共振器の設計を用いてもよい。例えば、音波の抑制を改善するため、4本の歯を持った音叉共振器が使用可能である。振動数を掃引するAC源の代わりに、電圧きょく波を使用して共振器の発振を起こすこともできる。電圧きょく波により、振動数応答の代わりに、共振器の自由な発振の減衰が記録される。当業者には周知の種々の信号処理技術が共振器の応答の識別に用いることができる。

【0102】

他の実施形態を図2に示す並列反応器システム130を参照して説明することができる。単一の共振器（図示せず）が3軸移送システム150に取り付けられている。移送システム150はプロセッサ160の方向で、当該反応容器内に共振器を配置する。共振器の応答の読み取りを行って、校正曲線と比較し、これは粘度、分子量、比重、または他の物性に対する応答に関する。別の実施形態では、反応容器から、例えば、液体操作システム146を用いて反応混合物の一部を取り出し、共振器を含む別個の容器に移す。共振器の応答を計測し、校正データと比較する。図30に示すシステム870はインシチュでの溶液の物性をモニターするのにより適しているが、上記実施形態の二例は、後特徴付けの道具として使用可能であり、はるかに実施が簡便である。

【0103】

機械的発振器の他に、他のセンサを用いて物質の特性を評価することができる。例えば、インターディジテイトド電極を用いて反応混合物の誘電特性を計測することができる。

【0104】

（圧力制御システム）

反応の動力学を評価する別の手法は、反応中の様々な気体の生成または消費による圧力変化をモニターすることである。この手法の一実施形態を図31に示す。並列反応器910は反応容器912の群から構成される。気密キャップ914は各容器912を封止し、容器912への意図しない気体の出入りを防ぐ。キャップ914を閉める前に、各容器912には、図2に示す液体操作システム146を用いて液体反応物、溶媒、触媒、および他の縮合相の反応成分が導入される。ソース916からの気体反応物を気体入口918を通じて各容器912に導入する。パルプ920はコントローラ922に接続され、反応前に要求量の気体反応物で反応容器912を満たすよう使用される。圧力センサ924はキャップ914内に位置するポート926を介して容器頭部の空間、すなわち、キャップ914を液体成分から分離する各容器912内の空間につながっている。圧力センサ924はプロセッサ928に結合され、データを操作し、格納する。反応中、一定温度における頭部空間の圧力のいかなる変化も頭部空間に存在する気体量の変化を反映する。この圧力データは、定温での理想気体に関する下記の式により、気体成分のモル生成または消費速度 r_i の決定に用いることができる。

$$r_i = (1/RT)(dp_i/dt) \quad XI$$

式中、Rは気体定数であり、 p_i はi番目の気体成分の分圧である。温度センサ930はモニター932を介してプロセッサ928とつながっていて、頭部空間での温度の変数による圧力の変化の説明に用いることができるデータを与える。理想気体の法則または同様の状態方程式を用いて圧力補正を算出することができる。

【0105】

他の実施形態では、バルブ920は、気相成分のモル数が全体で減少している場合の反応における気体反応物の消費を補うために使用される。バルブ920はバルブコントローラ922により調整され、プロセッサ928とつながっている。反応初期に、バルブ920は開き、高圧の気体ソース916からの気体を各容器912に導入する。各容器912内の圧力をセンサ924で読んで、所定の圧力 P_H に達すれば、プロセッサ928はバルブ920を閉じる。特定の容器912内の圧力が所定値 P_L より下に落ちると、プロセッサ928はこの容器912に関わるバルブ928を開いて、 P_H まで再加圧する。このプロセス、すなわち、各容器912をソース916の気体で P_H まで充填し、頭部空間圧力を P_L 以下まで低下させ、そして容器912をソース916の気体で P_H まで再充填する、というプロセスは、反応の進行中通常何度も繰り返される。さらに、各容器912の頭部空間内の全圧力は、気体充填・圧力減少サイクルの間、連続的にモニターし、記録される。

10

【0106】

同様の方法を気相成分が全体として増加する場合の反応の研究に用いることができる。反応初期に、反応物質全てを容器912に導入し、バルブ920を閉じる。反応の進行とともに、気体の生成は頭部空間の圧力の上昇をもたらし、これをセンサ924およびプロセッサ928がモニターし、記録する。特定の容器912内の圧力が P_H に達すると、プロセッサ928はコントローラ922に適切なバルブ920を開くよう指示を出し、容器912を減圧する。バルブ920は、マルチポートバルブであり、気体を頭部空間から排気ライン934を介して排出する。頭部空間の圧力が P_L 以下に落ちると、プロセッサ928はコントローラ922にバルブ920を閉じるよう指令を出す。全体の圧力は気体増加・排気サイクルの間、連続的にモニターし、記録される。

20

【0107】

気体消費（生成）速度は種々の方法による全圧データから概算できる。簡略化のために、これらの方法は単一容器912およびバルブ920に関して説明するが、これらは並列容器912およびバルブ920から構成される並列反応器910にも十分等しく適用される。気体消費（生成）の概算は、バルブが閉じた場合に得られる圧力（減少）曲線の傾きから行うことができる。これらのデータは反応の化学量論に基づいて全圧を分圧に変換した後、式XIに代入して、モル消費（生成）速度 r_i を算出できる。また、固定量の気体が各バルブサイクル中で容器に入る（から出る）と仮定して、概算することができる。反応器が再加圧される（減圧される）頻度は従って気体消費（生成）速度に比例する。さらに、バルブを通る気体流速を既知と仮定して、より正確な概算が可能になる。この値とバルブが開放されている時間と掛けることにより、特定のサイクル中に容器から出入する気体の量の概算値が得られる。この積を次のバルブサイクル中の時間、すなわち、容器の頭部空間内の圧力が P_H から P_L に落ちるのにかかる時間で割ることにより、特定のバルブサイクルに関する容積上の気体消費（生成）速度の平均値が得られる。すべてのサイクル中での添加量の合計は、反応中で消費（生成）される気体の全量に等しい。

30

【0108】

バルブ中を流れる気体の量を直接測定することにより、最も正確な結果が得られる。これはバルブ開放中に起こる圧力変化を記録することにより行うことができ、すなわち、理想気体の法則を用いてこの変化を容器に出入りする気体の量に変換することができる。この量を特定のバルブサイクル間の時間で割ることにより、このサイクルに関する容積上の平均気体消費（生成）速度を得る。各サイクルの容積変化を合計して、反応中で消費（生成）された全容積を得る。

40

【0109】

図31に示す別の実施形態では、気体消費速度は、フローセンサ936をバルブ920の下流に入れるか、または、バルブ920をフローセンサ936に置き換えることにより、直接測定される。フローセンサ936により、気体入口918を通して各容器912に入る気体の量的な流速を継続的にモニタリングできる。確実に実験間の意味のある比較ができるように、ソース916の気体圧力は実験の間中ほぼ一定に維持すべきである。フロー

50

センサ 9 3 6 により、バルブ 9 2 0 を循環する必要がなくなるが、この実施形態の最低検出可能流速は圧力循環を用いたものよりも低い。しかし、フローセンサ 9 3 6 は、一般に、容器 9 1 2 への反応物の流速がフローセンサ 9 3 6 の感度閾値よりも大きく、速い反応に好ましく用いられる。

【 0 1 1 0 】

(分子量測定を目的とする機械的発振器の較正の例)

機械的発振器がポリスチレンおよびトルエンを含む反応混合物の特徴付けに用いられた。共振器の応答をポリスチレンの分子量に関連づけるために、図 3 0 に示すシステム 8 7 0 を、トルエンに溶解させた既知の分子量を有するポリスチレン標準を用いて較正した。各ポリスチレン - トルエン溶液は同一濃度であり、図 2 8 に示すのと同様の音叉圧電石英共振器を用いて別々の(独立した)容器内で試行を行った。各共振器の振動数応答曲線を約 1 0 ~ 3 0 秒の間隔で記録した。

10

【 0 1 1 1 】

較正の試行により、一組の共振器の応答を得、これを用いて反応混合物に浸漬した発振器 8 7 2 からの出力をポリスチレンの分子量に関連づけた。図 3 2 は、ポリスチレン - トルエン溶液に関する較正の試行 9 7 0 の結果を示す。曲線は、ポリスチレンを含まないもの(9 5 2)と、 2.36×10^3 (9 5 4)、 13.7×10^3 (9 5 6)、 114.2×10^3 (9 5 8)、 1.88×10^6 (9 6 0)の重量平均分子量(M_w)を有するポリスチレン標準を含むポリスチレン - トルエン溶液に関する較正の試行 9 7 0 のプロットである。

20

【 0 1 1 2 】

図 3 3 は、図 3 2 に示すトルエン 9 5 2 及び各ポリスチレン溶液 9 5 4、9 5 6、9 5 8、9 6 0 の振動数応答曲線間の距離とポリスチレン標準の M_w を相関させることによって得られる較正曲線 9 7 0 を示す。この距離は以下の式を用いて求めた。

【 0 1 1 3 】

【数 4】

$$d_i = \sqrt{\frac{1}{f_1 - f_0} \int_{f_0}^{f_1} (R_0 - R_i)^2 df}$$

XII

30

【 0 1 1 4 】

式中、 f_0 および f_1 は応答曲線のそれぞれ低い振動数および高い振動数である。 R_0 はトルエン中の共振器の振動数応答であり、 R_1 は特定のポリスチレン - トルエン溶液中の共振器応答である。未知のポリスチレン - トルエン溶液と純粋トルエンに関する応答曲線(図 3 2)から、2つの曲線間の距離は式 XII から決定することができる。得られる d_i を較正曲線 9 7 0 に沿って探し、未知のポリスチレン - トルエン溶液に関する M_w を決定することができる。

【 0 1 1 5 】

(圧力のモニタリングおよび制御による気相反応物消費の計測の例)

40

図 3 4 は、エチレンのポリエチレンへの溶液重合中に記録された圧力を示す。この反応は図 3 1 に示すのと同様の装置で行った。エチレンガス源を用いて反応で消費されたエチレンを補った。バルブはプロセッサでの制御の下、エチレンの消費のために容器の頭部空間の圧力が $P_L = 16.1 \text{ psi g}$ 未満に落ちるとエチレンガスを反応容器に送った。サイクルの気体充填期間中、バルブは、頭部空間の圧力が $P_L = 20.3 \text{ psi g}$ を超えるまで開放された。

【 0 1 1 6 】

図 3 5 および 3 6 は、それぞれ時間の関数としたエチレン消費速度およびエチレン消費速度の関数とした生成ポリエチレン量を示す。平均エチレン消費速度 $-r_{C_2H_4}$ ($\text{atm} \cdot \text{min}^{-1}$) は、以下の式から求められる。

50

$$-r_{C_2, k} = (P_H - P_L)_k / (t_k) \quad \text{XIII}$$

式中、下付のkは特定のバルブサイクルを指し、 t_k は現在のサイクルのバルブ閉鎖と次サイクルの開始時点でのバルブ開放の間の時間間隔である。図35に示す遅い時間でエチレン消費速度が一定になるのは、エチレンの重合触媒に起因する。プロセス初期の高いエチレン消費速度は、基本的には、液相中で平衡エチレン濃度に達する前にエチレンが触媒溶液に移ることによる。図36は反応で消費されるエチレン量の関数として生成するポリエチレン量を示す。生成ポリエチレン量は反応生成物の重量を量ることにより決定し、反応により消費されるエチレン量は、一定の平均消費速度と全反応時間と掛けることにより概算した。これらのデータに線形最小二乗法を適用し、理想気体の法則および反応温度と気体（反応中における生成物の容器の頭部空間とバルブサイクル数）の占める全容積に関する知識から予測される値に対応する傾きを得る。

10

【0117】

（自動高圧注入システム）

図37は、図10に示すタイプの、8つの反応容器からなるモジュール1000の透視図を示し、これにはオプションの液体注入システム1002が備えられている。液体注入システム1002により液体を加圧容器に添加することができ、これは後述するように、触媒予備充填容器に関連する問題を排除する。さらに、液体注入システム1002は、スクリーニング反応を液相触媒毒の添加で選択的に停止させることにより、触媒の同時分析を向上させる。

【0118】

20

液体注入システム1002は、気体モノマーの液相触媒重合に関する問題の解決に役立つ。図10に示す反応器モジュール390を用いて重合触媒をスクリーニングまたは特徴付ける場合、各容器は通常反応前に触媒および溶媒で充填される。封止した後、特定の圧力で気相モノマーを各容器に導入して重合を開始する。実施例1で説明したように、反応の初期段階の間、溶液中のモノマー濃度は気相のモノマーが溶媒中に溶解するにつれて増加する。モノマーは最終的に溶媒中で平衡濃度に達するが、平衡前にモノマー濃度を変えて触媒活性を作用させてもよい。さらに、反応初期にモノマーを溶媒に溶解させ、追加の気体モノマーを添加して、容器の頭部空間の圧力を保持する。これは、液相中の重合による容器内の圧力変化と、平衡濃度に達するためのモノマーの溶媒中への移動による圧力変化の区別を困難にする。触媒は、モノマーが液相中で平衡濃度に達した後、容器に導入することができるので、これらの分析上の困難さは、液体注入システム1002を用いて避けることができる。

30

【0119】

図37の液体注入システム1002は、また、図10に示す反応器モジュール390を用いて気体および液体コモノマーの触媒共重合反応を調べる場合に起きる問題を解決するのに役立つ。反応前に各容器に触媒と液体コモノマーを充填する。容器を封止した後、気体コモノマーを各容器に導入し、共重合反応を開始する。しかし、液体成分の充填と気体コモノマーとの接触の間にかかなりの時間が経過するので、触媒は液体コモノマーのかかなりの部分をホモ重合してしまう。さらに、気体コモノマーが液相に溶解するにつれ、液相中のコモノマーの相対濃度は反応の初期段階の間に変化する。触媒は容器内の気体および液体コモノマーの平衡濃度を達成した後、容器内に導入することができるので、どちらの影響も分析上困難となるが、液体注入システム1002を用いることにより上記困難を避けることができる。このように、触媒は同時に2種のコモノマーと接触する。

40

【0120】

図37に示す液体注入システム1002により、ユーザは液相触媒毒の添加により異なった時間で反応を停止させることができ、これは、広い範囲の触媒活性を示す物質のスクリーニングを向上させる。図10の反応器モジュール390を用いて、触媒性能に関してライブラリメンバーを同時的に評価する場合、ユーザはライブラリメンバーの相対活性についてほとんど情報を持たない。全ての反応を同一時間進行させる場合、もっとも活性のある触媒は過剰量の生成物を生成し、これは反応後の分析および反応器のクリーンアップを

50

妨げる。逆に、最も活性の低い触媒は、特徴付けに不十分な量の生成物を生成する。例えば、機械的発振器または位相ラグ計測の使用によって、各容器の生成物の量をモニターすることにより、所定の添加を達成した時、ユーザは容器内に触媒毒を注入して特定の反応を停止することができる。従って、同一反応器内かつ同一実験内において、低いおよび高い活性を有する触媒はそれぞれ比較的長いおよび短い時間の反応を行い、どちらの触媒群もほぼ同一量の生成物を生成する。

【 0 1 2 1 】

図 3 7 を再び参照すると、液体注入システム 1 0 0 2 はインジェクタマニホルド 1 0 0 6 に取り付けられた充填ポート 1 0 0 4 から構成される。反応器モジュール 1 0 0 0 の上部プレート 1 0 1 0 とブロック 1 0 1 2 の間に挟まれたインジェクタアダプタプレート 1 0 0 8 は、インジェクタマニホルド 1 0 0 6 とブロック 1 0 1 2 内の各ウェルまたは容器（図示せず）の間の液流導管を形成する。インジェクタマニホルド 1 0 0 6 に取り付けられ、充填ポート 1 0 0 4 とアダプタプレート 1 0 0 8 内の導管をつなぐ流路に沿って配置された、化学的に不活性なバルブ 1 0 1 4 を用いて、充填ポート 1 0 0 4 と容器またはウェルの間の液体の流れを確立または阻害する。通常、液体注入システム 1 0 0 2 はプローブ 1 0 1 6 を用いて充填ポート 1 0 0 4 を通じてアクセスされ、ここでプローブ 1 0 1 6 は図 2 に示す自動物質操作システム 1 4 6 のような自動液体輸送システムの一部である。しかし、ピペット、シリンジ、または同様の液体輸送装置を用いて液体を容器内に充填ポート 1 0 0 4 を通じて手動で注入することも可能である。通常の高圧液体クロマトグラフィーのループインジェクタを、充填ポート 1 0 0 4 として用いることができる。他の有用な充填ポート 1 0 0 4 を図 3 8 および図 3 9 に示す。

【 0 1 2 2 】

図 3 8 は、Oリングシールを有して液漏れを最小化した充填ポート 1 0 0 4 ' の第 1 の実施形態の断面図を示す。充填ポート 1 0 0 4 ' は、一般に、第 1 の末端 1 0 4 2 と第 2 の末端 1 0 4 4 を有する円筒状の充填ポート本体 1 0 4 0 から構成される。軸孔 1 0 4 6 は充填ポート本体 1 0 4 0 の長さを通る。弾性の Oリング 1 0 4 8 は、急な狭部 1 0 5 0 のある地点で軸孔 1 0 4 6 内に取り付けられ、充填ポート本体 1 0 4 0 の第 1 の末端 1 0 4 2 へねじ込まれているスリーブ 1 0 5 2 で保持される。スリーブ 1 0 5 2 は、プローブ 1 0 1 6 の最も広い部分に適合するような大きさにされた中央の穴 1 0 5 4 を有する。スリーブ 1 0 5 2 は典型的には耐薬品性のプラスチック、例えば、ポリエチルエチルケトン（PEEK）、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）等でできており、液体注入の間のプローブ 1 0 1 6 および充填ポート 1 0 0 4 ' への損傷を最小とする。取り付けと取り外しを容易にするために、充填ポート 1 0 0 4 ' は、充填ポート 1 0 0 4 ' の第 1 の末端 1 0 4 2 に隣接して位置する、節のついた第 1 の外部表面 1 0 5 6 および充填ポート 1 0 0 4 ' の第 2 の末端 1 0 4 2 に隣接して位置する、ねじ付きの第 2 の外部表面 1 0 5 8 を有する。

【 0 1 2 3 】

図 3 8 は、液体注入の間のプローブ 1 0 1 6 の位置を示す。従来のピペットのように、プローブ 1 0 1 6 は、液体輸送地点でプローブ 1 0 1 6 の長さの大部分にわたる外径（OD）より小さい OD を有する円筒状のチューブである。その結果、プローブ先端 1 0 6 0 付近では、プローブ 1 0 1 6 の OD が狭まる中間地帯 1 0 6 2 がある。Oリング 1 0 4 8 の内径（ID）はプローブ先端 1 0 6 0 の OD とほぼ同一なので、液体注入中に液密な封止がプローブの中間地帯に沿って形成される。

【 0 1 2 4 】

図 3 9 は充填ポート 1 0 0 4 " の第 2 の実施形態を示す。図 3 8 に示す第 1 の実施形態のように、第 2 の実施形態は、第 1 の末端 1 0 4 2 ' および第 2 の末端 1 0 4 4 ' を有する一般に円筒状の充填ポート本体 1 0 4 0 ' から構成される。しかし、Oリングのかわりに、図 3 9 に示す充填ポート 1 0 0 4 " は、テーパされた軸孔 1 0 8 2 を有する挿入部 1 0 8 0 が用いられ、この軸孔 1 0 8 2 は差し込み部、すなわち注入中にプローブ先端部 1 0 6 0 とテーパされた軸孔 1 0 8 2 の ID の間にシールを形成する。挿入部 1 0 8 0 は充填

ポート1004”の第1の末端1042’にねじ込み可能である。典型的には、挿入部1080は耐薬品性のプラスチック、例えば、PEEK、PTFE等で構成され、液体注入中のプローブ1016および充填ポート1004”の損傷を最小とする。取り付けと取り外しを容易にするために、充填ポート1004”は、充填ポート1004”の第1の末端1042’に隣接して位置する節のついた第1の外部表面1056’、および充填ポート1004”の第2の末端1044’に隣接して位置するねじ付きの第2の外部表面1058’を有する。

【0125】

図40はインジェクタマニホルド1006の透視正面図である。インジェクタマニホルド1006はインジェクタマニホルド1006の上面1102に沿って位置する一連の充填ポートシート1100を含む。充填ポートシート1100は図38および図39に示す充填ポート1004’、1004”の第2の末端1044、1044’を受けるときの大きさとなる。インジェクタマニホルド1006を通して延びる穴1104を配置することにより、インジェクタマニホルド1006の前面に沿った図37に示すバルブ1014を配置する。

10

【0126】

注入ポートを有して使用する、バルブ1014の他のデザインを図40A、40Bに示す。図40Aにインジェクタマニホルド1006を示し、図40Bにその断面図を示す。他のバルブは基本的にポペット2006下方のバネ2005を有するチェックバルブ(逆止弁)である。非注入時には、反応容器の圧力によって補助されるバネ2005はシール2007に対してポペット2006を押し、反応容器をシールする。シールは、リングシール等の当業者には既知のシールでよい。注入時には、プローブ1016につながるポンプは、チャンバおよびバネ2005の圧力に打ち勝ちつつ、圧力をかけて物質をポペット2006に対して注入させ、注入された物質をモジュールのチャンネルを介して反応容器内にポペットを通過させて流す。

20

【0127】

図41は図40の第1の切断線1106に沿ったインジェクタマニホルド1006の断面図である。断面は第1の流路1130の群の一つを示す。第1の流路1130は充填ポートシート1100から、インジェクタマニホルド1006を介して、バルブ入口シート1132へと延びる。各バルブ入口シート1132は、図37に示すバルブ1014の一つの入口ポート(図示せず)を受けるときの大きさとする。第1の流路1130は、従って、図37に示す充填ポート1004とバルブ1014の間の液体の導通を提供する。

30

【0128】

図42は図40の第2の切断線1108に沿ったインジェクタマニホルド1006の断面図を示す。断面図は第2の流路1150の群の一つを示す。第二の流路1150はバルブ出口シート1152から、インジェクタマニホルド1006を介して、インジェクタマニホルド1006の後面1156に沿って位置するマニホルド出口1154へと延びる。各バルブ出口シート1152は図37に示すバルブ1014の一つの出口ポート(図示せず)を受けるときの大きさとする。マニホルド出口1154はインジェクタアダプタプレート1008上の液体導管とかみ合う。マニホルド出口1154を囲む輪状溝1158は、マニホルド出口1154とインジェクタアダプタプレート1008の液体導管の間の液体の接続をシールするリングを受けるときの大きさとなる。従って、第二の流路1150はバルブ1014とインジェクタアダプタプレート1008の間の液体の導通を提供する。

40

【0129】

図43はインジェクタアダプタプレート1008の透視図を示し、これは、インジェクタマニホルド1006と図37に示す反応器モジュール1000のブロック1012の間のインタフェースとして働く。インジェクタアダプタプレート1008はブロック1012内の容器およびウエルへのアクセスを提供する穴1180から構成される。インジェクタアダプタプレート1008は、また、アダプタプレート1008の前端1184から底面

50

に延びる導管 1 1 8 2 より構成される。アダプタプレート 1 0 0 8 が反応器モジュール 1 0 0 0 に組み込まれると、導管 1 1 8 2 の入口 1 1 8 6 は図 4 2 に示すマニホールド出口 1 1 5 4 と流体接続する。

【 0 1 3 0 】

図 4 4 は図 4 3 の切断線 1 1 8 8 に沿ったインジェクタアダプタプレート 1 0 0 8 の側断面図であり、これに示すように、導管 1 1 8 2 はインジェクタプレート 1 0 0 8 の底面 1 2 1 0 上の導管出口 1 2 1 2 で終わる。アダプタプレート 1 0 0 8 の底面 1 2 1 0 は、図 3 7 の反応器モジュール 1 0 0 0 のブロック 1 0 1 2 内の各ウエルの上面を形成する。確実に反応容器内に適当に液体が輸送されるよう、以下の図 4 5 および図 4 8 に示すように、細長く延びたウエルインジェクタが導管出口 1 2 1 2 に接続されている。

10

【 0 1 3 1 】

図 4 5 はウエルインジェクタ 1 2 3 0 の一実施形態を示す。ウエルインジェクタ 1 2 3 0 は、第 1 の末端 1 2 3 2 および第 2 の末端 1 2 3 4 を有する一般に円筒状のチューブである。ウエルインジェクタ 1 2 3 0 は第 1 の末端 1 2 3 2 近くにねじ付きの外部表面 1 2 3 6 を有し、図 4 4 に示すねじ付きの導管出口 1 2 1 2 に取り付け可能である。ねじ付きの外部表面 1 2 3 6 に隣接する平面 1 2 3 8 はウエルインジェクタ 1 2 3 0 の第 1 の末端 1 2 3 2 を導管出口 1 2 1 2 にねじり入れる助けとなる。ウエルインジェクタ 1 2 3 0 の長さは可変である。例えば、ウエルインジェクタ 1 2 3 0 の第 2 の末端 1 2 3 4 は液体混合物中に延びていてもよい。また、インジェクタ 1 2 3 0 の第 2 の末端 1 2 3 4 は、その路の一部を容器頭部空間へ延ばしてもよい。典型的には、ウエルインジェクタ 1 2 3 0 は耐薬品性のプラスチック、例えば、PEEK、PTFE 等からなる。

20

【 0 1 3 2 】

液体注入は図 4 6 乃至図 4 8 を参照して理解することができる。図 4 6 は反応器モジュール 1 0 0 0 の上面図を示し、図 4 7 および図 4 8 はそれぞれ、図 4 6 に示す第 1 のおよび第 2 の切断線 1 2 6 0、1 2 6 2 に沿った反応器モジュール 1 0 0 0 の断面図を示す。触媒または他の液体試薬の注入の前に、初期には第 1 の溶媒を含むプローブ 1 0 1 6 は試薬源から所定量の液体試薬を引く。次に、プローブ 1 0 1 6 は第 2 の溶媒源から所定量の第 2 の溶媒を引き、プローブ 1 0 1 6 内の第 1 と第 2 の溶媒の間に懸濁された液体試薬のスラグを得る。一般に、プローブの操作は図 2 に示すタイプの自動物質操作システムを用いて行われ、第 2 の溶媒は第 1 の溶媒と同一である。

30

【 0 1 3 3 】

図 4 7 および図 4 8 は、それぞれ液体注入の前または注入中のバルブ 1 0 1 4 の入口および出口の路を示す。プローブ 1 0 1 6 が必要量の液体試薬および溶媒を含むと、プローブ先端 1 0 5 8 は充填ポート 1 0 0 4 に挿入され、例えば図 3 8 および図 3 9 に示すようなシールを形成する。次いでバルブ 1 0 1 4 が開き第 2 の溶媒、液体試薬、第 1 の溶媒の一部を加圧下に反応器モジュール 1 0 0 0 に注入する。液体は、充填ポートシート 1 1 0 0 からバルブ入口シート 1 1 3 2 へと延びる第 1 の流路 1 1 3 0 を通じて、充填ポート 1 0 0 4 からインジェクタマニホールド 1 0 0 6 内に流入する。液体は入口ポート 1 2 8 0 を通じてバルブ 1 0 1 4 に入り、バルブ流路 1 2 8 2 を通って流れ、出口ポート 1 2 8 4 を通じてバルブ 1 0 1 4 を出る。バルブ 1 0 1 4 を出た後、液体は第 2 の流路 1 1 5 0 の一つを通過してマニホールド出口 1 1 5 4 に流れる。マニホールド出口 1 1 5 4 から、液体は液体導管 1 1 8 2 の一つのインジェクタアダプタプレート 1 0 0 8 を流れ、ウエルインジェクタ 1 2 3 0 を介して反応容器 1 2 8 6 またはウエル 1 2 8 8 に注入される。図 4 8 に示す実施形態では、ウエルインジェクタ 1 2 3 0 の第 2 の末端 1 2 3 4 は容器の頭部空間 1 2 9 0 には一部しか延びていない。他の場合、第 2 の末端 1 2 3 4 は反応混合物 1 2 9 2 内に延びていてもよい。

40

【 0 1 3 4 】

液体試薬のスラグが反応容器 1 2 8 6 に注入され、充填ポート 1 0 0 4 からウエルインジェクタ 1 2 3 0 の第 2 の末端 1 2 3 4 までの流路が第 1 の溶媒で満たされるまで、液体の注入を継続する。この時点で、バルブ 1 0 1 4 は閉じ、プローブ 1 0 1 6 は充填ポート 1

50

004から引き抜かれる。

【0135】

(反応容器圧力シールと磁気貫通攪拌機構)

図48は、反応容器1286中の圧力を大気圧以上に維持するための関連するシールと攪拌機構とを示している。直接駆動攪拌機構1310は、図10に示したものと同様であり、羽根またはパドル1316を回転させるスピンドル1314に装着された歯車1312から構成される。動的なリップシール1318は、上部板1010が、回転するスピンドル1314と上部板1010の間のガスリークを防ぐことを確実にしている。新しく設置する場合には、リップシールは、約100psigの圧力を維持することが可能である。しかし、使用時には、リングや他の動的シールのようなリップシール1318は、摩擦 10
摩擦によりリークするようになる。高い使用温度、圧力、攪拌速度は、動的シール摩擦を促進する。

【0136】

図49は、動的シールに関連したガスリークを最小限に抑えることに役立つ磁気貫通攪拌機構1340の断面図を示している。磁気貫通攪拌機構1340は、キャップスクリュー1346または類似の固定具を使用した磁気駆動組立体1344に取り付けられた歯車1342から構成される。磁気駆動組立体1344は、円筒状の内面1348と一つ以上のベアリング1352を使用して、剛性の円筒状の圧力障壁1350上に回転可能なように装着されている。ベアリング1352は、圧力障壁1350の狭い頭部1356と磁気駆動組立体1344の内壁1348の間の環状のギャップ1354内に位置している。圧力障壁1350の基板部1358は、図48に示す反応器モジュール1000の上部プレート1010に固定され、その結果、圧力障壁1350の軸は、おおよそ反応容器1286またはウェル1288の中心線と一致している。圧力障壁1350は、円筒状の内面1360を有し、それは圧力障壁1350の基板部1358に沿ってのみ開口している。このため、圧力障壁1350の内面1360と反応容器1286またはウェル1288は、閉鎖チャンバーを形成している。 20

【0137】

図49に見られるように、磁気貫通攪拌機構1340は、さらに第1のフランジベアリング1364と第2のフランジベアリング1366を使用して、圧力障壁1350内に回転可能に取り付けられた円筒状の磁気従動部1362から構成されている。第1のフランジベアリング1364及び第2のフランジベアリング1366は、圧力障壁1350の内面1360と磁気従動部の比較的狭い頭部1372と脚部1374とにより境界を画された第1の環状領域1368と第2の環状領域1370に位置している。保持部1376と保持クリップ1378は、第2の環状領域1370内に位置して、磁気従動部1362の軸方向の動きを最小限に抑えるのに役立つ第2のフランジベアリング1366に隣接している。スピンドル(図示せず)は、磁気従動部1362の脚部1374の自由端1380に取り付けられ、図48に示した反応混合物1292に浸漬されたパドル1316に対し、トルクを伝達する。 30

【0138】

稼働中、回転歯車1342と磁気駆動組立体1344とは、剛性の圧力障壁1350を通して、円筒状の磁気従動部1362へトルクを伝達する。永久磁石(図示せず)が磁気駆動組立体1344に埋め込まれ、磁気駆動組立体1344と従動部1362の回転軸1382にほぼ垂直な面内に力ベクトルを持つ。これらの磁性体は、永久磁石(図示せず)に連結しており、それらは、同様に磁気従動部1362に平行に埋め込まれている。磁気カップリングにより、駆動組立体1344の回転は、従動部1362と図48の攪拌羽根またはパドル1316との回転を誘起する。従動部1362とパドル1316は、磁気駆動組立体と同一周期で回転するが、おそらく測定可能な程度の位相遅れがある。 40

【0139】

(取り外し可能かつ廃棄可能な攪拌機)

図48に示す攪拌機構1310は、上部スピンドル部1400、カプラー1402及び取 50

り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 から構成される複数分割されたスピンドル 1 3 1 4 を含んでいる。複数分割されたスピンドル 1 3 1 4 は、一体のスピンドルに対してある利点を有している。典型的には、上部駆動シャフト 1 4 0 0 とカップラー 1 4 0 2 のみステンレス鋼のような高弾性率の物質から作られている。取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 は、P E E K、P T F E 等の耐薬品性を有し高価ではない樹脂から作られている。対照的に、一体のスピンドルは、おそらく P T F E で被覆されているけれども、一般的に相対的に高価な高弾性率の物質から作られ、それ故、通常は繰り返し使用される。しかしながら、一体のスピンドルは、しばしば使用後、特に重合反応後の洗浄が困難である。さらに、反応生成物は、洗浄中に消失する可能性があり、そのため反応収率の計算時に誤差を生じてしまうことになる。複数分割されたスピンドル 1 3 1 4 を使用する場合、使用後に取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 は廃棄され、洗浄工程を省略する。取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 は、一体のスピンドルに比べかさばらないので、収率を決定するために生成物の重量を測定することを含む、後反応の特徴付けを含むことが可能である。

10

【 0 1 4 0 】

図 5 0 は、図 4 8 の攪拌機構 1 3 1 0 の透視図を示しており、複数分割されたスピンドル 1 3 1 4 の詳細図を提供している。歯車 1 3 1 2 は、複数分割されたスピンドル 1 3 1 4 の上部スピンドル部 1 4 0 0 に取り付けられている。上部スピンドル 1 4 0 0 は、動的リップシールを含む圧力シール組立体 1 4 2 0 を貫通しており、かつカップラー 1 4 0 2 を使用して取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 に取り付けられている。注意すべきことは、取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 は、図 4 9 に示した磁気貫通攪拌機構 1 3 4 0 とともに使用可能

20

【 0 1 4 1 】

図 5 1 は、カップラー 1 4 0 2 の詳細図を示しており、それはカップラー 1 4 0 2 の回転軸 1 4 4 4 に沿って中心部に第 1 の孔 1 4 4 0 と第 2 の孔 1 4 4 2 を有する円筒体から構成される。第 1 の孔 1 4 4 0 は、上部スピンドル 1 4 0 0 の円筒状の端部 1 4 4 6 を受け入れる寸法になっている。上部スピンドル 1 4 0 0 の外縁に沿って形成された肩部 1 4 4 8 は、第 1 の孔 1 4 4 0 内に位置する環状のシール 1 4 5 0 に対して載置されている。孔 1 4 5 2 にねじ込まれたセットスクリュー（図示せず）は、上部スピンドル 1 4 0 0 とカップラー 1 4 0 2 の相対的な軸方向の動きと回転を妨げる。

30

【 0 1 4 2 】

図 5 0 と図 5 1 を参照して、カップラー 1 4 0 2 の第 2 の孔 1 4 4 2 は、取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 の第 1 の端部 1 4 5 4 を受け入れるような寸法になっている。ピン 1 4 5 6 は、取り外し可能な攪拌機の第 1 の端部 1 4 5 4 に埋め込まれており、カップラー 1 4 0 2 と取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 の相対的な回転を抑制するために、カップラー 1 4 0 2 上に位置するロック機構 1 4 5 8 と共働する。ロック機構 1 4 5 8 は、カップラーの内面 1 4 6 2 に形成された軸方向の溝 1 4 6 0 から構成される。溝 1 4 6 0 は、第 2 の孔 1 4 4 2 の入口 1 4 6 4 からカップラー 1 4 0 2 の壁 1 4 7 0 を通して、切り欠かれたスロット 1 4 6 8 の側面部 1 4 6 6 まで延びている。

40

【 0 1 4 3 】

断面線 1 4 7 2 に沿ってカップラー 1 4 0 2 の断面図である図 5 2 に示すように、スロット 1 4 6 8 の側面部 1 4 6 6 は、スロット 1 4 6 8 の軸方向部 1 4 7 4 に対し、カップラーの円周に沿って約 6 0 度延びている。取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 をカップラー 1 4 0 2 に結合するために、取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 の第 1 の端部 1 4 5 4 は、第 2 の孔 1 4 4 2 に挿入され、ピン 1 4 5 6 が、軸方向の溝 1 4 6 0 とスロット 1 4 6 8 の側面部 1 4 6 6 の中を動くように回転する。カップラー 1 4 0 2 と取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 の外周に形成された肩部 1 4 7 8 の間に装着されたバネ 1 4 7 6 は、ピン 1 4 5 6 をスロット 1 4 6 8 の軸部 1 4 7 4 中に押し込む。

【 0 1 4 4 】

50

複数分割されたスピンドル 1 3 1 4 の他のデザインは図 5 0 A に示されており、それは、上部スピンドル部 1 4 0 0、カプラー 1 4 0 2 と取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 を有する。この他のデザインの詳細部分は、図 5 0 B に示されている。他のデザインは、本質的には取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 を素早く取り外すためのパネロック機構である。取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 は、一連のボール 2 0 0 1 によりカップリング機構中にロックされており、ボール 2 0 0 1 は、カプラー 1 4 0 2 の一部であるカラー 2 0 0 2 により、取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 の中の溝に保持されている。取り外し可能な攪拌機 1 4 0 4 は、パネ 2 0 0 3 に対し、カラー 2 0 0 2 を引き戻し、ボール 2 0 0 1 がカラー 2 0 0 2 中のポケットに落ち、取り外し可能な攪拌機を離すことにより解放される。

【 0 1 4 5 】

(並列反応容器制御と解析)

図 5 3 は、インシチュの多数反応の進行と特性をその場でモニターするための、コンピュータベースのシステムの一実施を示している。反応器制御システム 1 5 0 0 は、反応器 1 5 0 6 に制御データ 1 5 0 2 を送り、かつ実験データ 1 5 0 4 を受け取る。以下に詳細を述べるように、一実施例では、反応器 1 5 0 6 は並列重合反応器であり、制御データ 1 5 0 2 と実験データ 1 5 0 4 は、温度、圧力、時間と攪拌速度に対する設定値及び温度と圧力に対する測定値を含んでいる。代替的には、他の実施例では反応器 1 5 0 6 は、他の並列反応器や従来型の反応器であってもよく、データ 1 5 0 2、1 5 0 4 は、他の制御または実験データを含むことができる。システム制御モジュール 1 5 0 8 は、表示モニター、キーボードまたはマウスのようなユーザー側の I / O デバイス 1 5 1 0 を通じて、ユーザーから得られたシステムパラメータに基づいて、制御データ 1 5 0 2 を反応器 1 5 0 6 に供給する。代替的には、システムモジュール 1 5 0 8 は、記憶部 1 5 1 2 から制御データ 1 5 0 2 を検索することができる。

【 0 1 4 6 】

反応器制御システム 1 5 0 0 は、反応器 1 5 0 6 からの実験データ 1 5 0 4 を獲得し、かつユーザーインターフェースモジュール 1 5 1 6 を通じて、ユーザーの制御下に、システム制御モジュール 1 5 0 8 とデータ解析モジュール 1 5 1 4 中の実験データを処理する。反応器制御システム 1 5 0 0 は、ユーザーインターフェースモジュール 1 5 1 6 とユーザー I / O デバイス 1 5 1 0、オプションとしてのプリンター 1 5 1 8 を通じて、処理データを数値及びグラフ表示する。

【 0 1 4 7 】

図 5 4 は、圧力、温度、混合の強さを自動的に制御及びモニターする反応器 1 5 0 6 の実施形態を図示している。反応器 1 5 0 6 は、試薬を受け取るためにシールされた反応容器 1 5 4 2 を含む、反応器ブロック 1 5 4 0 を含む。一つの実施形態では、反応器ブロック 1 5 4 0 は、各反応容器 1 5 4 2 を含む単一ユニットである。それに代わるものとしては、反応器ブロック 1 5 4 0 は多くの反応器ブロックモジュールを含むことができ、各反応器は多くの反応容器 1 5 4 2 を有する。反応器 1 5 0 6 は、混合制御・監視システム 1 5 4 4、温度制御・監視システム 1 5 4 6 及び圧力制御・監視システム 1 5 4 8 を含む。これらのシステムは、反応器制御システム 1 5 0 0 に接続している。

【 0 1 4 8 】

混合制御・監視システム 1 5 4 4 の詳細は図 5 5 に図示されている。各反応容器 1 5 4 2 は、容器内容物の混合のために攪拌機 1 5 7 0 を有している。一つの実施形態では、攪拌機 1 5 7 0 は、スピンドル 1 5 7 2 上に装着された攪拌翼であり、モーター 1 5 7 4 により駆動される。各モーター 1 5 7 4 は、それぞれの攪拌機 1 5 7 0 を制御することができる。代替的には、モーター 1 5 7 4 は、独立した反応器ブロック中の反応容器 1 5 4 2 に関連する攪拌機 1 5 7 0 群を制御できる。別の実施形態においては、磁気攪拌棒または他の既知の攪拌機構を用いることができる。システム制御モジュール 1 5 0 8 は、インターフェース 1 5 7 6、1 5 7 8 と一つ以上のモーターカードを介して、混合制御信号を攪拌機 1 5 7 0 に供給する。インターフェース 1 5 7 6、1 5 7 8 は、市販のモーター駆動装置 1 5 7 6 とモーターインターフェースソフトウェア 1 5 7 8 を含むことが可能で、ソフ

10

20

30

40

50

トウェア 1578 は、モーターカード 1580 を初期化し、特定のモーターまたはモーター軸を制御し（各モーター 1580 は独立した反応器ブロックを制御する）、モーター速度と加速を設定し、特定のモーターまたはモーター軸を変更または停止する能力など、高度のモーター制御を更に備えている。

【0149】

混合制御・監視システム 1544 は、トルクモニター 1582 を含むことが可能であり、各反応容器 1542 に適用されるトルクをモニターする。好適なトルクモニター 1582 は、光学センサとスピンドル 1572 上に取り付けられた磁場センサを有しているか、あるいはひずみゲージ（図示せず）を含み、ひずみゲージは、適用されるトルクを直接測定し、システム制御モジュール 1508 とデータ解析モジュール 1514 にトルクデータを 10
伝達する。モニター 1582 は、エンコーダ、レゾルバー、ホール効果センサまたは類似のものを含み、これらはモーター 1574 に結合することができる。これらのモニターは、適用するトルクに関するスピンドル 1572 を一定の回転数に維持するために必要な動力を測定する。

【0150】

図 56 を参照することにより、温度制御・監視システム 1546 は、温度センサ 1600 と各反応容器 1542 に関する加熱エレメント 1602 を含み、温度制御器 1604 により制御される。好適な加熱エレメント 1602 は、薄いフィラメント抵抗ヒーター、熱電デバイス、サーミスターあるいは他の容器温度を制御するデバイスを含むことが可能である。加熱エレメントは、反応容器 1542 を冷却・加熱するデバイスを含むことができる 20
。システム制御ユニット 1508 は、インターフェース 1606, 1608 と温度制御器 1604 を介して、加熱エレメント 1602 に温度制御信号を伝達する。インターフェース 1606, 1608 は、RS232 インターフェースのようなハードウェアを使用するために導入された市販の温度デバイス駆動装置と温度インターフェースソフトウェア 1608 を有しており、後者は、適当な伝達ポートを制御し、温度設定値を温度制御器 1604 に送り、温度制御器 1604 から温度データを受け取る能力など、高レベルの伝達を更に温度制御器に提供する。

【0151】

好適な温度センサ 1600 は、熱電対、抵抗熱電デバイス、サーミスターや他の温度感知デバイスを含むことができる。温度制御器 1604 は、温度センサ 1600 から信号を受け取り、反応制御システム 1500 に温度データを伝達する。反応容器中の温度の上昇または低下が適当であるか判定する際には、システム制御モジュール 1508 は、ヒーター制御器 1604 を介して、加熱エレメント 1602 に温度制御信号を伝達する。この判定は、ユーザーインターフェースモジュール 1516 を介してユーザーにより入力された温度パラメータに基づくか、または記憶領域からシステム制御モジュール 1508 が検索したパラメータに基づくことが可能である。システム制御モジュール 1508 は、また、反応容器の温度上昇または低下が必要であるか否かを判定するために、温度センサ 1600 から受け取る情報を使用することができる。 30

【0152】

図 57 に示したように、圧力制御・監視システム 1548 は、各反応容器 1542 に関する圧力センサ 1630 を有している。各反応容器 1542 は、弁 1634 により制御されるガスの入口/出口 1632 を備えている。システム制御モジュール 1508 は、圧力インターフェース 1636, 1638 と圧力制御器 1640 を介して、反応容器圧力を制御している。圧力インターフェース 1636, 1638 は、ハードウェア、ソフトウェアまたは両者を組み合わせて実行することが可能である。ユーザーインターフェース 1516 を介して、ユーザーによりあるレベルに設定された反応容器の圧力に維持することが要求される 40
とき、圧力制御器 1640 は、弁 1634 に圧力制御信号を送り、入口/出口 1632 を通じて気体の反応容器への出入りを許容する。

【0153】

圧力センサ 1630 は、反応容器 1542 から圧力表示データを得て、圧力制御器 164 50

0 とインターフェース 1636, 1638 を介して、圧力データをシステム制御モジュール 1508 とデータ解析モジュール 1514 に伝達する。データ解析モジュール 1514 は、気体反応生成物の生成速度または気体反応物の消費速度を決定するなどの計算時に圧力データを使用するが、詳細は後述する。システム制御モジュール 1508 は、上述したごとく、反応容器圧力の調整が必要な時を判定するために圧力データを使用する。

【0154】

図 58 は、反応器制御システム 1500 の動作を説明するフロー図である。ユーザーは、温度、圧力、攪拌速度及び実験継続時間等の設定値、並びに実験用の適当なハードウェア構成を選択する初期反応変数（パラメータ）を設定することにより、反応器制御システム 1500 を初期化する（ステップ 1660）。ユーザーは、他の反応パラメータを設定することができ、例えば、共重合反応実験における液体モノマー等の添加試薬を反応容器 1542 に加えるべき時間、あるいは触媒重合反応実験を終了させるために反応停止剤を添加すべき目標添加率などを含む。代替的には、反応器制御システム 1500 は、記憶部 1512 から初期パラメータをロードすることができる。ユーザーは実験を開始する（ステップ 1662）。反応器制御システム 1500 は、反応器 110 に制御信号を送り、モーター、温度、圧力制御システム 1544, 1546、1548 は反応容器 1542 を設定値レベルに到達させる（ステップ 1664）。

10

【0155】

反応器制御システム 1500 は、ユーザーにより入力されたサンプリング頻度で、混合監視システム 1544、温度監視システム 1546 及び圧力監視システム 1548 を介してデータを採取する（ステップ 1666）。反応器制御システム 1500 は、初期パラメータに対して、採取された温度、圧力またはトルク値及び経過時間を含む実験データをテストすることによりプロセス制御を提供する（ステップ 1668）。これらの入力に基づき、反応器制御システム 1500 は、新しい制御信号を反応器 1506 の混合、温度、及び/又は圧力制御・監視システム 1506 に送る（ステップ 1670, 1664）。これらの制御信号は、以下に述べる経過時間または算出された転化率等の実験データに基づいて、一つ以上の反応容器に試薬または触媒停止剤等の物質を添加する物質操作ロボットへの命令を含んでいる。ユーザーは、また実験の進行中に、モーター速度の変更、温度または圧力の設定値、または実験時間や目標転化率等の停止制御パラメータなどの新しいパラメータを入力することができ（ステップ 1672）、それにより反応器制御システム 1500 は、反応器 1506 に新しい制御信号を送ることができる（ステップ 1672, 1670, 1664）。

20

30

【0156】

データ解析モジュール 1514 は、以下に述べるように、採取データに基づいて適当な演算を実行し（ステップ 1674）、結果はモニター 1510 上に表示される（ステップ 1676）。演算値及び/又は採取データは、後の表示解析のためにデータ記憶部 1512 に保存することができる。反応器制御システム 1500 は、例えば、実験時間が経過したか否かを判定することにより、実験が完結しているか否かを判定する（ステップ 1678）。反応器制御システム 1500 は、また、ステップ 1674 の演算に基づいて、一つ以上の反応容器内での反応が特定の転化率目標に到達したか否かを判定することができる。その場合、反応器制御システム 1500 は、上述したような適合する反応器または反応器群に停止剤の添加を行い、その容器内の反応を停止させる。残りの全ての反応容器に対して、反応器制御システム 1500 は、追加データを採取し（ステップ 1666）、新しいサイクルを始める。反応器ブロック 1540 中の全ての反応容器 1542 が、特定の停止条件に到達した時に、実験は完了する（ステップ 1680）。ユーザーは、またいつでも実験を中断することにより、反応を停止させることができる。図 58 に示されたステップは、示された順序通りに実行する必要がないことを認識すべきである。その代わりに、例えば、反応パラメータの変更等のユーザー側の事情あるいはシステムに発生する定期的な事情に対応して、反応器制御システム 1500 の運転を稼働することになる。

40

【0157】

50

(実験データの解析)

データ解析モジュール1514(ステップ1674)により実行される演算方式は、実験の性質に依存する。上述したように、実験が進行している間は、反応器制御システム1500は、定期的に温度、圧力及び/又はトルクデータをユーザーが設定したサンプリング頻度で反応器1506から受け取る(ステップ1666)。システム制御モジュール1508とデータ解析モジュール1514は、物質のスクリーニングに使用するために、あるいは、定量的な演算を実行するために、さらに図63~64及び図65に示されるような形式で、ユーザーインターフェースモジュール1516により表示するために、データを処理する。

【0158】

反応器制御システム1500は、スクリーニング基準としてあるいは有効なプロセス変数と生成物変数を演算するために、温度センサ1600からの温度測定を利用する。例えば、一つの実施においては、発熱反応の触媒は、各反応容器内での到達したピーク反応温度、時間に対する温度変化の度合い、または反応の経過中の全放出熱量に基づいてランク付けされる。典型的には、発熱反応の最良の触媒は、一連の反応物と組み合わせられると、最短時間で最大の熱生成をもたらす。他の実施においては、反応器制御システム1500は、反応速度と転化率を算出するために温度測定を利用する。

【0159】

スクリーニング手段として温度データ処理を行うのに加えて、別の実施においては、反応器制御システム1500は、定量的な熱分析データを得るために、反応器システムの適当な温度管理と設計を組み合わせた温度測定を利用する。そのようなデータから、反応器制御システム1500は、例えば、瞬時の転化率と反応速度を算出し、また反応生成物の相転移(例として、融点、ガラス転移温度)を突き止め、あるいは結晶度と分枝度を含む高分子物質の構造情報を推定するために、潜熱を測定することも可能である。熱分析データ測定と利用の詳細については、図9と式I-Vを参照されたい。

【0160】

反応器制御システム1500は、また、反応混合物の粘度と関連する特性を決定するために、適用された攪拌翼のトルクのような混合変数のモニターを行うことができる。反応器制御システム1500は、反応物の転化をモニターするために、あるいは分子量または粒子サイズに基づいた物質のランク付けと特性評価を行うために、そのようなデータを使用することができる。例えば、前述の式VI-VIIIの記述を参照されたい。

【0161】

反応器制御システム1500は、また、反応中の種々の気体の生成や消費に起因する圧力変化をモニターすることにより、反応動力学を評価できる。反応器制御システム1500は、反応容器の頭部空間の圧力変化を測定するために、圧力センサ1630を使用するが、各容器内の空間容積は、容器のシールキャップから液体試薬を分離している。反応中、頭部空間の圧力のいかなる変化も、一定温度では頭部空間に存在する気体の量的変化を反映している。上述したように(式XI)、反応器システム1500は、モル生成量または気体組成物の消費速度 r_i を決定するために、この圧力データを使用する。

【0162】

(反応器制御システムの操作)

図59を参照して、反応器システム1500は、モニター1510上に表示されるシステム構成窓1700を介して、ユーザーからシステム構成情報を受け取る。システム構成窓1700は、実験のための適当なハードウェアコンポーネントを特定させることをユーザーに許容する。例えば、ユーザーは、モーターカード1580とモーター区画1702中のカードごとの多くのモーター軸を選択することができる。温度制御区画1704は、ユーザーに別々の温度制御器1604の数と制御器ごとの反応容器の数(フィードバック制御ループ数)を選択することを許容する。圧力制御区画1706中で、ユーザーは反応器1506中の反応容器の数に対応した圧力チャンネルの数を設定することが可能である。ユーザーは、また、システム構成窓1700を介して、モーター速度、温度と圧力に対す

10

20

30

40

50

る予め設定された安全限界を見ることができる。

【0163】

図60に示したように、反応器システム1500は、システムオプション窓1730を介して、ユーザーからデータ表示情報を受け取る。表示間隔ダイアログ1732は、ユーザーにデータ表示の新たな間隔を設定させる。ユーザーは、データポイント枠1734中のメモリーに保存される温度と圧力のデータポイントの数を設定することが可能である。

【0164】

実験前または実験中のいつでも、ユーザーは図61に示した反応器立上げ窓1760を使用して、反応器ブロック1540中の各反応容器1542に対する反応パラメータを入力、変更することが可能である。モーター立上げ区画1762では、ユーザーは(いかなる既設定の安全限界に対して) モーター速度を設定可能であり、さらに単一または双方向のモーター操作を選択することができる。ユーザーは、温度立上げ区画1764中で、温度パラメータを特定することが可能である。これらのパラメータは、温度設定値1766、停止温度1768、サンプリング頻度1770及び温度測定と温度制御器操作モードのユニットを含む。勾配ボタン1772を選択することにより、ユーザーは、以下に述べるように、温度勾配を設定することができる。圧力設定値とサンプリング頻度を含む圧力パラメータは、圧力立上げ区画1774の中に設定される。区画1762、1764及び1774は、また、モーター速度、温度、圧力に対して、それぞれ安全限界を表示することができる。図61で図示された値は、本発明を制限するものではなく、単なる説明のためのものである。反応器立上げ窓1760は、さらにユーザーに実験の継続時間を設定させる。反応器立上げ窓1760は、将来の使用のためのデフォルトとしてユーザーにあらゆる設定を保存させ、また予め保存された設定をロードさせる。

【0165】

図62は、勾配ボタン1772を選択することにより開始される温度勾配の設定を図示している。勾配立上げ窓1800中では、ユーザーは、多数のブロック反応器1506の各反応器ブロックモジュールに対して、異なる温度設定値1802を入力することにより、反応器1506の温度勾配を設定することが可能である。他の立上げパラメータについても同様に、上記温度勾配は反応器立上げ窓1760中に保存できる。

【0166】

図63を参照して、ユーザーは反応窓1830中で実験をモニターできる。システム状態区画1832は、現在のシステム状態と同時に、システム構成窓1700中で選択されたハードウェアコンポーネントの状態を表示する。設定区画1834と時間区画1836は、現行のパラメータの設定と反応器窓1760中で選択された時間、及び実験中の経過時間を表示する。実験結果は、反応器1506中の各反応容器1542に対応したデータ値の数値表示と、二次元配列1840中に表示されるデータ値の色表示に対するグラフ表示との2つの二次元配列1840を含むデータ表示区画1838中に表示される。色表示1842は、図64に示すように、反応容器の二次元配列または3次元の色ヒストグラム1870の形式を取ることができる。グラフ表示1842とヒストグラム1870に対する色範囲は、凡例1872と1874中にそれぞれ表示される。データ表示区画1838は、温度データか前述した圧力測定から算出された転化率データのいずれかを表示することができる。いずれの場合も、表示されたデータは、システムオプション窓1730に設定された頻度で更新される。

【0167】

データ表示区画1838中で各々の反応容器1542を選択することにより、ユーザーは、図65に示すように、その容器に対する詳細データ窓1900を見ることができる。データ窓1900は、例えば、実験の継続中のその容器の温度、圧力、転化率及び分子量データ等の実験結果のグラフ表示を提供する。

再度図64を参照して、ツールバー1876は、ユーザーに(反応器立上げ窓1760を入力することにより)反応器パラメータ及びカラーディスプレイ1842と1870に対する色階調を設定させる。ユーザーは、さらにツールバー1876を使用して、実験の開

10

20

30

40

50

始と終了、結果の保存、システム 1500 の終了を行うことができる。ユーザーは、コメントボックス 1878 中にいかなる観察またはコメントを入力することができる。ユーザーのコメントと観察は、実験結果とともに保存される。

【0168】

図 66 を参照して、ユーザーは色階調窓 1920 を介して、カラーディスプレイ 1842 と 1870 に対する色階調の設定を行うことが可能である。色階調窓 1920 は、ユーザーに色範囲区画 1922 中での温度または転化率に対応した色範囲を選択させる。ユーザーは、また色勾配区画 1924 を介して、線形か指数関数のどちらかの色勾配を設定できる。色階調窓 1920 は、色凡例 1926 中で選択された階調を表示する。

【0169】

本発明の実施形態では、デジタル電子回路中、またはコンピュータハードウェア、ファームウェア、ソフトウェア中、あるいはこれらを組み合わせて実行することができる。本発明による装置は、プログラム可能なプロセッサによる実行のための機械読出し可能な記憶デバイスにおいて実際に具体化されるコンピュータプログラム製品で実施することができる；そして、入力データと生成する出力を操作することによって、本発明の機能を実行する命令プログラムを実行するプログラム可能なプロセッサにより、本発明の方法工程を実施することができる。本発明の実施形態では、また、一つまたはそれ以上のコンピュータプログラムにおいて有利に実行することが可能である。そのプログラムは、データ記憶領域、最低一つの入力デバイス及び最低一つの出力デバイスから、及びそれに対し、データと命令を受け取りまた伝達する最低一つのプログラム可能なプロセッサを含むプログラム可能なシステム上で実行される。各コンピュータプログラムは、高度な手続言語またはオブジェクト指向の言語に組み込まれるか、あるいは所望であれば、アセンブル言語または機械言語に組み込むこともできる。いずれの場合も、言語は、コンパイル言語あるいは解釈された言語になる。

【0170】

モジュール 1508 と 1514 における好適なコンピュータプログラムは、次の表に示されるクラスに組み込まれている。(名前の接頭辞 "o" は、対応する特性がユーザー定義オブジェクトであることを示し、接頭辞 "c" は、集合体(群)であることを示している。)

【0171】

【表 1】

1. アプリケーションクラス
特性表

10

20

30

分類	名前	アクセス	記述／注記
一般	ClsName	する	クラス名
	AppName	する	アプリケーション名
	SRootDir	する／ させる	全てのシステムファイルのルートディレクトリ
	bDebugMode	する／ させる	システム実行モード。真であれば、エラー記録に加えてエラー発生メッセージボックスを表示する。偽であれば、エラーをログファイルに経過記録する。
	DBIsConnected	する／ させる	データベースが接続されているか否か
システム登録	SectionGeneral	する	一般章
	SectionSystemLimits	する	システム限界値に対する章
	SectionDefaultParam	する	システム初期変数に対する章
色階調	oTempScale	する	温度データに対する色階調単位
	oViscosityScale	する	粘度データに対する色階調単位
	oConversionScale	する	転化率データに対する色階調単位
	oMWScale	する	重量分子量データに対する色階調単位

【 0 1 7 2 】

【 表 2 】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述／注記
SaveCnfg		ブール演算	アプリケーションの構成をシステムレジストリに保存する。

【 0 1 7 3 】

【 表 3 】

10

20

30

40

50

2. 色階調クラス

親階級：アプリケーション

特性表

名前	アクセス	記述／注記
ClsName	する	クラス名
Highest	する／させる	最高値
GradientType	する／させる	ログファイルに対する最低と最高 の間の勾配型式
LegendValues	する	凡例値の収集

10

【0174】

【表4】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述／注記
SetLegendValues			現在の特性値により過去の 値を再計算する。
GetLegendColor	f値	長い	特定のデータ数値の色を得 る。

20

【0175】

【表5】

3. 凡例色クラス

親階級：色階調

特性表

名前	アクセス	記述／注記
ClsName	する	階級名
ColorCount	する	凡例で使用した色数

30

【0176】

【表6】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述／注記
GetColorValue	f値	長い	特定のデータ数値の色を 得る。

40

【0177】

【表7】

4. システムクラス

特性表

分類	名前	アクセス	記述／注記
一般	Clsname	する	
	ExpID		
システム状態	Status	する／させる	状態変数
	STATUS_OFF	する	定数
	STATUS_RUN	する	定数
	STATUS_IDLE	する	定数
システム時期	STATUS_ERROR	する	定数
	oExpTiming	する	実験時間の制御と記録
	oDisplayTiming	する	頻度を更新しながらデータ表示を制御する。
	oAlarm	する	システムエラー発生時に警告を発する。
システム構成	oMotors	する	
	oHeaters	する	
	oPressures	する	

10

20

【0178】

【表8】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述／注記
実行			
実行の停止			
保管			

30

【0179】

【表9】

5．実験時期クラス

親階級：システム

特性表

40

名前	アクセス	記述／注記
階級名	する	階級名
時間タイミング	する／させる	ブール演算型式
圧力タイミング	する／させる	ブール演算型式
温度タイミング	する／させる	ブール演算型式
目標時刻	する／させる	定められた目標値に到達すればシステムは停止する。
目標圧力	する／させる	定められた目標値に到達すればシステムは停止する。
目標温度	する／させる	定められた目標値に到達すればシステムは停止する。
実験日	する／させる	実験を開始した日付
実験開始時刻	する／させる	実験を開始した時刻
実験終了時刻	する／させる	実験を停止した時刻
実験経過時間	する／させる	実験中に経過した時間
タイマー間隔	させる	経過時間を更新するために用いたタイマー

10

20

【0180】

【表10】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述
初期実験タイミングの書込		ブール演算	
初期実験タイミングの保存		ブール演算	

30

【0181】

【表11】

6．表示タイミング階級

親階級：システム

特性表

名前	アクセス	記述／注記
クラス名	する	クラス名
表示タイマー	する／設定	データを更新するために用いたタイマー
タイマー間隔	する／設定	

40

【0182】

【表12】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述
初期変数の保存		ブール演算	

【 0 1 8 3 】

【 表 1 3 】

7 . 警告クラス

親階級：システム

特性表

名前	アクセス	記述／注記
クラス名	する	クラス名
警告音タイマー	設定	警告音を制御するために用いたタイマー
一時停止タイマー	設定	警告音を一時停止させるために用いたタイマー
警告音状態	する	ブール演算値：一時停止すれば偽、さもなければ真
警告音一時停止時間	させる	警告音を一時停止させるための時間経過

10

20

【 0 1 8 4 】

【 表 1 4 】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述
警告音発生			警告音を発する
警告音停止			警告音を停止する
警告音一時停止			警告音を不能にする
警告音再開			警告音を可能にする

30

【 0 1 8 5 】

【 表 1 5 】

8 . モータークラス

親階級：システム

特性表

名前	アクセス	記述／注記
クラス名	する	クラス名
速度限界	する／させる	安全限界
モーター駆動	する／させる	変化状態
カード1軸カウント	する／させる	カード1中の軸カウント
カード2軸カウント	する／させる	カード2中の軸カウント
oモーターカード1	する	モーターカードオブジェクト
oモーターカード2	する	モーターカードオブジェクト
oスピントイマー	する／設定	2重スピントイマー
既知DLL	する	DLL動作
エラーコード	する	エラーコード

10

【0186】

【表16】

方式表

20

分類	名前	反論リスト	返答型式	記述
システムレジ ストリへ/か ら	LoadDefaultParam		ブール演算	
	SaveDefaultParam		ブール演算	
	SaveCardAxesCount		ブール演算	
	SaveSystemLimit		ブール演算	
カードオブジ ェクトの作成 /削除	CreateCard1	iAxesCount		
	CreateCard2	iAxesCount		
	DeleteCard1			
	DeleteCard2			
モーター制御	Init		ブール演算	全ての軸に対し
	Spin	iAxes, dSpeed	ブール演算	
	run		ブール演算	全ての軸に対し
	StopRunning		ブール演算	全ての軸に対し
保管	ArchaiveParam	iFileNo	ブール演算	

【0187】

【表17】

9. モーター軸クラス

親階級：モーター

特性表

名前	アクセス	記述/注記
クラス名	する	クラス名
親	設定	親オブジェクトの参照
モーターID	する/させる	モーター軸ID
o現行変数	する	現行の変数設定の参照

【0188】

【表18】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述
変数設定の実行	[インデックス]	モーター変数	変数収集中の最後の値を返す
実行		ブール演算	変数に現行変数を加える
			収集とこのモーター軸の実行

10

【0189】

【表19】

10. モーターパラメータクラス

親階級：モーター

特性表

名前	アクセス	記述/注記
クラス名	する	クラス名
親	設定	親オブジェクトの参照
作動型式	する/させる	二方向または単一方向の回転
デルタT	する/させる	回転方向を変化させる間の経過時間
回転速度	する/させる	RPM表示の回転速度
時間効率	する/させる	変数が効果的な時間

20

【0190】

【表20】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述
印刷変数	iFileNo	ブール演算	ファイルに変数を印刷する

30

【0191】

【表21】

11. ヒータークラス

親階級：システム

特性表

名前	アクセス	記述/注記
クラス名	する	クラス名
親	する	親オブジェクトの参照
温度限界	する/させる	温度の安全限界
サンプル速度限界	する/させる	サンプル速度限界
ループ回数制御	する/させる	制御器1のループ数
ループ回数制御	する/させる	制御器2のループ数
ヒーター作動	する/させる	変化状態
ヒーター制御1	する	クラスヒーター制御としての ヒーター制御器オブジェクト
ヒーター制御2	する	クラスヒーター制御としての ヒーター制御器オブジェクト
データ	する	クラスヒーターとしてのデータ オブジェクト
メモリ中のデータ点	する/させる	メモリに保存されたデータ点の数
既知DLL	する	RS232DLL、あれば1さも なければ-1
エラーコード	する	エラーコード

10

20

【0192】

【表22】

方式表

30

分類	名前	反論リスト	返答型式	記述
システムレジ ストリへ/か ら	LoadDefaultPa ram		ブール演算	
	SaveDefaultPa ram		ブール演算	
	SaveCtrlLoopC ount		ブール演算	
	SaveSystemLim it		ブール演算	
制御オブジェ クトの作成/ 削除	Create Ctrl 1	iループ数		
	Create Ctrl 2	iループ数		
	Delete Ctrl 1			
	Delete Ctrl 2			
ヒーター制御	Init		ブール演算	COM1, COM2を開く
	OutputHeat		ブール演算	全てのループに対し
	TurnOff		ブール演算	全てのループに対し
	GetTemp		ブール演算	全てのループに対し
	SafetyMonitor	Icount, vData		温度チェック
	SafetyHandler			
保管	ArchaiveParam	iFileNo	ブール演算	

【 0 1 9 3 】

【 表 2 3 】

1 2 . ヒーター制御クラス

親階級

特性表

名前	アクセス	記述/注記
クラス名	する	クラス名
親	設定	親オブジェクトの参照
現行変数	する	現行の変数設定の参照

10

20

30

40

50

【 0 1 9 4 】

【表 2 4】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述
変数設定追加	oParam	ブール演算	変数オブジェクトを変数集合体に追加する
変数設定実行	[インデックス]	ヒーター変数	変数群中の最後の変数を返す

10

【 0 1 9 5 】

【表 2 5】

1 3 . ヒーターパラメータクラス

親階級：ヒーター制御

特性表

名前	アクセス	記述／注記
クラス名	する	クラス名
親	設定	親オブジェクトの参照
設定点	する／させる	温度に対する設定点
サンプリング速度	する／させる	サンプリング速度 (Hz)
時間効果	する／させる	効果的な変数の時間

20

【 0 1 9 6 】

【表 2 6】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述
変数印刷	iFileNo	ブール演算	ファイルに変数を印刷する

30

【 0 1 9 7 】

【表 2 7】

1 4 . ヒーターデータクラス

親階級：ヒーター

特性表

名前	アクセス	記述／注記
クラス名	する	クラス名
親	設定	親オブジェクトの参照
メモリ中のデータ点	させる	
ループ数	させる	総ループ数
データカウント	する	データ点数
c 時間	する	時間データ群を得る
c 温度	する	温度データ群を得る

10

【 0 1 9 8 】

【 表 2 8 】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述
データ取得	ByRef fTime, ByRef vTemp [, インデックス]	ブール演算	現行のデータセットまたは、特定のインデックスを持つデータセットを得る
データ付加	fTime, vTemp		データセットをデータ群に付加する
データ消去			データ群の消去
ディスク書込			現行データのディスクファイルへの書込

20

30

【 0 1 9 9 】

【 表 2 9 】

15 . 圧カクラス

親階級：システム

特性表

分類	名前	反論リスト	返答型式	記述
システムレジストリへ／から	LoadDefaultParam		ブール演算	
	SaveDefaultParam		ブール演算	
	SaveChannelCount		ブール演算	
	SaveDataPointsInMem			

40

【 0 2 0 0 】

【 表 3 0 】

50

方式表

分類	名前	反論リスト	返答型式	記述
システムレジストリへ／から	LoadDefaultParam		ブール演算	
	SaveDefaultParam		ブール演算	
	SaveChannelCount		ブール演算	
	SaveDataPointsInMem			
	SaveSystemLimit		ブール演算	
圧力システム制御	AnalogOutput		ブール演算	圧力セット出力
	GetAIData		ブール演算	アナログ入力
保管	ArchaiveParam	iFileNo	ブール演算	

【 0 2 0 1 】

【表 3 1】

16. 圧力パラメータクラス

親階級：圧力

特性表

名前	アクセス	記述／注記
クラス名	する	クラス名
親	設定	親オブジェクトの参照
設定点	する／させる	圧力設定点 (psi)
サンプリング速度	する／させる	サンプリング速度 (Hz)
時間効率	する／させる	効果的変数の時間

【 0 2 0 2 】

【表 3 2】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述
変数印刷	iFileNo	ブール演算	変数えをファイルに印刷する

【 0 2 0 3 】

【表 3 3】

17. 圧力データクラス

親階級：圧力

特性表

10

20

30

40

50

名前	反論	アクセス	記述／注記
クラス名		する	クラス名
親		設定	親オブジェクトの参照
メモリ中のデータ点		させる	
チャンネル数		させる	総AIチャンネル数
圧力カウント		する	圧力データ数
転化率カウント		する	転化率データ点数
c 圧力時間		する	圧力時間データ群の取得
c 圧力		する	圧力データ群の取得
c 転化時間	iChannelNo	する	転化率時間データ群の取得
c 転化率	iChannelNo	する	転化率データ群の取得

10

【 0 2 0 4 】

【表 3 4】

方式表

20

名前	反論リスト	返答型式	記述
現行圧力取得	ByRefvPres	ブール演算	現行の圧力データセット取得
現行転化率取得	ByREfvConv	ブール演算	現行の転化率データセット取得
圧力付加	fTime, vPres		圧力データ群に圧力データセットを付加して、転化率を計算
データ消去			全てのデータ群を消去する
圧力のディスク書込		ブール演算	現行の圧力データをディスクファイルに書込む
転化率のディスク書込		ブール演算	現行の転化率データをディスクファイルに書込む

30

40

【 0 2 0 5 】

【表 3 5】

18 . エラー処理クラス

特性表

名前	アクセス	記述／注記
クラス名	する	クラス名
ログファイル	する／させる	エラーメッセージ用のログファイル

50

【 0 2 0 6 】

【表 3 6】

方式表

名前	反論リスト	返答型式	記述
構成ファイル保存		ブール演算	
ログファイル開く	iFileNo	ブール演算	APPENDに対する特定のファイル番号を持つログファイルを開き、WRITEをロックする
ログファイル閉じる			
ログエラー	sModName sFuncName, iErrNo, sErrMsgText		ログファイルにエラーメッセージを書込み、さらにデバッグモードでの表示エラーを呼び出す
表示エラー	sModName sFuncName, iErrNo, sErrMsgText		エラーを表示するために、メッセージボックスを示す

10

20

【 0 2 0 7 】

好適なプロセッサは、一例として、汎用と特殊な目的のマイクロプロセッサの両者を含む。一般に、プロセッサは、読込専用メモリー（ROM）及び/又はランダムアクセスメモリー（RAM）から命令を受け取る。コンピュータプログラムの命令とデータを明確に具体化するのに適した記憶デバイスは、例えて言えば、EPROM、EEPROMやフラッシュメモリー等の半導体メモリーデバイス、即ち、内部ハードディスクや出入自在のディスクのような磁気ディスク、磁気光学ディスク及びCD-ROMディスクを含む不揮発性メモリー型式を全て含んでいる。前述の全ては、ASICs（特定用途向けIC）により付属することができるかまたは組み込むことができる。

30

【 0 2 0 8 】

ユーザーとの相互作用に供するために、本発明の実施形態では、ユーザーに情報を表示するためのモニターまたはLCDスクリーンのような表示デバイス、ユーザーがコンピュータシステムに入力を行うことができるキーボード及びマウスやトラックボールのようなポイントデバイスを有するコンピュータシステム上で実行することが可能である。上記コンピュータシステムは、プログラム化して、コンピュータプログラムがユーザーと相互対話するグラフィカルユーザーインターフェースを提供することが可能である。

40

【 0 2 0 9 】

そのようなコンピュータの一例を図67に示す。同図には、本発明の装置または方法を導入し、実行するために適したプログラム可能な処理システム1950のブロック図を示している。このシステム1950は、プロセッサ1952、ランダムアクセスメモリー（RAM）1954、プログラムメモリー1956（例えば、フラッシュROMのような書込可能な読取り専用メモリー（ROM））、ハードディスク駆動コントローラ1958、及びプロセッサ（CPU）バス1962に接続された入出力（I/O）コントローラ1960を含む。例えば、ROMにおいて、上記システム1950は、予備プログラムすることが可能であるか、または別のソース（例えば、フロッピーディスク、CD-ROMや別のコンピュータ

50

)からプログラム(予備プログラム)することが可能である。

【0210】

ハードディスク駆動コントローラ1958は、本発明の実施形態を具体化するプログラムを含む実行可能なコンピュータプログラムと、イメージ、マスク、低減されたデータ値、及び本発明の実施形態において使用され生成した計算結果を含むデータとを保存するに好適なハードディスク1964に接続している。I/Oコントローラ1960は、I/Oバス1966によりI/Oインターフェース1968に接続している。I/Oインターフェース1968は、シリアル結合、ローカルエリア結合、無線結合及びパラレル結合等の通信結合を介して、アナログまたはデジタル型式でデータを受け取りまた転送する。さらにディスプレイ1970及びキーボード1972がI/Oバス1966に接続している。これに替わるものとしては、別々の接続(別々のバス)をI/Oバス1966、ディスプレイ1970及びキーボード1972に利用することが可能である。

10

【0211】

本発明は、特別な実施形態に関して述べてきた。他の実施形態は、請求の範囲の範囲内にある。発明の要素は、ソフトウェアを実行することに関して記述されているが、本発明の実施形態においては、ソフトウェア、ハードウェア、もしくはファームウェアで、またはこれらを組み合わせて実行することが可能である。

【0212】

さらに、上述の記述は、説明を意図したものであり、本発明を限定するものではない。ここに掲げた実施例以外の多くの実施形態や応用が、前述の記述を読むことにより、当該分野の通常の知識を有する者に明白になるであろう。本発明の範囲は、それ故、前記記述を参照して決定すべきものではなく、その代わりに請求の範囲から与えられる均等物の全範囲と共に請求の範囲を参照して決定されるべきである。特許出願と刊行物を含む全ての説明及び参考文献の開示は、全ての目的に対して本明細書に援用される。

20

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による並列反応器システムを示す。

【図2】自動液体輸送システムを有するモジュラー反応器ブロックの透視図を示す。

【図3】温度モニタリングシステムを示す。

【図4】統合温度センサ - 容器アセンブリの断面図を示す。

【図5】赤外線温度測定システムの側面図を示す。

30

【図6】反応容器の温度監視・制御システムを示す。

【図7】反応器ブロックの液体冷却と加熱を含む別の温度制御システムを示す。

【図8】反応器ブロックと熱伝達板の間に挟まれた熱電デバイスの断面図である。

【図9】熱量データを得るのに有効な反応器ブロックの部分断面図である。

【図10】図2に示したタイプのモジュラー反応器ブロックの単一モジュールに対する攪拌システムの分解透視図である。

【図11】電磁攪拌システムの模式図である。

【図12】容器の数が多くなるように、容器部分に対する電磁石の比率を1：1に近付けた電磁攪拌アレーの部分模式図である。

【図13】容器の数が多くなるように、容器部分に対する電磁石の比率を1：2に近付けた電磁攪拌アレーの部分模式図である。

40

【図14】容器に対する電磁石の比率が4：1の電磁攪拌アレーの模式図である。

【図15】駆動回路とプロセッサを含む電磁攪拌システムの付加要素を示す。

【図16】磁気攪拌子が一回転する間に、4つの異なる時点での2×2の電磁配列を持つ磁場方向を示す。

【図17】磁気攪拌子の3×3のアレーが完全に一回転する間に、5つの異なる時点における4×4の電磁配列を持つ磁場方向を示す。

【図18】図17に示した磁気攪拌子の3×3のアレーの回転方向を示す。

【図19】電磁攪拌システムの配線構成図を示す。

【図20】電磁攪拌システムの別の配線構成図を示す。

50

【図 2 1】図 1 9 と図 2 0 に示した 2 つの電磁石を駆動するシヌソイドソース電流 $I_A(t)$ と $I_B(t)$ の間の位相関係を示す。

【図 2 2】電磁攪拌システムへの電力供給のブロック図である。

【図 2 3】攪拌システムに適用されたトルクを直接測定する装置を示す。

【図 2 4】図 1 0 に示した反応器モジュールの下部プレートに類似した一部の基板中に設置されたひずみゲージを示す。

【図 2 5】回転を検出し、磁気攪拌翼または攪拌棒の位相角度を測定する誘起感知コイルを示す。

【図 2 6】誘起感知コイルの出力の典型例を示し、低粘度溶液と高粘度溶液の磁気攪拌に関連する位相遅れを表す。

【図 2 7】粘度が低い値から攪拌子を失速させるに十分な値まで増加する間に、振幅と位相角度がいかに変化するかを示す。

【図 2 8】音叉の曲げモードとバイモルフ/ユニモルフ共振器を示す。

【図 2 9】音叉の曲げモードとバイモルフ/ユニモルフ共振器を示す。

【図 3 0】機械的発振器を用いた反応混合物の特性を測定するシステムを模式的に示す。

【図 3 1】反応中に種々の気体が生成または消費することによる圧力変化を監視することに基づく反応の動力学を評価する装置を示す。

【図 3 2】機械的発振器を用いて、ポリスチレン-トルエン溶液に対する較正操作の結果を示す。

【図 3 3】トルエンと図 3 2 の各ポリスチレン溶液の周波数応答曲線間の距離とポリスチレン標準物質の重量平均分子量 MW を相関させることにより、得られた較正曲線を示す。

【図 3 4】図 3 4 は、エチレンからポリエチレンへの溶液重合中に記録された圧力を描いている。

【図 3 5】時間を関数としたエチレン消費速度を示す。

【図 3 6】消費されたエチレンを関数とした生成ポリエチレン量を示す。

【図 3 7】液体注入システムを備えた図 1 0 に示すタイプの 8 つの反応容器からなる反応器モジュールの透視図を示す。

【図 3 8】液漏れを最小限に抑えるために O-リングシールを有する充填ポートの第一の具体例の断面図を示す。

【図 3 9】充填ポートの第二の具体例を示す。

【図 4 0】インジェクタマニホールドの疑似透視正面図を示す。

【図 4 0 A】インジェクタマニホールド 1 0 0 6 の透視図を示す。

【図 4 0 B】図 4 0 A に示すインジェクタマニホールドの断面図を示す。

【図 4 1】図 4 0 に示す第 1 の切断線に沿ったインジェクタマニホールドの断面図を示す。

【図 4 2】図 4 0 に示す第 2 の切断線に沿ったインジェクタマニホールドの断面図を示す。

【図 4 3】アダプタプレートがインジェクタマニホールドと図 3 7 に示す反応器モジュールのブロック間のインターフェースとして作用するインジェクタアダプタプレートの疑似上面図を示す。

【図 4 4】図 4 3 に示す切断線に沿ったインジェクタアダプタプレートの側断面図である。

【図 4 5】ウェルインジェクタの具体例を示す。

【図 4 6】反応器モジュールの上面図を示す。

【図 4 7】流体注入前の注入システム弁の閉鎖状態を示す。

【図 4 8】流体注入前の注入器のシステム弁の開放状態を示し、攪拌機構と反応容器内を大気圧以上に維持するための関連するシールとを示す。

【図 4 9】動的シールに関連するガスリークを最小限に抑えるのに役立つ磁気貫通攪拌機構の断面図である。

【図 5 0】図 4 8 に示す攪拌機構の透視図であり、多数の部品からなるスピンドルの詳細

10

20

30

40

50

を提供する。

【図50A】スピンドルの別の図面である。

【図50B】スピンドルの他の詳細な図面である。

【図51】多数の部品からなるスピンドルのカプラー部分の詳細を示す。

【図52】図51に示すカプラーの断面図である。

【図53】本発明の実施形態を示すデータ処理システムのブロック図である。

【図54】本発明の実施形態の並列反応器の模式図を示す。

【図55】本発明の実施形態の並列反応器の模式図を示す。

【図56】本発明の実施形態の並列反応器の模式図を示す。

【図57】本発明の実施形態の並列反応器の模式図を示す。

【図58】並列化学反応の制御・解析方法のフロー図である。

【図59】システム構成情報のユーザー入力用ダイアログウインドウを示す。

【図60】データ表示情報のユーザー入力用ダイアログウインドウを示す。

【図61】並列反応器パラメータのユーザー入力用ダイアログウインドウを示す。

【図62】並列反応器中の反応器ブロックの温度勾配のユーザー入力用ダイアログウインドウを示す。

【図63】システム状態と並列反応器の実験結果を表示するウインドウを示す。

【図64】システム状態と並列反応器の実験結果を表示するウインドウを示す。

【図65】一つの反応容器の実験結果を表示するウインドウを示す。

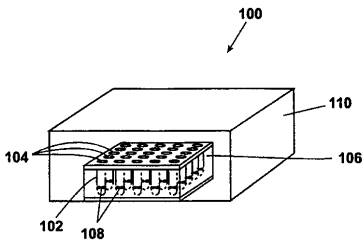
【図66】色階調パラメータのユーザー入力用ダイアログウインドウを示す。

【図67】本発明の実施形態のデータ処理システムを実行ために最適なコンピュータプラットフォームの模式図である。

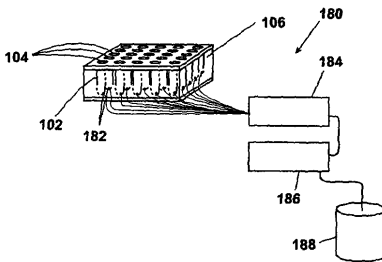
10

20

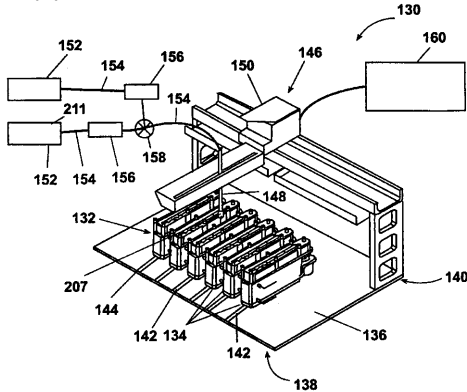
【図1】



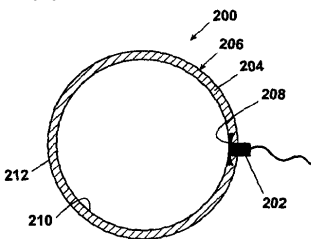
【図3】



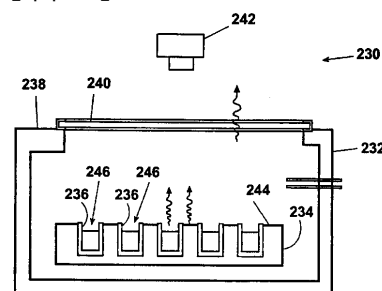
【図2】



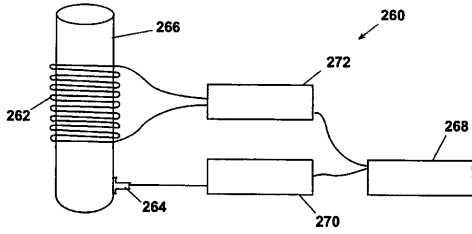
【図4】



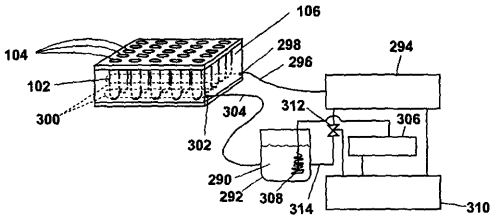
【図5】



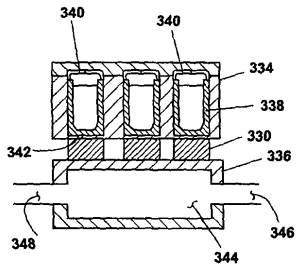
【 図 6 】



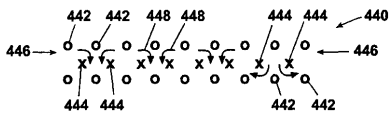
【 図 7 】



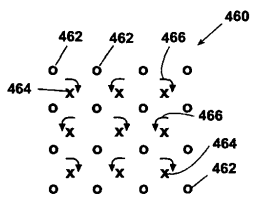
【 図 8 】



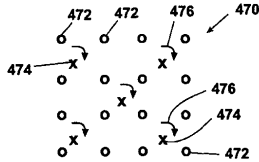
【 図 11 】



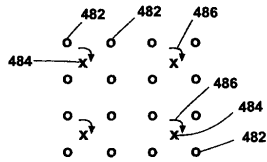
【 図 12 】



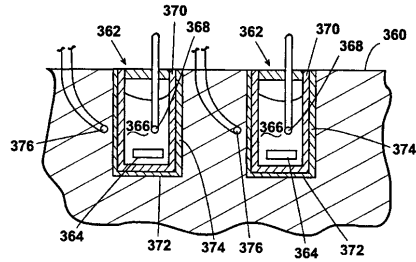
【 図 13 】



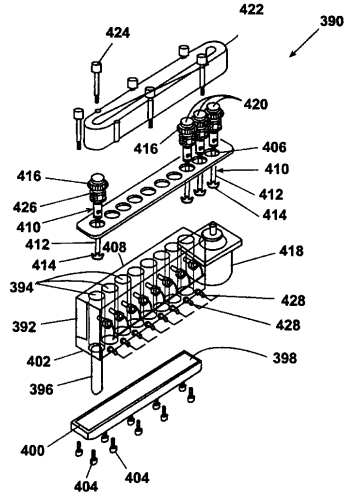
【 図 14 】



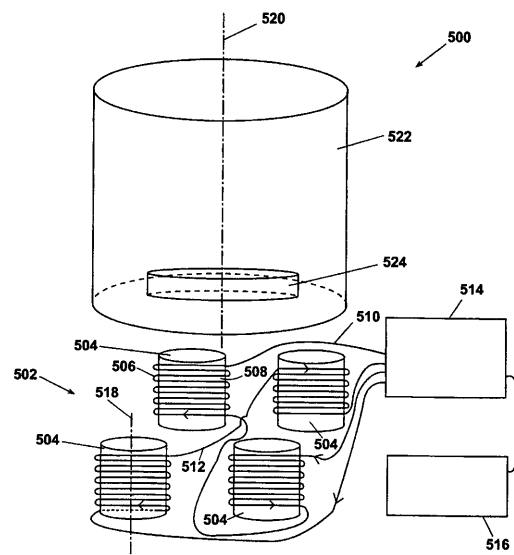
【 図 9 】



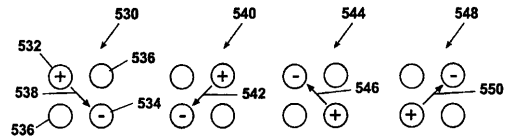
【 図 10 】



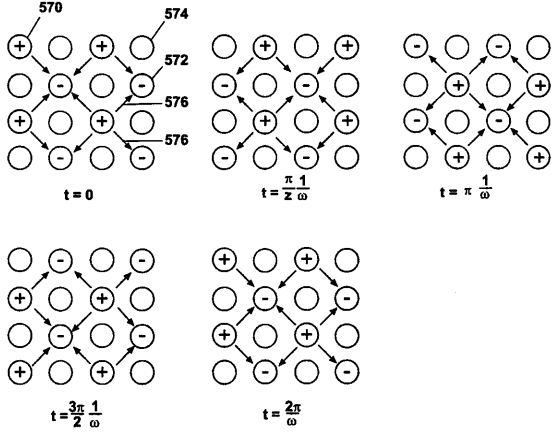
【 図 15 】



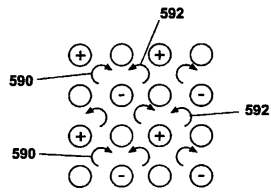
【 図 16 】



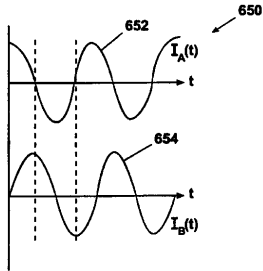
【 17 】



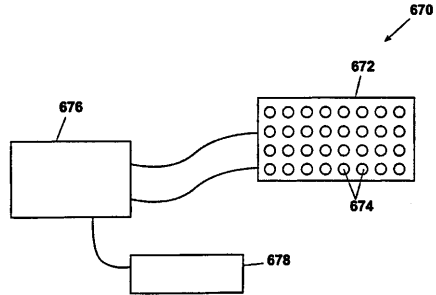
【 18 】



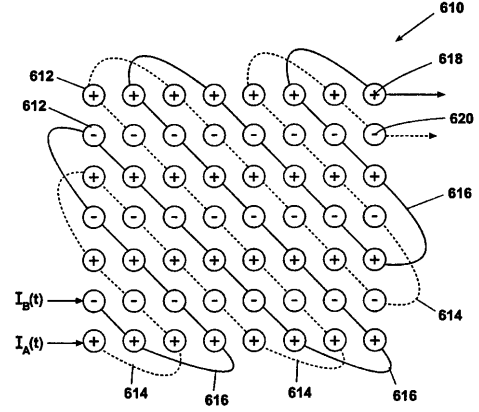
【 21 】



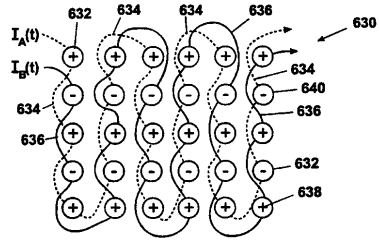
【 22 】



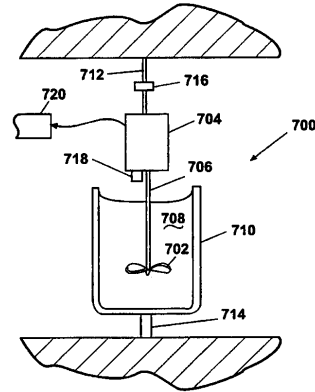
【 19 】



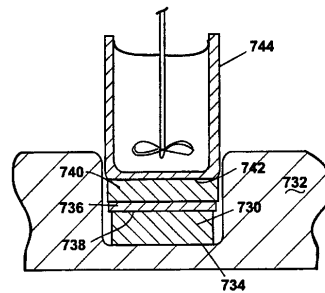
【 20 】



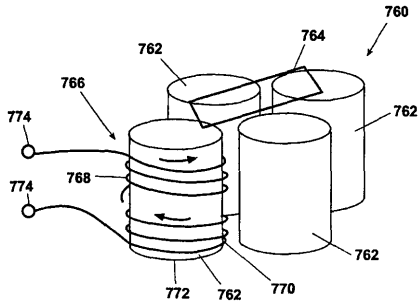
【 23 】



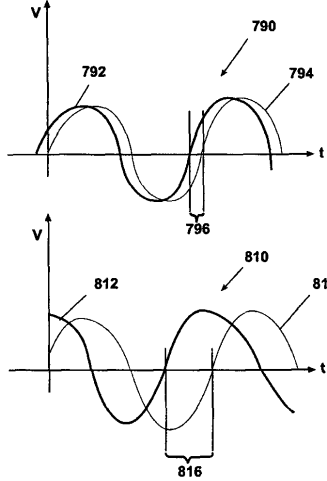
【 24 】



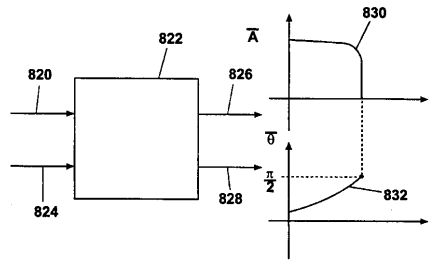
【 図 2 5 】



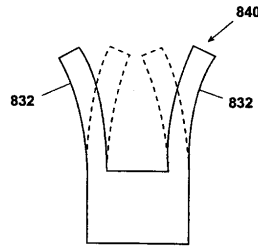
【 図 2 6 】



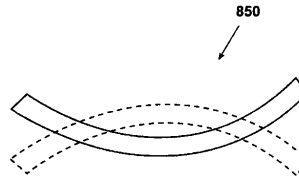
【 図 2 7 】



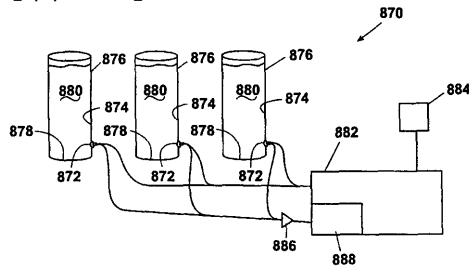
【 図 2 8 】



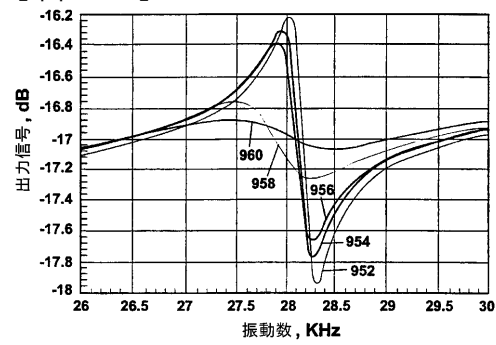
【 図 2 9 】



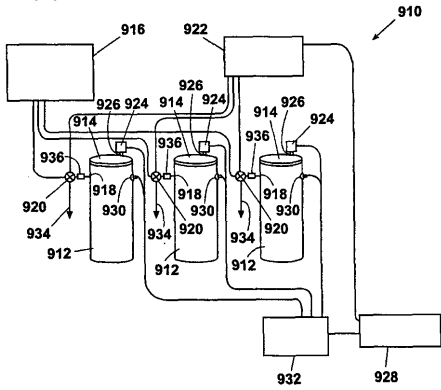
【 図 3 0 】



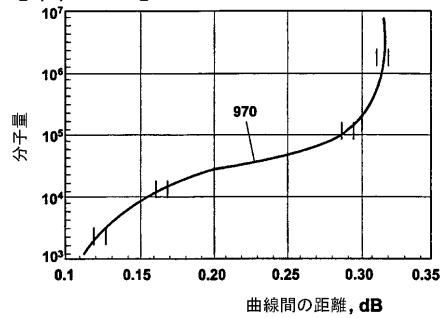
【 図 3 2 】



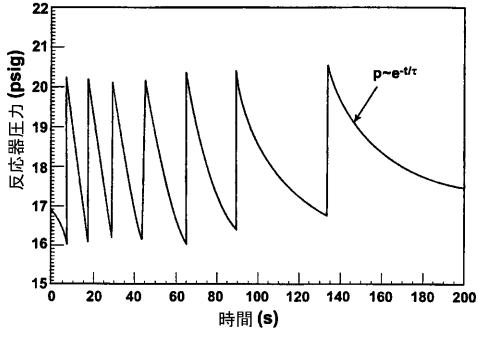
【 図 3 1 】



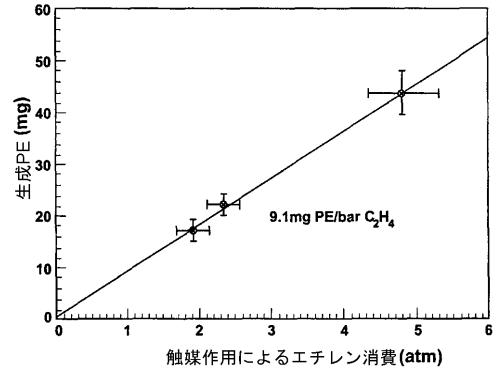
【 図 3 3 】



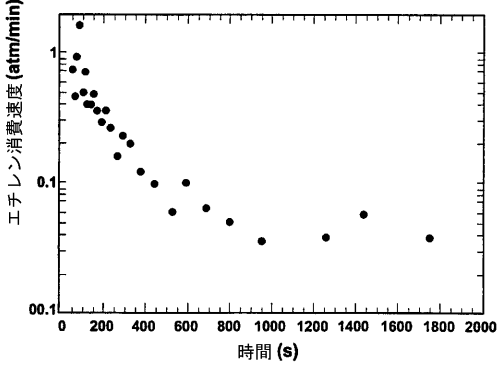
【 3 4 】



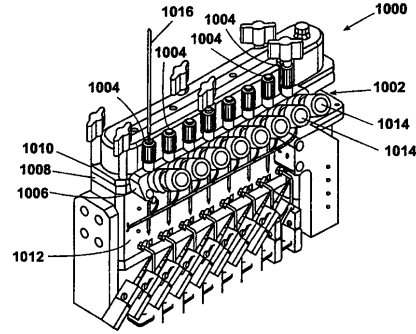
【 3 6 】



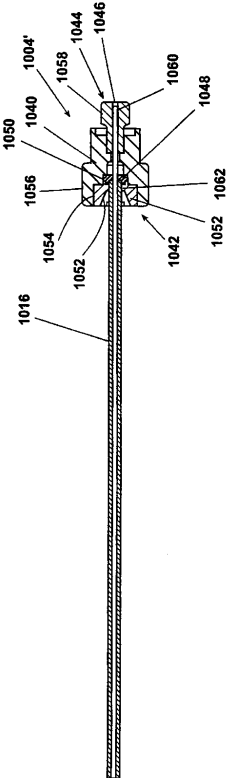
【 3 5 】



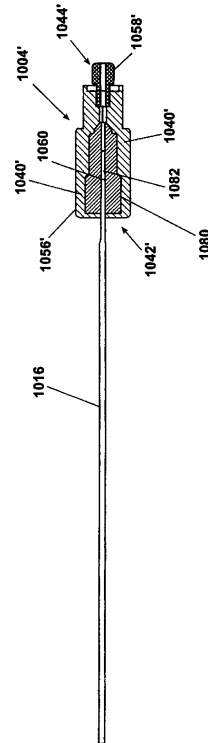
【 3 7 】



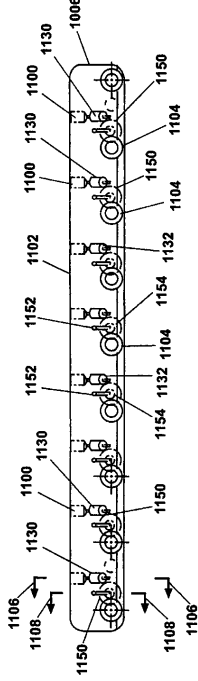
【 3 8 】



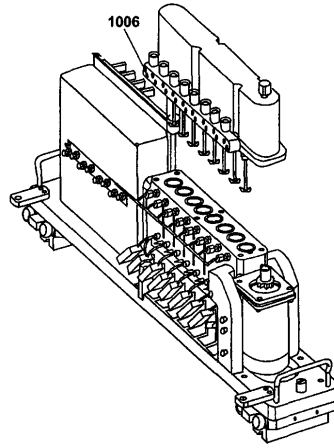
【 3 9 】



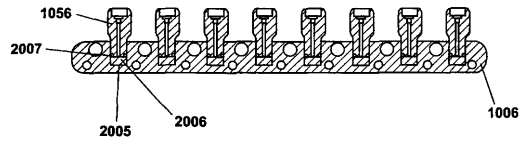
【 4 0 】



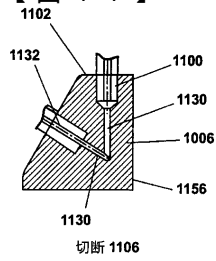
【 4 0 A 】



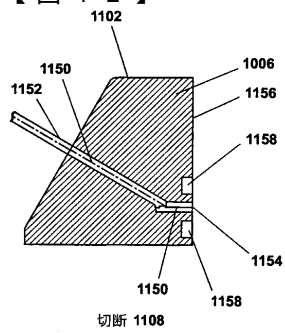
【 4 0 B 】



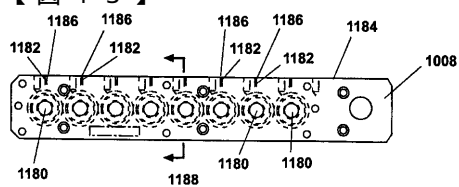
【 4 1 】



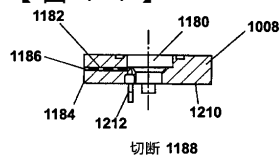
【 4 2 】



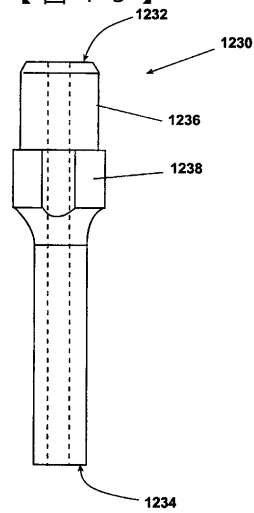
【 4 3 】



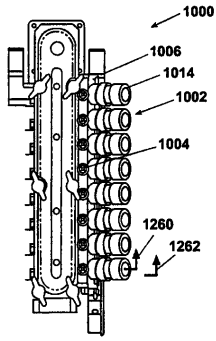
【 4 4 】



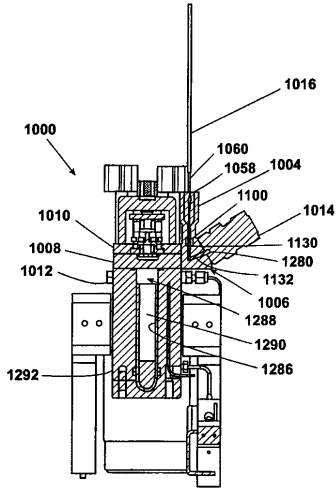
【 4 5 】



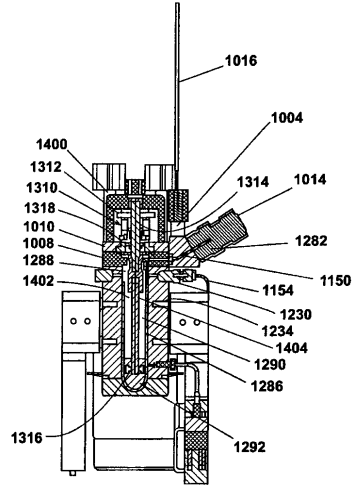
【 4 6 】



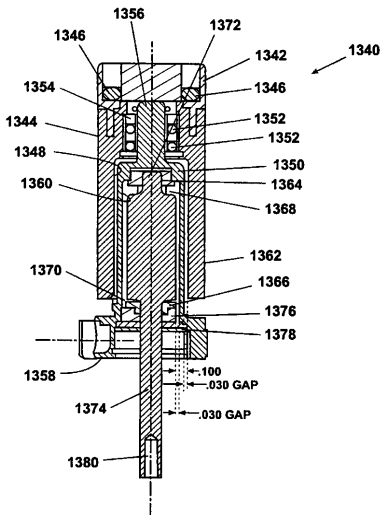
【 4 7 】



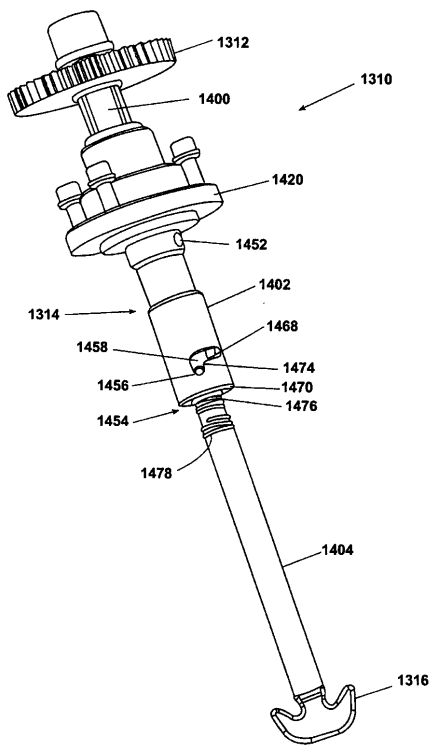
【 4 8 】



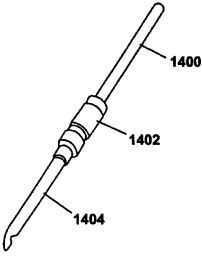
【 4 9 】



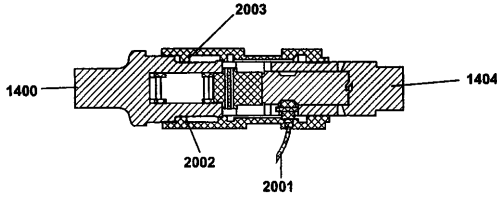
【 5 0 】



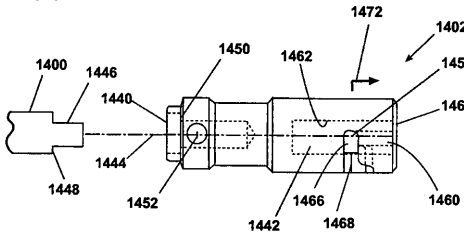
【図50A】



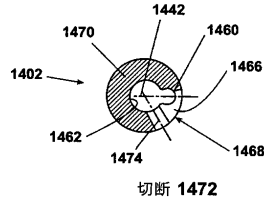
【図50B】



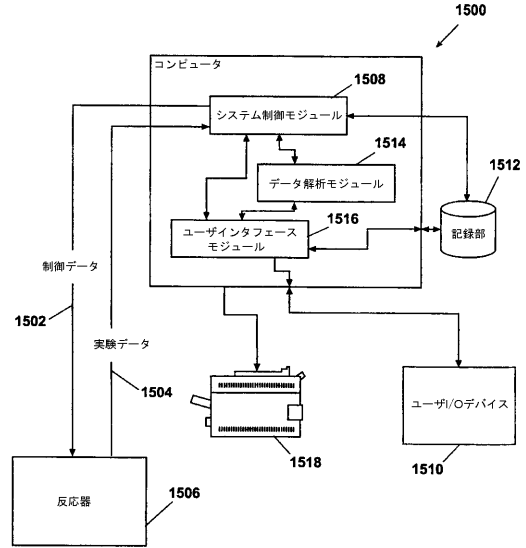
【図51】



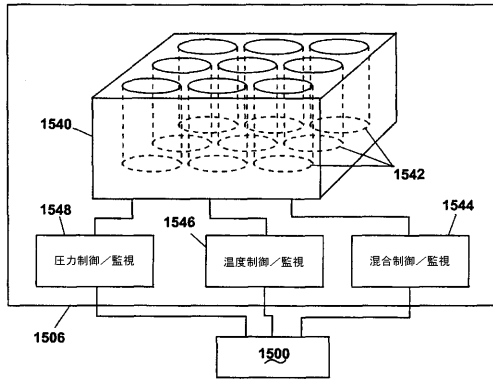
【図52】



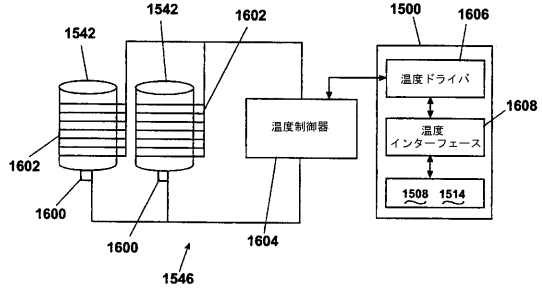
【図53】



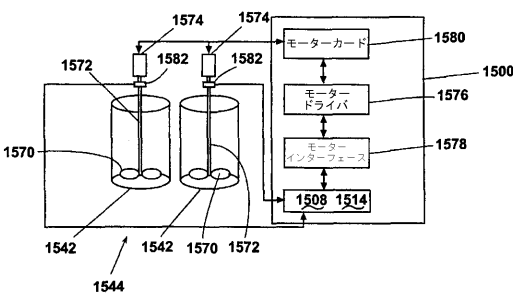
【図54】



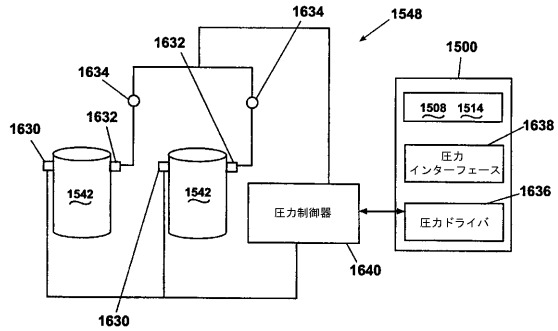
【図56】



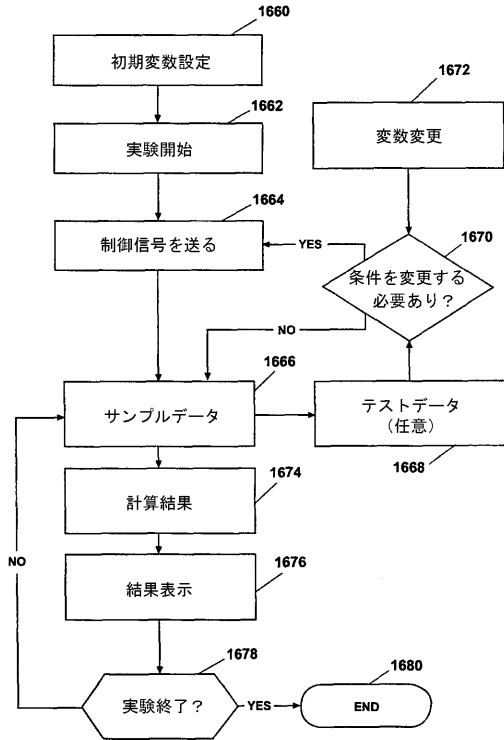
【図55】



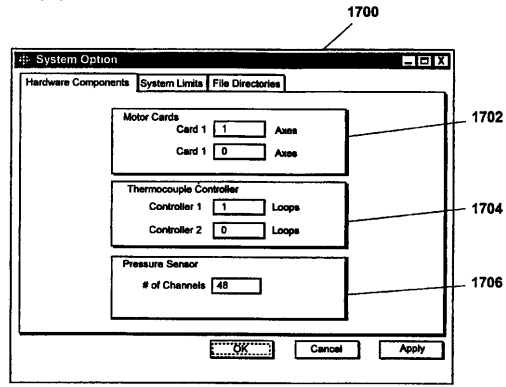
【図57】



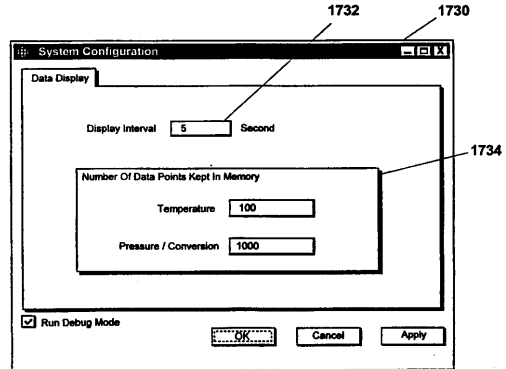
【 図 5 8 】



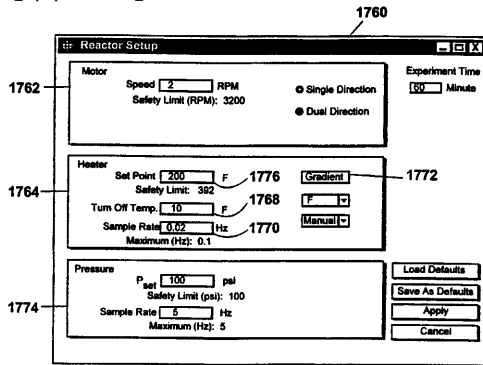
【 図 5 9 】



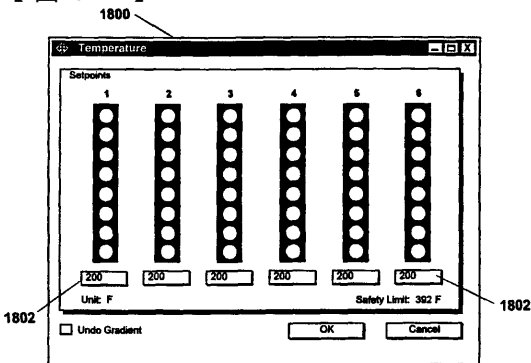
【 図 6 0 】



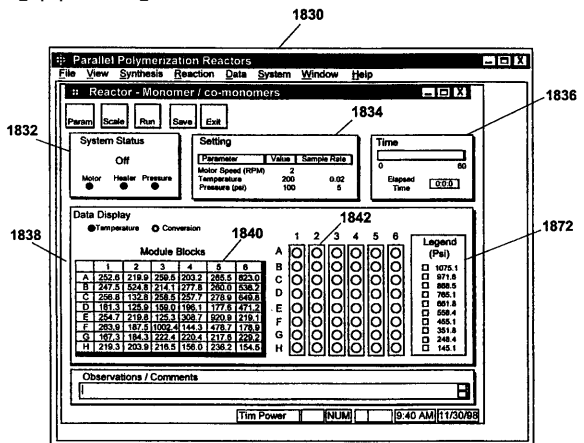
【 図 6 1 】



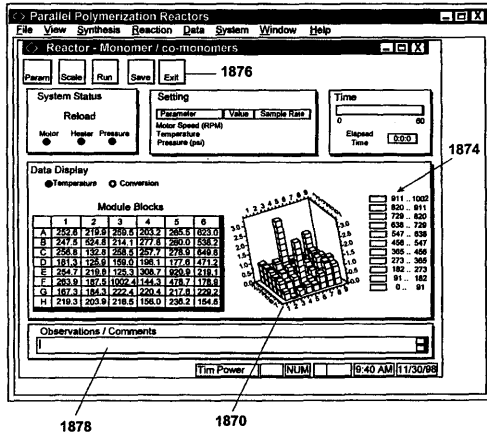
【 図 6 2 】



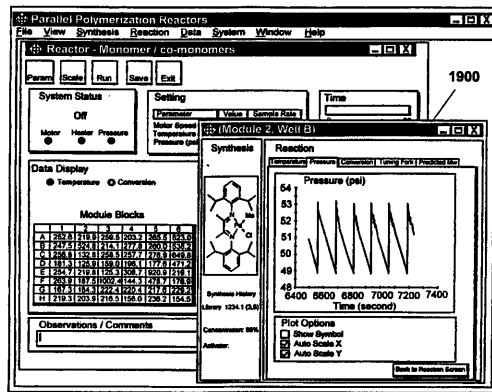
【 図 6 3 】



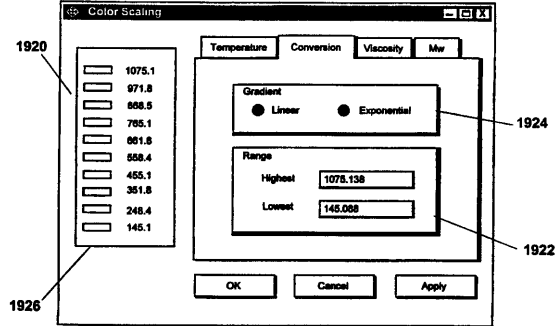
【 64 】



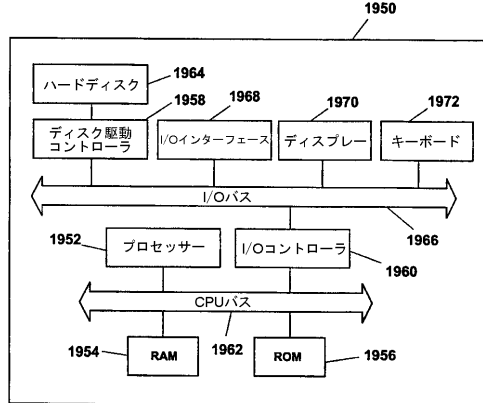
【 65 】



【 66 】



【 67 】



フロントページの続き

(31)優先権主張番号 09/211,982

(32)優先日 平成10年12月14日(1998.12.14)

(33)優先権主張国 米国(US)

(72)発明者 ハワード ターナー

アメリカ合衆国、カリフォルニア州95008、キャンプベル、マッシー コート 2948番

(72)発明者 ジー・キャメロン デイルズ

アメリカ合衆国、カリフォルニア州94303、パロアルト、コロラド アベニュー 859番

(72)発明者 リン バン アーデン

アメリカ合衆国、カリフォルニア州94550、リバーモア、ボーデュクス ストリート 1261番

(72)発明者 ヨハネス エー・エム・バン ピーク

ベルギー、ブリュッセル ビー-1200、ルー ドゥ ラ カンプル 22番、アパルトマン 0エフ

(72)発明者 ダミアン エー・ハイダック

アメリカ合衆国 カリフォルニア州59129、サンホセ、ブレース アベニュー 1146番

(72)発明者 ラルフ ビー・ニールセン

アメリカ合衆国 カリフォルニア州95129、サンホセ、ハーダー ストリート 5760番

(72)発明者 ポール マンスキー

アメリカ合衆国 カリフォルニア州94114、サンフランシスコ、トゥエンティーサード ストリート 3731、ナンバー3

(72)発明者 レオニッド マティエフ

アメリカ合衆国 カリフォルニア州95014、クパティーノ、レオラ コート 10350、ナンバー1

(72)発明者 ペイ ワン

アメリカ合衆国 カリフォルニア州93135、サンホセ、エトワール コート 3324番

(72)発明者 エリック マクファーランド

アメリカ合衆国 カリフォルニア州95112、サンホセ、サード ストリート 607エヌ.

審査官 金 公彦

(56)参考文献 特表平09-508353(JP,A)

特開平06-242123(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)

B01J 19/00-19/32

B01J 4/00-4/04

G01N 35/00-37/00,103