

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 17.03.00.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 21.09.01 Bulletin 01/38.

56 Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du  
présent fascicule*

60 Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

71 Demandeur(s) : CENTRE NATIONAL DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE CNRS Etablissement  
public à caractère scientifique et technologique — FR.

72 Inventeur(s) : NEIMARK JEAN.

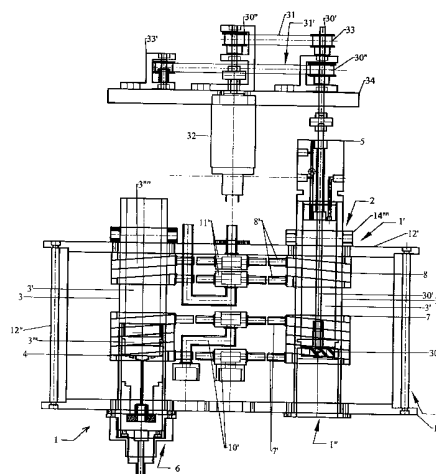
73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : NUSS.

54 MODULE ET APPAREIL POUR LA SYNTHÈSE DE MOLECULES ORGANIQUES OU AUTRES.

57 La présente invention concerne un module pour la  
synthèse de molécules organiques sur ou en phase solide  
et un appareil comprenant au moins un tel module.

Module caractérisé en ce qu'il est principalement constitué par plusieurs réacteurs de synthèse (2) formés, chacun, d'un corps tubulaire (3) formant une chambre de réaction (3') délimitée dans sa partie inférieure par une paroi poreuse amovible (4), destinée à retenir le matériau formant support de synthèse, d'une tête (5) d'injection et de détente formant bouchon de fermeture supérieur pour le corps tubulaire (3), et d'une embase (6) de fermeture et de vidange montée de manière amovible dans un prolongement inférieur (3'') du corps tubulaire (3), chaque réacteur (2) étant pourvu d'un échangeur thermique (7) en contact intime périphérique avec le corps tubulaire (3) au moins au niveau de la partie (3''') de la chambre (3') destinée à contenir le milieu et les composés réactionnels et d'un condenseur (8) en contact intime périphérique avec le corps (3) au niveau d'une partie (3''') de la chambre (3') s'étendant au-dessus de celle (3''') contenant le milieu et les composés réactionnels et en-dessous de la tête d'injection (5), et ledit ensemble de réacteurs (2) étant monté dans une structure isolante (9) entourant lesdits réacteurs (2) au moins au niveau desdits échangeurs (7) et desdits condenseurs (8).



## DESCRIPTION

La présente invention concerne le domaine de la synthèse de molécules, en particulier organiques, notamment en phase solide et en grand nombre, et a pour objet un module pour la réalisation de telles synthèses, ainsi qu'un appareil comprenant au moins un tel module.

5 Par le document EP-A-0 208 641, on connaît déjà un multi-synthétiseur de peptides semi-automatique en phase solide, comprenant une pluralité de réacteurs individuels reliés chacun à un doseur volumétrique et disposés pour former plusieurs voies de synthèse parallèles indépendantes. Cet appareil ne peut mettre en œuvre qu'une seule chimie de synthèse, soit  
10 BOC, soit Fmoc, et utilise exclusivement la technique dite de Merifield. Lesdits réacteurs sont disposés à l'air libre et leur arrangement parallèle espacé résulte en un encombrement total important.

Ensuite, par le document FR-A-2 664 602, on connaît un automate de synthèse simultanée de plusieurs peptides identiques ou  
15 différents en phase solide.

Cet automate comporte une pluralité de réacteurs non isolés regroupés sur plusieurs plateaux et comprend des moyens mobiles mécanisés pour la préparation et l'injection de solvants et d'acides aminés.

Il en résulte un appareil de structure complexe et nécessitant  
20 une maintenance continue.

Il convient de noter qu'aucun des appareils précités ne comporte de moyen pour le contrôle de la température dans les différents réacteurs, ni pour un ajustement de ladite température en fonction des réactions en cours ou à initier.

25 De plus, une multiplication importante des réacteurs dans les appareils précités pour en augmenter les performances entraînerait un accroissement proportionnel de la complexité de la structure de l'appareil et de l'encombrement de ce dernier, incompatible avec une utilisation en laboratoire et nécessitant un réaménagement de la constitution et de la  
30 configuration internes dudit appareil.

Enfin, les appareils précités prévoient pour le décompactage, le mélange et la mise en suspension du milieu présent dans lesdits réacteurs l'injection de gaz pour effectuer un bullage, ce qui évite bien entendu la destruction du support et des produits de synthèse, mais peut également

- 2 -

s'avérer insuffisant en cas d'agglomération importante et intime et ne permet pas de garantir une bonne homogénéité et une mise en suspension du milieu solide/liquide dans les différents réacteurs.

La présente invention a notamment pour but de pallier au moins  
5 certains des inconvénients mentionnés ci-dessus et de proposer une solution permettant de réaliser des synthèses simultanées de molécules, en particulier organiques, en phase solide, selon des méthodes ou des stratégies de synthèse variées, dans des contenants de synthèse distincts et soumis  
10 notamment à des conditions physiques ou thermodynamiques identiques et contrôlées, tout en autorisant un accès aisé aux intérieurs desdits réacteurs et une association modulaire d'un grand nombre de contenants de synthèse sans aboutir à une structure trop complexe.

A cet effet, la présente invention a pour objet un module pour la synthèse de molécules organiques ou non sur ou en phase solide.  
15 principalement constitué par plusieurs, préférentiellement au moins deux et au plus dix, réacteurs de synthèse séparés, arrangés selon une disposition circulaire avec une répartition équiangulaire et formés, chacun, d'un corps tubulaire formant une chambre de réaction délimitée dans sa partie inférieure par une paroi poreuse amovible, destinée à retenir le matériau  
20 formant support de synthèse, d'une tête d'injection et de détente formant bouchon de fermeture supérieur pour le corps tubulaire, et d'une embase de fermeture et de vidange montée de manière amovible dans un prolongement inférieur du corps tubulaire et assurant le maintien périphérique étanche de la paroi de rétention, chaque réacteur étant pourvu d'un échangeur  
25 thermique en contact intime périphérique avec le corps tubulaire au moins au niveau de la partie de la chambre destinée à contenir le milieu et les composés réactionnels et d'un condenseur en contact intime périphérique avec le corps au niveau d'une partie de la chambre s'étendant au-dessus de celle contenant le milieu et les composés réactionnels et en-dessous de la  
30 tête d'injection, et ledit ensemble de réacteurs étant monté dans une structure isolante entourant lesdits réacteurs au moins au niveau desdits échangeurs et desdits condenseurs, l'action de ces derniers étant similaire pour tous les réacteurs du module et l'isolation étant homogène pour l'ensemble des réacteurs, de telle manière que lesdits réacteurs soient  
35 soumis en permanence à des conditions thermiques identiques.

- 3 -

Elle a également pour objet un appareil pour la synthèse de molécules organiques en phase solide, à fonctionnement automatique ou semi-automatique comprenant au moins un module du type précité.

L'invention sera mieux comprise, grâce à la description ci-après, qui se rapporte à un mode de réalisation préféré, donné à titre d'exemple non limitatif, et expliqué avec référence aux dessins schématiques annexés, dans lesquels :

la figure 1 est une vue partielle en élévation latérale d'un module selon l'invention, dépourvu de structure isolante, ne comprenant que deux réacteurs dont l'un est dépourvu d'embase et l'autre de tête d'injection et surmonté de la structure support portant les organes rotatifs d'agitation et leurs organes d'entraînement ;

la figure 2 est une vue similaire à celle de la figure 1 montrant plus particulièrement les échangeur et condenseur et la structure d'assemblage et de support ;

la figure 3 est une vue similaire à celle de la figure 2 montrant en plus la structure isolante ;

la figure 4 est une vue de dessus de l'objet représenté sur la figure 2 ;

la figure 5 est une vue de dessous de l'objet représenté sur la figure 2 ;

les figures 6A et 6B sont respectivement des vues de dessus et en coupe longitudinale d'un corps tubulaire d'un réacteur ;

la figure 7 est une vue de détail, à une échelle différente, de l'embase représentée sur la figure 1 ;

les figures 8A, 8B et 8C sont respectivement des vues en élévation latérale, de dessus et de dessous de la tête d'injection représentée sur la figure 1 ;

la figure 9A est une vue de dessus de la structure support et des organes d'entraînement des organes rotatifs d'agitation représentés sur la figure 1 et la figure 9B est une représentation schématique de dessus montrant la disposition des organes de transmission de mouvement, par exemple sous forme de courroies, pour les organes rotatifs d'agitation de la figure 1 ;

la figure 10 est une représentation synoptique d'un appareil de synthèse selon l'invention ;

- 4 -

la figure 11 est une vue en coupe et en élévation latérale du corps tubulaire et de l'embase d'un contenant formant chambre d'échange et de distribution et faisant partie de l'appareil de synthèse représenté sur la figure 10 :

5 la figure 12 est une vue en élévation latérale par transparence et partiellement en coupe d'un ensemble échangeur / condenseur / structure isolante pour un contenant du type représenté sur la figure 11, et

la figure 13 est une vue en élévation latérale du contenant de la figure 11 pourvu d'une tête d'injection et d'un mécanisme d'entraînement de l'organe d'agitation.

10 Comme le montrent notamment les figures 1 à 5 des dessins annexés, le module 1 pour la synthèse de molécules, en particulier organiques, sur phase solide, par exemple sur résine, présente une structure compacte et peu encombrante, avec une disposition optimisée, régulière et homogène de ses différents éléments constitutifs, notamment de ses réacteurs.

Conformément à l'invention, ledit module 1 est essentiellement constitué par plusieurs, préférentiellement au moins deux et au plus dix, réacteurs de synthèse 2 séparés, arrangés selon une disposition circulaire avec une répartition équiangulaire et formés, chacun, d'un corps tubulaire 3 formant une chambre de réaction 3' délimitée dans sa partie inférieure par une paroi poreuse amovible 4, destinée à retenir le matériau formant support de synthèse, d'une tête 5 d'injection et de détente formant bouchon de fermeture supérieur pour le corps tubulaire 3, et d'une embase 6 de fermeture et de vidange montée de manière amovible dans un prolongement inférieur 3'' du corps tubulaire 3 et assurant le maintien périphérique étanche de la paroi de rétention 4, chaque réacteur 2 étant pourvu d'un échangeur thermique 7 en contact intime périphérique avec le corps tubulaire 3 au moins au niveau de la partie 3''' de la chambre 3' destinée à contenir le milieu et les composés réactionnels et d'un condenseur 8 en contact intime périphérique avec le corps 3 au niveau d'une partie 3'''' de la chambre 3' s'étendant au-dessus de celle 3''' contenant le milieu et les composés réactionnels et en-dessous de la tête d'injection 5, et ledit ensemble de réacteurs 2 étant monté dans une structure isolante 9 entourant lesdits réacteurs 2 au moins au niveau desdits échangeurs 7 et desdits condenseurs 8, l'action de ces derniers étant similaire pour tous les réacteurs 2 du module 1 et l'isolation étant homogène pour l'ensemble des réacteurs 2.

- 5 -

de telle manière que lesdits réacteurs 2 soient soumis en permanence à des conditions thermiques identiques.

De manière avantageuse, le module 1 comprendra entre trois et sept réacteurs 2, chacun de ces derniers présentant par exemple un volume interne d'environ 60 ml pour un volume utile d'environ 20 ml.

Chaque corps tubulaire 3 présentera une épaisseur suffisamment mince pour assurer une transmission thermique rapide entre l'échangeur 7 et le condenseur 8 montés sur l'extérieur dudit corps et l'intérieur de ce dernier, et une longueur suffisante pour autoriser un gradient de température important entre les portions de paroi en contact avec le milieu réactionnel et les extrémités dudit corps en contact avec l'embase 6 et la tête d'injection 5, avec des déperditions par transmission longitudinale limitées.

Le corps tubulaire 3, ainsi que son prolongement 3" formé d'un seul tenant avec lui, sera réalisé en un matériau résistant à des températures négatives et positives très écartées, à des variations et à des gradients de température de fortes valeurs, ainsi qu'aux substances réactionnelles et aux produits dérivés ou de synthèse pouvant être obtenus. Le polytrifluorochloréthylène répond aux critères précités et pourra par exemple former le corps 3 et son prolongement 3" ainsi que la tête d'injection 5 et les parties de l'embase 6 en contact avec le milieu réactionnel.

Pour pouvoir réaliser une condensation efficace en association avec un chauffage important, le condenseur 8 et l'échangeur 7 d'un même réacteur 2 sont physiquement séparés et montés sur ce dernier avec un espacement longitudinal mutuel, le cas échéant avec interposition d'un matériau isolant, et reliés à des lignes 10, 11 d'alimentation et d'évacuation de fluide(s) caloporteur(s) distinctes, la température du fluide, préférentiellement liquide, pour les condenseurs 8 pouvant varier de la température ambiante à environ 15° C (par exemple de l'eau délivrée par le réseau de distribution d'eau courante) et la température du fluide gazeux pour les échangeurs 7 pouvant varier entre environ - 80° C et environ + 100° C, ce qui permet d'établir des conditions de température idéales pour la totalité des réactions habituelles en chimie organique.

Selon une variante de réalisation préférentielle de l'invention, représentée aux figures 1, 2 et 3 des dessins annexés, les condenseurs 8 et les échangeurs 7 sont constitués, chacun, par une pluralité de spires

- 6 -

hélicoïdales adjacentes d'un conduit métallique à section rectangulaire ou carrée, les embouts 7', 8' d'alimentation et d'évacuation de tous les condenseurs 8 et échangeurs 7 étant dirigés radialement vers l'intérieur de la disposition circulaire formée par l'ensemble de réacteurs 2 et raccordés à des portions centrales 10', 11' de connection et de distribution radiale de lignes d'alimentation et d'évacuation 10, 11 de fluide(s) caloporteur(s). les lignes d'alimentation et d'évacuation 10, 11 se branchant sur lesdites portions centrales de connection et de distribution 10', 11' par les deux côtés ou faces opposé(e)s 1', 1'' dudit module 1 et la configuration desdites portions centrales 10', 11' entraînant des pertes de charge équivalentes et des chemins de circulation équivalents, d'une part, pour tous les condenseurs 8 et, d'autre part, pour tous les échangeurs 7.

Les différents échangeurs 7 et condenseurs 8 avec leurs portions centrales respectives 10' et 11' constitueront deux circuits de circulation de fluides à structure rigide.

Les lignes d'alimentation et d'évacuation 10 reliées aux portions centrales 10' seront isolées thermiquement et pourront, par exemple, consister en des lignes connues sous la désignation "dewar".

Le branchement des lignes 10 sur les embouts de connexion des portions centrales 10' pourra par exemple s'effectuer au moyen d'un ensemble de maintien et de fixation autobloquant et isolant thermiquement, tel que représenté sur la figure 2. Cet ensemble comprend une douille 10'' solidaire de l'embout correspondant et pourvue d'une ouverture tronconique destinée à recevoir l'extrémité du conduit de la ligne 10. Un insert annulaire 10''', à section en coin, et par exemple en deux parties, est enfiché à force entre le conduit et la face interne de l'ouverture de la douille sous l'action d'un écrou 10'''' s'engageant sur un filetage extérieur ménagé sur la douille 10'' (voir figure 2).

L'insert 10''' consistera en un matériau rigide à propriété d'isolation thermique et le montage précité assurera le maintien et le blocage du conduit de la ligne 10, ainsi qu'une rigidification de la structure d'ensemble du module 1.

Une alimentation centrale par rapport à l'ensemble de réacteurs 2 permet d'obtenir une distribution égale entre les différents échangeurs 7 et condenseurs 8 et donc des transferts calorifiques équivalents au niveau des différents réacteurs 2.

- 7 -

En outre, les directions de branchement d'alimentation opposées (figure 2 : vers le bas pour les échangeurs 7 et vers le haut pour les condenseurs 8) évite tout contact entre les deux circuits de circulation et empêche tout transfert calorique perturbateur entre eux.

5                   Avantageusement, les échangeurs 7 et condenseurs 8, avec leurs portions de connection et de distribution 10', 11', pourront être réalisés en cuivre nickelé.

                  Comme le montrent les figures 3 à 5 des dessins annexés, le module 1, et plus particulièrement la structure isolante 9, présente une  
10                   forme extérieure en palet, autorisant un accès aux embases 6 et laissant les têtes d'injection 5 dégagées. Ladite structure est montée et comprise entre deux plateaux discoïdaux séparés parallèles 12' reliés par des entretoises 12" et formant ensemble une structure d'assemblage et de support 12 sur laquelle sont montés les corps tubulaires 3 des réacteurs de synthèse 2.  
15                   ladite structure 12 étant, le cas échéant, recouverte ou entourée périphériquement ou sur toute sa face extérieure d'un film, d'une feuille, d'une plaque ou analogue en un matériau réfléchissant le rayonnement thermique et présentant des propriétés pare-vapeur et ladite structure 12 portant éventuellement lesdits échangeurs 7 et/ou condenseurs 8 et/ou une  
20                   partie de leurs lignes d'alimentation et d'évacuation 10, 11.

                  Ces derniers peuvent, notamment en ce qui concerne les lignes d'alimentation, et le cas échéant d'évacuation des échangeurs 7, être préférentiellement isolées thermiquement sur toute leur longueur et le raccordement avec les portions centrales de connection et de distribution 10'  
25                   pourra s'effectuer à l'intérieur de la masse de la structure isolante 9 pour limiter les déperditions vers l'extérieur (voir figure 3).

                  Les plateaux discoïdaux 12' pourront, le cas échéant, également être recouverts d'un matériau pare-vapeur.

                  Conformément à un mode de réalisation de l'invention, représenté plus particulièrement à la figure 3, la structure isolante 9 est  
30                   constituée, d'une part, par des portions de matériau isolant rigide 9', par exemple de la mousse de polyisocyanurate, entourant périphériquement l'ensemble de réacteurs 2 et formant sensiblement un anneau autour de ce dernier et, d'autre part, par un matériau isolant 9" pulvérulent ou formé de billes de faible diamètre, par exemple de la rhyolite perlitique, contenu dans  
35                   l'anneau formé par les portions de matériau isolant rigide 9' et remplissant les volumes libres entre les corps 3 des différents réacteurs 2. les

- 8 -

échangeurs 7 et les condenseurs 8, l'ensemble des échangeurs 7, et le cas  
échéant, l'ensemble des condenseurs 8, pouvant être entouré  
périphériquement d'une ou de plusieurs couches de tissus de céramique 9",  
formant parois isolantes de protection entre ces éléments 7, 8 et la face  
5 interne de l'anneau en matériau isolant rigide 9', les échangeurs 7 étant, le  
cas échéant, également pris en sandwich entre deux disques 9''' de tissu de  
céramique de manière à enfermer complètement lesdits échangeurs dans un  
cocon de tissu de céramique.

Les parois isolantes formées par le tissu de céramique (par  
10 exemple du type Papier Fiberfrax – nom déposé) permettent de générer au  
différentiel de températures entre les échangeurs 7 / condensateurs 8 et les  
portions de matériau isolant rigide 9' qui, outre l'isolation supplémentaire  
procurée, évitera de soumettre ces dernières à des températures trop  
excessives.

15 En variante, il peut être prévu de couler un matériau moussant  
isolant adapté entre les plateaux discoïdaux 12' et les réacteurs 2, matériau  
qui en s'expansant remplirait tous les volumes vides entre les éléments  
constitutifs.

Comme le montrent les figures 1, 2, 4, 6A, 6B et 7 des dessins  
20 annexés, chaque corps tubulaire 3 comporte, d'une part, au niveau de son  
interface avec son prolongement inférieur 3", un anneau intérieur  
proéminent 13 formant butée circumférentielle pour le blocage et le serrage  
étanche périphérique de la paroi de rétention 4 du matériau formant support  
de synthèse, par exemple sous forme d'un filtre de forme discoïdale, et  
25 d'autre part, plusieurs conduits longitudinaux 14, 14', 14" d'injection ou de  
passage, creusés dans l'épaisseur de sa paroi et s'étendant à partir du bord  
supérieur dudit corps 3, ou au moins d'une partie supérieure du corps 3  
située en dehors de la structure isolante 9, jusqu'au niveau de la partie 3''' de  
la chambre de réaction 3' destinée à contenir le milieu et les composés  
30 réactionnels, en débouchant ou non au-dessus dudit anneau intérieur  
proéminent 13 dans un renforcement annulaire 14''' creusé ou formé dans  
ladite paroi.

Parmi les conduits précités répartis circumférentiellement dans  
la paroi du corps 3, aux moins deux servent à l'acheminement de substances  
35 devant être délivrées directement dans la partie 3''' de la chambre 3'  
contenant le milieu réactionnel, légèrement au-dessus du filtre tissé formant  
paroi de rétention poreuse 4.

Ainsi, l'un 14 des conduits pourra servir à l'injection de la résine support de synthèse (le conduit 14 présentera un diamètre adapté à cette injection et évitera le bouchage d'autres conduits ou de la tête d'injection 5), un autre 14' à l'injection des synthons et/ou de réactifs de couplage (injection sans perte de substances en faible quantité et délivrance sans pollution directement dans le milieu). Un troisième conduit 14" servira à l'introduction d'un organe de contrôle de la température du milieu réactionnel, tel qu'un thermocouple filaire. Ce conduit 14" sera non débouchant et s'étendra préférentiellement jusqu'à une distance autorisant un positionnement de la tête de mesure dans une position médiane par rapport au milieu réactionnel.

On notera que la constitution des conduits 14 et 14' autorise un nettoyage efficace et complet par simple injection de solvant à travers eux (absence de surface extérieure, pas de partie non exposée au flux). En outre, le débouchement des conduits 14, 14' à proximité du filtre 4 autorise une évacuation de la majorité du milieu par ces conduits lors d'une mise sous pression gazeuse de la chambre 2', sans risque d'obturation (notamment pour le conduit 14).

Les conduits précités pourront avantageusement communiquer au niveau de leurs extrémités supérieures par des portions de conduits latéraux ou radiaux associés à des sites ou des embouts d'alimentation 14''' (figure 1).

Pour obtenir une fermeture étanche dans la partie inférieure du réacteur, tout en ayant la possibilité de dégager une ouverture dans le prolongement 3" sur toute la largeur de ce dernier et de pouvoir interchanger rapidement la paroi de rétention poreuse 4, chaque embase 6 est avantageusement constituée, d'une part, par une bague d'appui et d'étanchéification 15 montée avec ajustement serré et blocage en translation en direction de la partie supérieure du réacteur 2 concerné, par exemple contre un anneau intérieur proéminent 13, dans le prolongement tubulaire 3" du corps tubulaire 3 dudit réacteur 2 et pourvu d'au moins une nervure 15' circonférentielle pour le pincement périphérique de la paroi 4, d'autre part, par un corps 16 de soutien et de compression de la paroi de rétention poreuse compressible 4 comportant, du côté dirigé vers ladite paroi 4, une surface d'appui circonférentielle extérieure plane 16' en regard de la ou des nervures 15' de la bague 15 et une surface conique intérieure 16" inclinée vers un orifice central d'évacuation 17 relié à un canal axial de vidange 17'

- 10 -

creusé dans ledit corps 16 et pourvue de protubérances 18 pour le soutien de la paroi de rétention poreuse 4 et, enfin, par un ensemble amovible 19, 20 pour le serrage du corps de soutien et de compression 16 contre la bague d'appui 15 et le branchement d'un conduit ou tuyau sur la sortie du canal de vidange 17' (figures 1 et 7).

L'anneau intérieur proéminent 13 pourra être formé à l'interface du corps tubulaire 3 et de son prolongement inférieur 3", la bague 15 être montée à force dans ledit prolongement 3" et le corps 16 présenter un rebord extérieur venant en engagement coopérant avec un décrochement extérieur de forme complémentaire formé au niveau du bord inférieur de ladite bague 15.

On notera que le canal axial de vidange 17' pourra, le cas échéant, être utilisé pour l'injection de gaz en vue d'un bullage.

En outre, ledit canal 17' pourra également servir à l'extraction des produits de synthèse après leur clivage du support de synthèse.

Comme le montre aussi la figure 7 des dessins annexés, l'ensemble de serrage amovible peut être composé d'une pièce 19 de guidage et de transmission des efforts de poussée entre un écrou 20, préférentiellement à double filetage et à section en forme de Z, s'engageant par vissage avec une douille fileté 21 solidaire du prolongement 3" du corps tubulaire 3 et le corps 16 de soutien et de compression de la paroi de rétention 4, comprenant une première partie cylindrique creuse 22 venant en contact, avec coopération de forme, sur la face arrière du corps de soutien et de compression 16 en guidant axialement un prolongement arrière 16"" dudit corps 16 sur lequel est montée une pièce de connection 23 d'un embout de raccordement 23' d'un conduit ou tuyau destiné à être relié au canal axial de vidange 17', et une seconde partie cylindrique 22' comprenant une portion formant rondelle interposée entre la première partie cylindrique 22 et une surface d'application des efforts 20' de l'écrou 20 et une portion cylindrique prolongeant ladite portion formant rondelle et assurant le guidage de l'écrou 20 par rapport à la pièce 19 de guidage et de transmission d'efforts et le maintien et le guidage d'une portion proximale du conduit ou tuyau raccordé au canal axial de vidange 17'.

Eventuellement une rondelle de transmission d'effort 20"" pourra être prévue entre la surface 20' de l'écrou 20 et la seconde partie cylindrique 22', cette dernière pouvant recevoir sur son extrémité s'étendant au-delà de l'écran 20, un circlip ou jonc d'arrêt 20"" engagé par ledit écrou

lors de son dévissage et entraînant les seconde et première parties creuses 22 et 22', emprisonnant l'embout de raccordement 23'. ce dernier entraînant à son tour la pièce 23 et le corps 16 dans un même mouvement de rétraction.

5 Conformément à une caractéristique de l'invention et comme le montrent les figures 1 et 8 des dessins annexés, la tête d'injection 5 comporte avantageusement, d'une part, un passage traversant axial 24 pour le montage avec faculté de rotation d'un élément en forme de tige 30'.  
10 d'autre part, un canal d'injection principal 25 excentré et relié, en amont, à plusieurs canaux d'alimentation 26, 26', 26" prolongeant des sites latéraux 27 de raccordement de conduits ou de tuyaux de délivrance de fluide(s) et débouchant dans ledit canal d'injection 25 à des emplacements décalés le long de ce dernier et, en aval, à des canaux 28 de distribution radiale partant de l'extrémité aval dudit canal d'injection 25 et débouchant à proximité du  
15 bord supérieur de la face interne de la paroi de la partie supérieure du corps tubulaire 3 du réacteur 2 concerné, avec une répartition régulière et des pertes de charges sensiblement équivalentes, et, enfin, par un canal excentré 29 de détente et d'évacuation des fluides gazeux, débouchant sur la face inférieure de la tête d'injection 5 et relié à un site latéral 29' de  
20 raccordement extérieur correspondant.

Une telle réalisation desdits canaux 28 permet d'effectuer notamment, par injection répartie et distribuée de solvant adapté, un lavage par aspersion et léchage de la totalité de la surface interne de la paroi du corps tubulaire 3.

25 Pour obtenir une perte de charge sensiblement égale pour les différents canaux 28, ces derniers présenteront des valeurs de diamètres proportionnelles à leurs longueurs (rapport constant longueur/diamètre).

Le canal d'alimentation 26 débouchant le plus en amont (par rapport au sens d'injection) sur le canal d'injection principal 25 sera  
30 avantageusement réservé à l'injection de solvant, notamment de solvant de lavage et de rinçage, ce qui permettra de nettoyer le canal 25 sur toute sa longueur et de constituer des tampons liquides dans ce dernier, les canaux d'alimentation 26, 26' et 26" et les canaux 28 pouvant être maintenus pendant toute la durée d'une phase ou d'une procédure de synthèse, limitant  
35 les rétrocontaminations et pouvant être injectés dans la chambre 3' après la phase de synthèse sous la poussée d'une quantité de solvant supplémentaire.

- 12 -

Le canal d'alimentation 29 fera principalement office de sortie de détente pour les gaz présents ou se formant durant les réactions de synthèse et, le cas échéant, de canal de mise sous pression de la chambre 3' lors de l'expulsion et de l'extraction de produits contenus dans celle-ci.

5 La mise sous pression du réacteur 2 peut également être effectuée par l'intermédiaire du canal d'injection des solvants 26, qui offre en outre l'avantage d'un nettoyage aisé et la possibilité de mise en place de tampons liquides.

10 Pour pouvoir activer la réaction par mélangeage, désagglomérer les substances décantées et homogénéiser le milieu réactionnel, quel que soit l'état d'agglomération de ce dernier, chaque réacteur 2 est pourvu d'un organe rotatif 30 d'agitation mécanique du milieu ou mélange contenu dans la chambre de réaction 3' concernée, sous la forme d'une hélice située à  
15 montée sur l'extrémité d'une tige 30' formant arbre ou axe traversant la tête d'injection 5 au niveau d'un passage axial 24 adapté et pourvue à son extrémité opposée d'une poulie crantée 30" ou d'un élément similaire pour son entraînement par un organe 31' de transmission et de distribution de mouvement, par exemple du type courroie crantée, reliant entre elles les  
20 poulies 30" des organes d'agitation 30 des différents réacteurs 2 du module 1, la rotation synchrone des différents organes d'agitation 30 étant provoquée par un moteur à vitesse variable 32 entraînant directement ou indirectement ledit organe de transmission et de distribution 31, et monté, ensemble avec lesdites poulies 30" et ledit organe 31, ainsi  
25 qu'éventuellement avec des poulies de renvoi et un ou des tendeur(s) de courroie 33, 33' sur une structure support 34 rapportée, de manière amovible, sur le module 1 (figures 1, 9A et 9B).

Les pales de l'hélice 30 seront avantageusement inclinées pour présenter un bord inférieur situé en avant par rapport au sens de rotation et  
30 ladite hélice 30, ainsi que la partie inférieure de la tige 30', notamment celle plongée dans le milieu réactionnel, sont revêtues d'un matériau chimiquement résistant et isolant thermiquement.

On notera que la mise en œuvre d'une hélice 30 décalée légèrement par rapport à la surface de la paroi 4 et pouvant être entraînée à  
35 des vitesses différentes, permet un décompactage plus efficace qu'un simple bullage tout en ne broyant pas le support de synthèse et les produits qui y sont attachés, comme le ferait un barreau magnétique.

- 13 -

La tige 30' sera, bien entendu, montée au niveau du passage axial 24 dans des paliers hermétiquement étanches.

Comme le montre les figures 1 et 9B des dessins annexés, le moteur 32 pourra, pour réduire l'encombrement total, être disposé entre la structure support 34, par exemple en forme de plateau, et le plateau discoïdal supérieur 12' de la structure support 12 du module 1 et la transmission s'effectuera sur deux étages, un premier étage comprenant une courroie primaire 31 pour la transmission entre l'axe ou l'arbre du moteur 32 et une poulie d'entraînement principale ou de renvoi montée coaxialement sur une tige 30' avec une poulie secondaire 30" décalée longitudinalement. ladite poulie secondaire 30" transmettant le mouvement aux autres poulies 30" (montées sur des tiges 30' pourvues d'organes 30) par l'organe de transmission 31' (courroie de distribution) et formant avec elles et ce dernier le second étage de transmission.

La structure support 34, ainsi que les éléments constitutifs de la structure support 12, pourront par exemple être réalisés en aluminium ou en un alliage d'aluminium anodisé.

Le module 1 décrit ci-dessus et dont une forme de réalisation est représentée sur les figures 1 à 9 des dessins annexés, est destiné à constituer l'élément modulaire fondamental d'un appareil de synthèse, de molécules organiques ou autres, seul ou associé à d'autres modules 1 du même type.

L'homme du métier notera en particulier la polyvalence d'utilisation d'un tel module 1 en termes de technique ou de protocole de synthèse pouvant être mis en œuvre (chimie combinatoire, parallèle ou autre) et de variétés d'environnements matériels pouvant être construits autour d'un tel ou de tels modules 1 (circuits d'injection, de vidange, de détente, de mise sous pression, de chauffage, de refroidissement, de réfrigération, ...).

En effet, pour autant que les attributions en termes de natures des connexions et de destinations des sites d'injection, d'alimentation et d'évacuation, soient respectées, ledit module 1 pourra servir d'instrument ou d'outil de synthèse dans des applications très diverses.

La présente invention a également pour objet un appareil pour la synthèse de molécules organiques en phase solide, à fonctionnement automatique ou semi-automatique comprenant au moins un module 1 tel que décrit précédemment.

- 14 -

Comme le montre schématiquement la figure 10 des dessins annexés, dans un tel appareil ledit ou lesdits module(s) 1 pourront, par exemple, dans une forme de réalisation non limitative, être reliés ou branchés à, d'une part, au niveau des réacteurs 2, des réservoirs 35, 36, 37, 5 38, 39, 40 de solvant(s), de composés ou substances élémentaires pour les synthèses, de substance support de synthèse, de réactifs, de vidange, de récupération de déchets, de détente ou analogue, par l'intermédiaire d'un réseau de distribution et de transfert constitué d'un réseau de conduits ou de tuyaux 41' interconnectés avec des unités 41 monovoie ou multivoies de 10 vannes à membranes, intégrant également des doseurs volumétriques 42, le déplacement des fluides dans ledit réseau s'effectuant sous l'action de gaz sous pression, par exemple de l'argon ou de l'azote, dont l'application pour la poussée des différents segments fluidiques est contrôlée par des actionnements séquentiels déterminés des unités de vannes 41 adaptées, les 15 temps d'ouvertures desdites vannes déterminant les volumes transférés, et, d'autre part, au niveau des échangeurs 7 et condenseurs 8, des unités d'alimentation 43, 43' en fluide(s) calorporteur(s) chaud ou froid par des circuits d'alimentation adaptés formés de lignes d'alimentation et d'évacuation 10, 11, ledit appareil comprenant en outre une unité 20 informatique 44 de commande et de gestion de l'actionnement des différentes unités de vannes à membrane 41 et du fonctionnement des unités d'alimentation 43, 43' en fluide(s) gazeux calorporteur(s), par l'intermédiaire de circuits d'interface et de multiplexage adaptés 44', autorisant un paramétrage en termes de séquences de synthèse et une 25 sélection entre un fonctionnement entièrement automatique ou semi-automatique pas à pas dudit appareil.

Pour des raisons de simplicité et de facilité de compréhension, la figure 10 des dessins annexés ne comporte qu'un seul réacteur 2, étant noté que chaque réacteur 2' d'un module 1 présentera des connexions et des 30 branchements similaires.

Sur la figure 10, on relève notamment :

- divers réservoirs 35 de réactifs de déprotection ou autre ;
- divers réservoirs 36 de synthons, de synthons secondaires et de réactifs de couplage ;
- 35 - un ou des réservoirs 37 de collecte de déchets, associés à une unité de séparation et d'extraction de la phase liquide (non représentée) ;

- 15 -

- un système d'entrée/sortie 38 de la résine support de synthèse relié au conduit 14 (introduction de résine vierge au début, clivage, mélange/distribution, transfert...);

- des réservoirs 39 de solvants de lavage ;

5 - un réservoir de détente 40 ;

- un réservoir ou une source 46 de gaz inerte sous pression, pour le transfert par poussée gazeuse des fluides dans les différents circuits de distribution et le vidage sous pression des différents contenants, les connexions entre cette source ou ce réservoir 46 n'étant pas représentées  
10 pour des raisons de simplification.

Sur la figure 10 ne sont pas non plus représentés l'interface de dialogue et de programmation de l'unité informatique 44, les diverses connexions des circuits 44' avec les différents organes à commander (notamment les unités de vannes 41), différents modules de contrôle  
15 (contrôle du reflux, de la température ou analogue), nécessaires au fonctionnement automatique de l'appareil, et dont les constitutions sont connues de l'homme du métier.

Une structure d'appareil de synthèse de molécules pouvant servir de base pour la conception et la réalisation d'une structure d'appareil  
20 selon l'invention est en particulier décrite dans la demande de brevet français n° 2 664 602 précitée, notamment en relation avec les figures 2 et 3 de cette dernière.

En outre, les unités de vannes 41 présenteront préférentiellement une constitution similaire à celles décrites et représentées  
25 dans la demande de brevet français n° 2 664 671.

De manière avantageuse, l'unité informatique 44 contrôle également le fonctionnement du moteur 32 entraînant les organes d'agitation mécanique 30 sous forme d'hélices, avec commande contrôlée  
30 d'au moins deux vitesses de rotation différentes, à savoir une vitesse faible de mise en suspension et d'homogénéisation du mélange réactionnel et une vitesse élevée pour la génération d'un vortex destiné à assurer le décompactage du support de synthèse.

La génération d'un vortex permettra par choix des agglomérats présents entre eux et contre la paroi interne de la chambre de réaction 3' une  
35 désagglomération douce et progressive, sans cassure, ni broyage.

Comme le montrent les figures 10 à 13 des dessins annexés et conformément à une caractéristique complémentaire de l'invention,

l'appareil de synthèse peut, en outre, comporter plusieurs modules 1 et en ce qu'à chaque module 1 est associé un contenant 45 formant chambre d'échange et de distribution, dont le volume interne correspond à la somme des volumes internes des réacteurs 2 du module 1 auquel il est associé, dont  
5 la constitution est identique à celles desdits réacteurs 2 à l'exception de la taille des éléments constitutifs, pouvant être relié auxdits réacteurs 2 par une portion du réseau de distribution et de transfert comprenant au moins une unité multivoies 41 de vannes à membranes et, le cas échéant, pourvu  
10 d'un organe d'agitation mécanique 30, d'un échangeur thermique 7, d'un condenseur 8 et d'une isolation thermique sur une partie au moins de son corps tubulaire 3.

Sur les figures 11 à 13, les éléments constitutifs du contenant 45 correspondant aux éléments constitutifs analogues d'un réacteur 2, portent les mêmes références que ceux-ci, bien que leur conformation,  
15 forme et dimensions puissent être différentes.

Bien entendu, l'invention n'est pas limitée au mode de réalisation décrit et représenté aux dessins annexés. Des modifications restent possibles, notamment du point de vue de la constitution des divers éléments ou par substitution d'équivalents techniques, sans sortir pour  
20 autant du domaine de protection de l'invention.

## REVENDICATIONS

1. Module pour la synthèse de molécules, notamment organiques, sur ou en phase solide, caractérisé en ce qu'il est principalement constitué par plusieurs, préférentiellement au moins deux et au plus dix, réacteurs de synthèse (2) séparés, arrangés selon une disposition circulaire  
5 avec une répartition équiangulaire et formés, chacun, d'un corps tubulaire (3) formant une chambre de réaction (3') délimitée dans sa partie inférieure par une paroi poreuse amovible (4), destinée à retenir le matériau formant support de synthèse, d'une tête (5) d'injection et de détente formant bouchon  
10 de fermeture supérieur pour le corps tubulaire (3), et d'une embase (6) de fermeture et de vidange montée de manière amovible dans un prolongement inférieur (3'') du corps tubulaire (3) et assurant le maintien périphérique étanche de la paroi de rétention (4), chaque réacteur (2) étant pourvu d'un échangeur thermique (7) en contact intime périphérique avec le corps tubulaire (3) au moins au niveau de la partie (3''') de la chambre (3')  
15 destinée à contenir le milieu et les composés réactionnels et d'un condenseur (8) en contact intime périphérique avec le corps (3) au niveau d'une partie (3''') de la chambre (3') s'étendant au-dessus de celle (3''') contenant le milieu et les composés réactionnels et en-dessous de la tête d'injection (5), et ledit ensemble de réacteurs (2) étant monté dans une  
20 structure isolante (9) entourant lesdits réacteurs (2) au moins au niveau desdits échangeurs (7) et desdits condenseurs (8), l'action de ces derniers étant similaire pour tous les réacteurs (2) du module (1) et l'isolation étant homogène pour l'ensemble des réacteurs (2), de telle manière que lesdits réacteurs (2) soient soumis en permanence à des conditions thermiques  
25 identiques.

2. Module selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comprend entre trois et sept réacteurs de synthèse (2) et en ce que le condenseur (8) et l'échangeur (7) d'un même réacteur (2) sont physiquement séparés, le cas échéant avec interposition d'un matériau isolant, et reliés à  
30 des lignes (10, 11) d'alimentation et d'évacuation de fluide(s) caloporteur(s) distinctes, la température du fluide, préférentiellement liquide, pour les condenseurs (8) pouvant varier de la température ambiante à environ 15° C et la température du fluide gazeux pour les échangeurs (7) pouvant varier entre environ - 80° C et environ + 100° C.

3. Module selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que la structure isolante (9) présente une forme extérieure en palet, autorisant un accès aux embases (6) et laissant les têtes d'injection (5) dégagées, et est comprise entre deux plateaux discoïdaux séparés  
5 parallèles (12') reliés par des entretoises (12'') et formant ensemble une structure d'assemblage et de support (12) sur laquelle sont montés les corps tubulaires (3) des réacteurs de synthèse (2), ladite structure (12) étant, le cas échéant, recouverte ou entourée périphériquement ou sur toute sa face extérieure d'un film, d'une feuille, d'une plaque ou analogue en un matériau  
10 réfléchissant le rayonnement thermique et présentant des propriétés pare-vapeur et ladite structure (12) portant éventuellement lesdits échangeurs (7) et/ou condenseurs (8) et/ou une partie de leurs lignes d'alimentation et d'évacuation (10, 11).

4. Module selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la structure isolante (9) est constituée, d'une part, par  
15 des portions de matériau isolant rigide (9'), par exemple de la mousse de polyisocyanurate, entourant périphériquement l'ensemble de réacteurs (2) et formant sensiblement un anneau autour de ce dernier et, d'autre part, par un matériau isolant (9'') pulvérulent ou formé de billes de faible diamètre, par  
20 exemple de la rhyolite perlitique, contenu dans l'anneau formé par les portions de matériau isolant rigide (9') et remplissant les volumes libres entre les corps (3) des différents réacteurs (2), l'ensemble des échangeurs (7), et le cas échéant, l'ensemble des condenseurs (8), pouvant être entouré périphériquement d'une ou de plusieurs couches de tissus de céramique  
25 (9'''), formant parois isolantes de protection entre ces éléments (7, 8) et la face interne de l'anneau en matériau isolant rigide (9'), les échangeurs (7) étant, le cas échéant, également pris en sandwich entre deux disques (9''') de tissu de céramique de manière à enfermer complètement lesdits échangeurs (7) dans un cocon de tissu de céramique.

30 5. Module selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que les condenseurs (8) et les échangeurs (7) sont constitués, chacun, par une pluralité de spires hélicoïdales adjacentes d'un conduit métallique à section rectangulaire ou carrée, les embouts (7', 8') d'alimentation et d'évacuation de tous les condenseurs (8) et échangeurs (7)  
35 étant dirigés radialement vers l'intérieur de la disposition circulaire formée par l'ensemble de réacteurs (2) et raccordés à des portions centrales (10',

11') de connection et de distribution radiale de lignes d'alimentation et d'évacuation (10, 11) de fluide(s) caloporteur(s), les lignes d'alimentation et d'évacuation (10, 11) se branchant sur lesdites portions centrales de connection et de distribution (10', 11') par les deux côtés ou faces opposé(e)s (1', 1'') dudit module (1) et la configuration desdites portions centrales (10', 11') entraînant des pertes de charge équivalentes et des chemins de circulation équivalents, d'une part, pour tous les condenseurs (8) et, d'autre part, pour tous les échangeurs (7).

6. Module selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que chaque corps tubulaire (3) comporte, d'une part, au niveau de son interface avec son prolongement inférieur (3''), un anneau intérieur proéminent (13) formant butée circonférentielle pour le blocage et le serrage étanche périphérique de la paroi de rétention (4) du matériau formant support de synthèse, par exemple sous forme d'un filtre de forme discoïdale, et, d'autre part, plusieurs conduits longitudinaux (14, 14', 14'') d'injection ou de passage, creusés dans l'épaisseur de sa paroi et s'étendant à partir du bord supérieur dudit corps (3), ou au moins d'une partie supérieure du corps (3) située en dehors de la structure isolante (9), jusqu'au niveau de la partie (3''') de la chambre de réaction (3') destinée à contenir le milieu et les composés réactionnels, en débouchant ou non au-dessus dudit anneau intérieur proéminent (13) dans un renforcement annulaire (14''') creusé ou formé dans ladite paroi.

7. Module selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que chaque embase (6) de fermeture et de vidange est constituée, d'une part, par une bague d'appui et d'étanchéification (15) montée avec ajustement serré et blocage en translation en direction de la partie supérieure du réacteur (2) concerné, par exemple contre un anneau intérieur proéminent (13), dans le prolongement tubulaire (3'') du corps tubulaire (3) dudit réacteur (2) et pourvu d'au moins une nervure (15') circonférentielle pour le pincement périphérique de la paroi (4), d'autre part, par un corps (16) de soutien et de compression de la paroi de rétention poreuse compressible (4) comportant, du côté dirigé vers ladite paroi (4), une surface d'appui circonférentielle extérieure plane (16') en regard de la ou des nervures (15') de la bague (15) et une surface conique intérieure (16'') inclinée vers un orifice central d'évacuation (17) relié à un canal axial de vidange (17') creusé dans ledit corps (16) et pourvue de protubérances (18) pour le soutien de la paroi de rétention poreuse (4) et, enfin, par un

ensemble amovible (19, 20) pour le serrage du corps de soutien et de compression (16) contre la bague d'appui (15) et le branchement d'un conduit ou tuyau sur la sortie du canal de vidange (17').

5 8. Module selon la revendication 7, caractérisé en ce que  
l'ensemble de serrage amovible est composé d'une pièce (19) de guidage et  
de transmission des efforts de poussée entre un écrou (20),  
préférentiellement à double filetage et à section en forme de Z, s'engageant  
par vissage avec une douille fileté (21) solidaire du prolongement (3") du  
corps tubulaire (3) et le corps (16) de soutien et de compression de la paroi  
10 de rétention (4), comprenant une première partie cylindrique creuse (22)  
venant en contact, avec coopération de forme, sur la face arrière du corps de  
soutien et de compression (16) en guidant axialement un prolongement  
arrière (16'') dudit corps (16) sur lequel est montée une pièce de connection  
(23) d'un embout de raccordement (23') d'un conduit ou tuyau destiné à être  
15 relié au canal axial de vidange (17'), et une seconde partie cylindrique (22')  
comprenant une portion formant rondelle interposée entre la première partie  
cylindrique (22) et une surface d'application des efforts (20') de l'écrou (20)  
et une portion cylindrique prolongeant ladite portion formant rondelle et  
assurant le guidage de l'écrou (20) par rapport à la pièce (19) de guidage et  
20 de transmission d'efforts et le maintien et le guidage d'une portion  
proximale du conduit ou tuyau raccordé au canal axial de vidange (17').

9. Module selon l'une quelconque des revendications 1 à 8,  
caractérisé en ce que la tête d'injection (5) comporte, d'une part, un passage  
traversant axial (24) pour le montage avec faculté de rotation d'un élément  
25 en forme de tige (30'), d'autre part, un canal d'injection principal (25)  
excentré et relié, en amont, à plusieurs canaux d'alimentation (26, 26', 26'')  
prolongeant des sites latéraux (27) de raccordement de conduits ou de  
tuyaux de délivrance de fluide(s) et débouchant dans ledit canal d'injection  
(25) à des emplacements décalés le long de ce dernier et, en aval, à des  
30 canaux (28) de distribution radiale partant de l'extrémité aval dudit canal  
d'injection (25) et débouchant à proximité du bord supérieur de la face  
interne de la paroi de la partie supérieure du corps tubulaire (3) du réacteur  
(2) concerné, avec une répartition régulière et des pertes de charges  
sensiblement équivalentes, et, enfin, par un canal excentré (29) de détente et  
35 d'évacuation des fluides gazeux, débouchant sur la face inférieure de la tête  
d'injection (5) et relié à un site latéral (29') de raccordement extérieur  
correspondant.

10. Module selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que chaque réacteur (2) est pourvu d'un organe rotatif (30) d'agitation mécanique du milieu ou mélange contenu dans la chambre de réaction (3') concernée, sous la forme d'une hélice située à faible distance au-dessus de la paroi de rétention (4) du support de synthèse et montée sur l'extrémité d'une tige (30') formant arbre ou axe traversant la tête d'injection (5) au niveau d'un passage axial (24) adapté et pourvue à son extrémité opposée d'une poulie crantée (30'') ou d'un élément similaire pour son entraînement par un organe (31') de transmission et de distribution de mouvement, par exemple du type courroie crantée, reliant entre elles les poulies (30'') des organes d'agitation (30) des différents réacteurs (2) du module (1), la rotation synchrone des différents organes d'agitation (30) étant provoquée par un moteur à vitesse variable (32) entraînant directement ou indirectement ledit organe de transmission et de distribution (31'), et monté, ensemble avec lesdites poulies (30'') et ledit organe (31'), ainsi qu'éventuellement avec des poulies de renvoi et un ou des tendeur(s) de courroie (33, 33') sur une structure support (34) rapportée, de manière amovible, sur le module (1).

11. Module selon l'une quelconque des revendications 1, 3, 5 ou 10, caractérisé en ce que les corps tubulaires (3) des réacteurs (2) avec leurs prolongements (3'') sont formés d'un seul tenant en polytrifluorchloréthylène, ainsi que les têtes d'injection (5), en ce que les échangeurs (7) et condenseurs (8), avec leurs portions de connection et de distribution associées (10' et 11'), sont réalisés en cuivre nickelé et en ce que les structures support (12 et 34) sont réalisées en aluminium ou en un alliage d'aluminium anodisé.

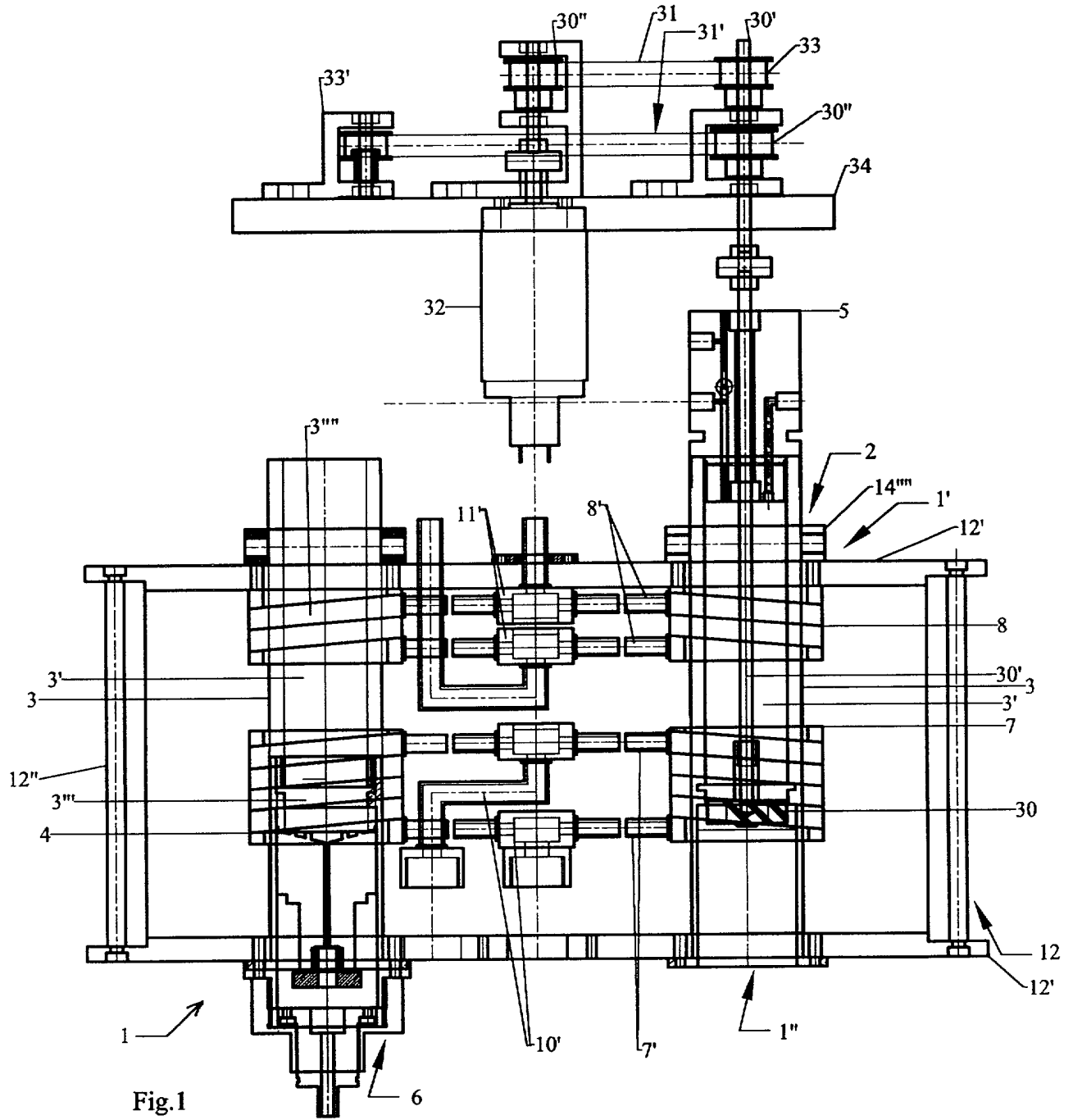
12. Appareil pour la synthèse de molécules organiques en phase solide, à fonctionnement automatique ou semi-automatique, caractérisé en ce qu'il comprend au moins un module (1) selon l'une quelconque des revendications 1 à 11.

13. Appareil selon la revendication 12, caractérisé en ce qu'au(x) module(s) (1) sont reliés, d'une part, au niveau des réacteurs (2), des réservoirs (35, 36, 37, 38, 39, 40) de solvant(s), de composés ou substances élémentaires pour les synthèses, de substance support de synthèse, de réactifs, de vidange, de récupération de déchets, de détente ou analogue, par l'intermédiaire d'un réseau de distribution et de transfert

constitué d'un réseau de conduits ou de tuyaux (41') interconnectés avec des unités (41) monovoie ou multivoies de vannes à membranes, intégrant également des doseurs volumétriques (42), le déplacement des fluides dans ledit réseau s'effectuant sous l'action de gaz sous pression, par exemple de l'argon ou de l'azote, dont l'application pour la poussée des différents segments fluidiques est contrôlée par des actionnements séquentiels déterminés des unités de vannes (41) adaptées, les temps d'ouvertures desdites vannes déterminant les volumes transférés, et, d'autre part, au niveau des échangeurs (7) et condenseurs (8), des unités d'alimentation (43, 43') en fluide(s) caloripporteur(s) chaud ou froid par des circuits d'alimentation adaptés formés de lignes d'alimentation et d'évacuation (10, 11), ledit appareil comprenant en outre une unité informatique (44) de commande et de gestion de l'actionnement des différentes unités de vannes à membrane (41) et du fonctionnement des unités d'alimentation (43, 43') en fluide(s) gazeux caloripporteur(s), par l'intermédiaire de circuits d'interface et de multiplexage adaptés (44'), autorisant un paramétrage en termes de séquences de synthèse et une sélection entre un fonctionnement entièrement automatique ou semi-automatique pas à pas dudit appareil.

14. Appareil selon la revendication 13, caractérisé en ce que l'unité informatique (44) contrôle également le fonctionnement du moteur (32) entraînant les organes d'agitation mécanique (30) sous forme d'hélices, avec commande contrôlée d'au moins deux vitesses de rotation différentes, à savoir une vitesse faible de mise en suspension et d'homogénéisation du mélange réactionnel et une vitesse élevée pour la génération d'un vortex destiné à assurer le décompactage du support de synthèse.

15. Appareil selon l'une quelconque des revendications 12 à 14, caractérisé en ce qu'il comporte plusieurs modules (1) et en ce qu'à chaque module (1) est associé un contenant (45) formant chambre d'échange et de distribution, dont le volume interne correspond à la somme des volumes internes des réacteurs (2) du module (1) auquel il est associé, dont la constitution est identique à celles desdits réacteurs (2) à l'exception de la taille des éléments constitutifs, pouvant être relié auxdits réacteurs (2) par une portion du réseau de distribution et de transfert comprenant au moins une unité multivoies (41) de vannes à membranes et, le cas échéant, pourvu d'un organe d'agitation mécanique (30), d'un échangeur thermique (7), d'un condenseur (8) et d'une isolation thermique sur une partie au moins de son corps tubulaire (3).





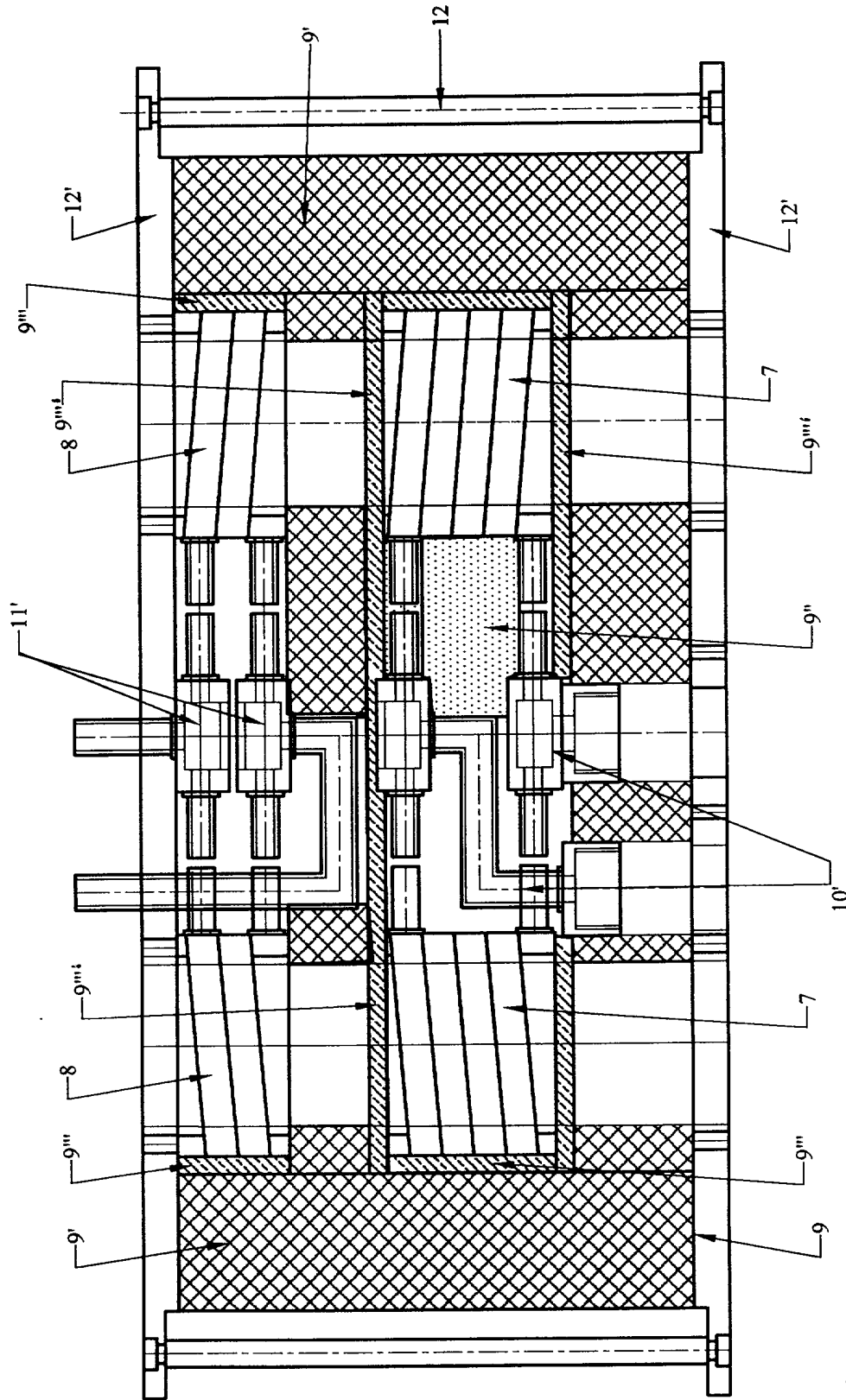
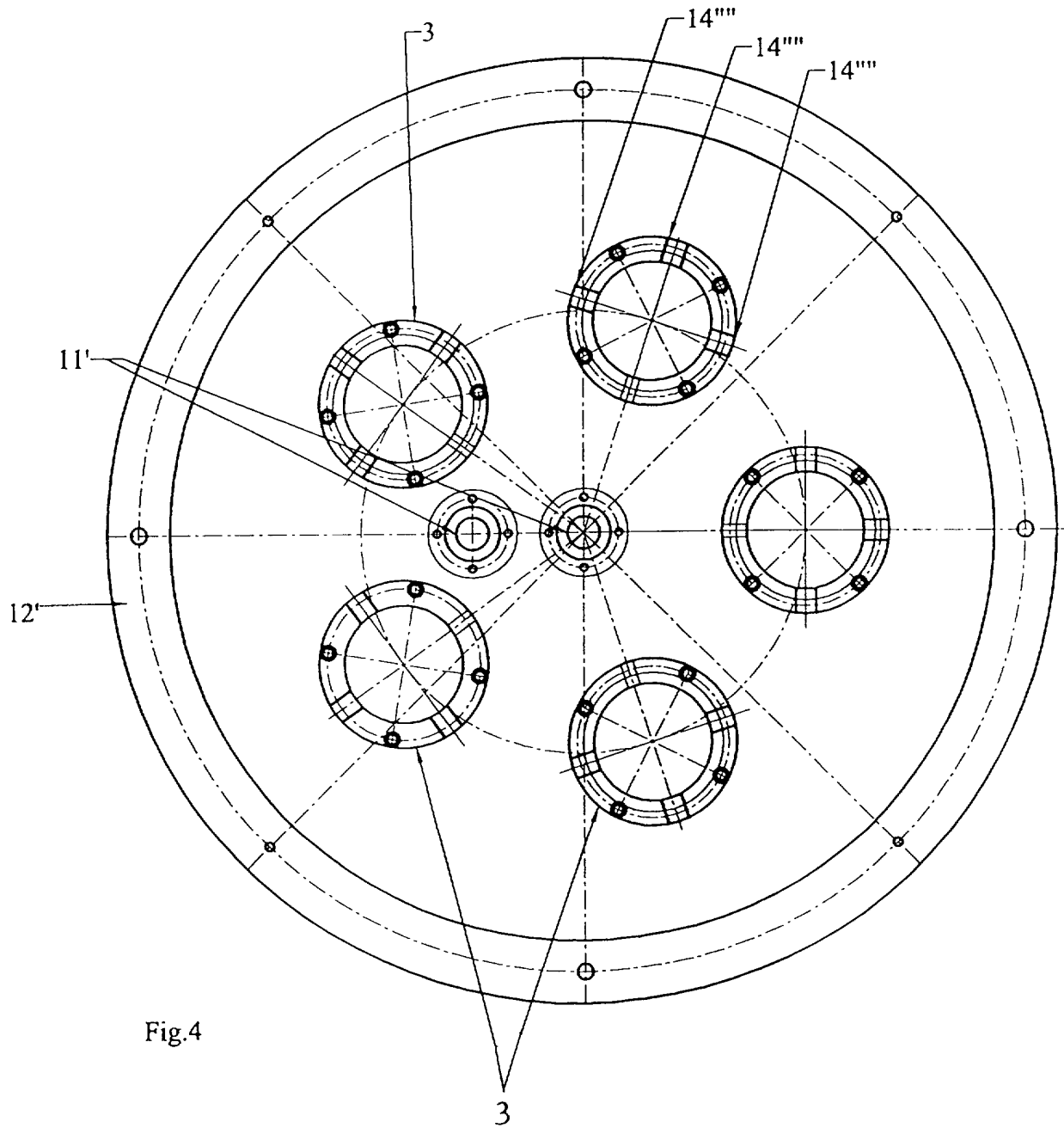


Fig.3



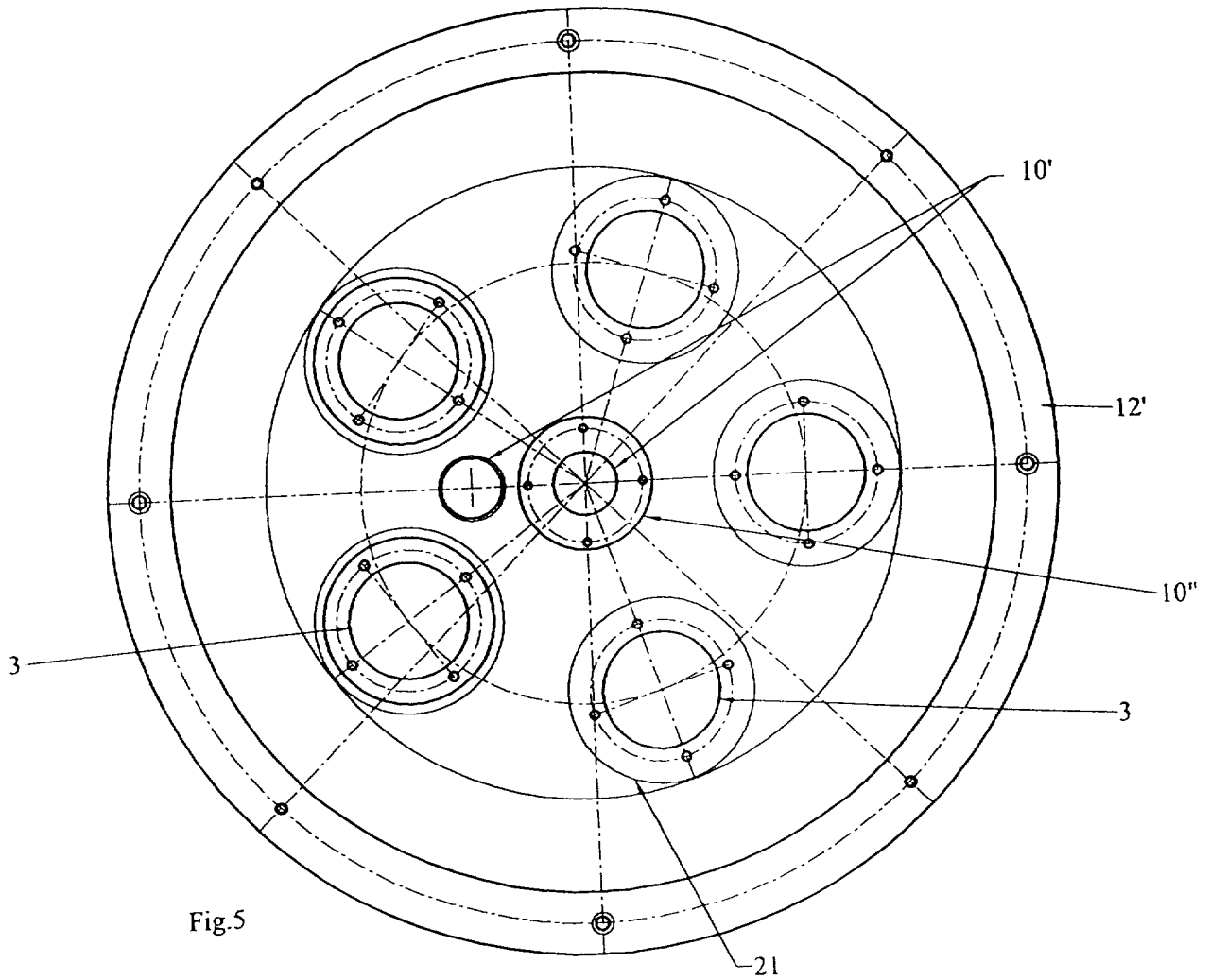


Fig.5

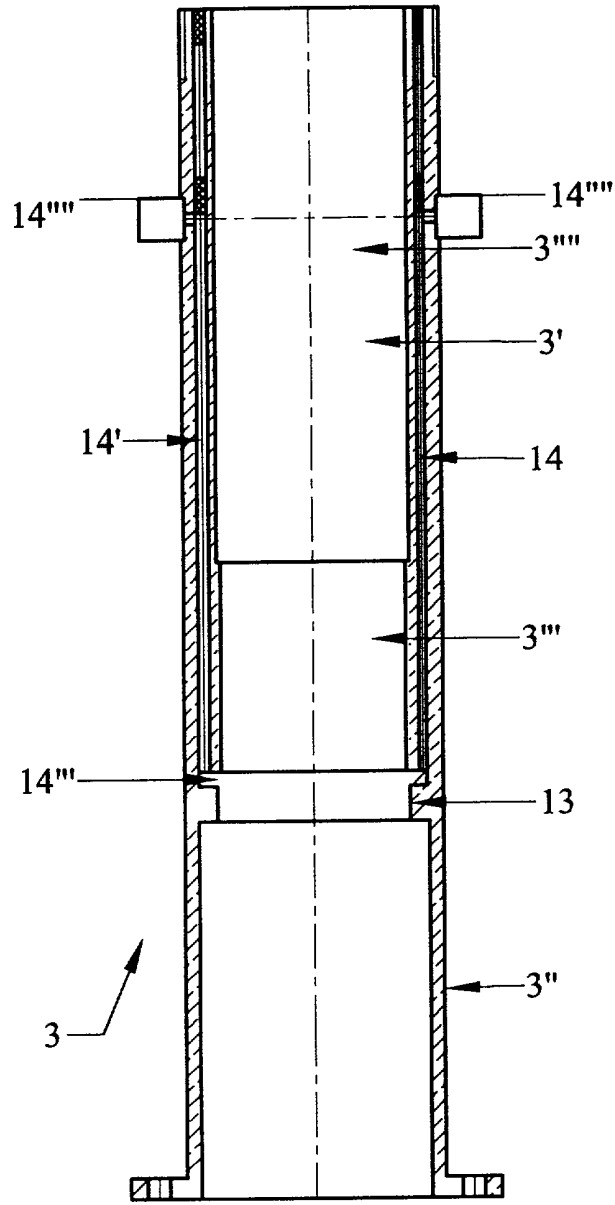


Fig.6B

Fig.6

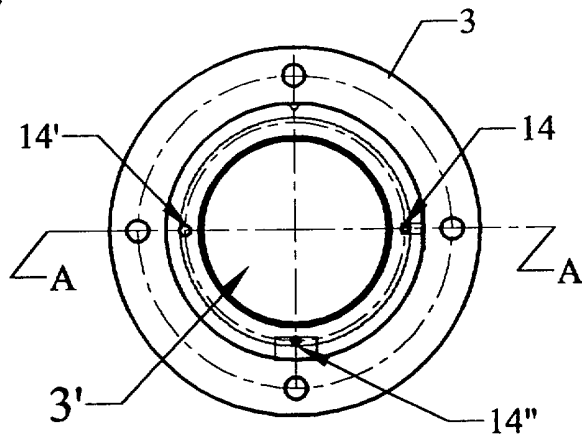


Fig.6A

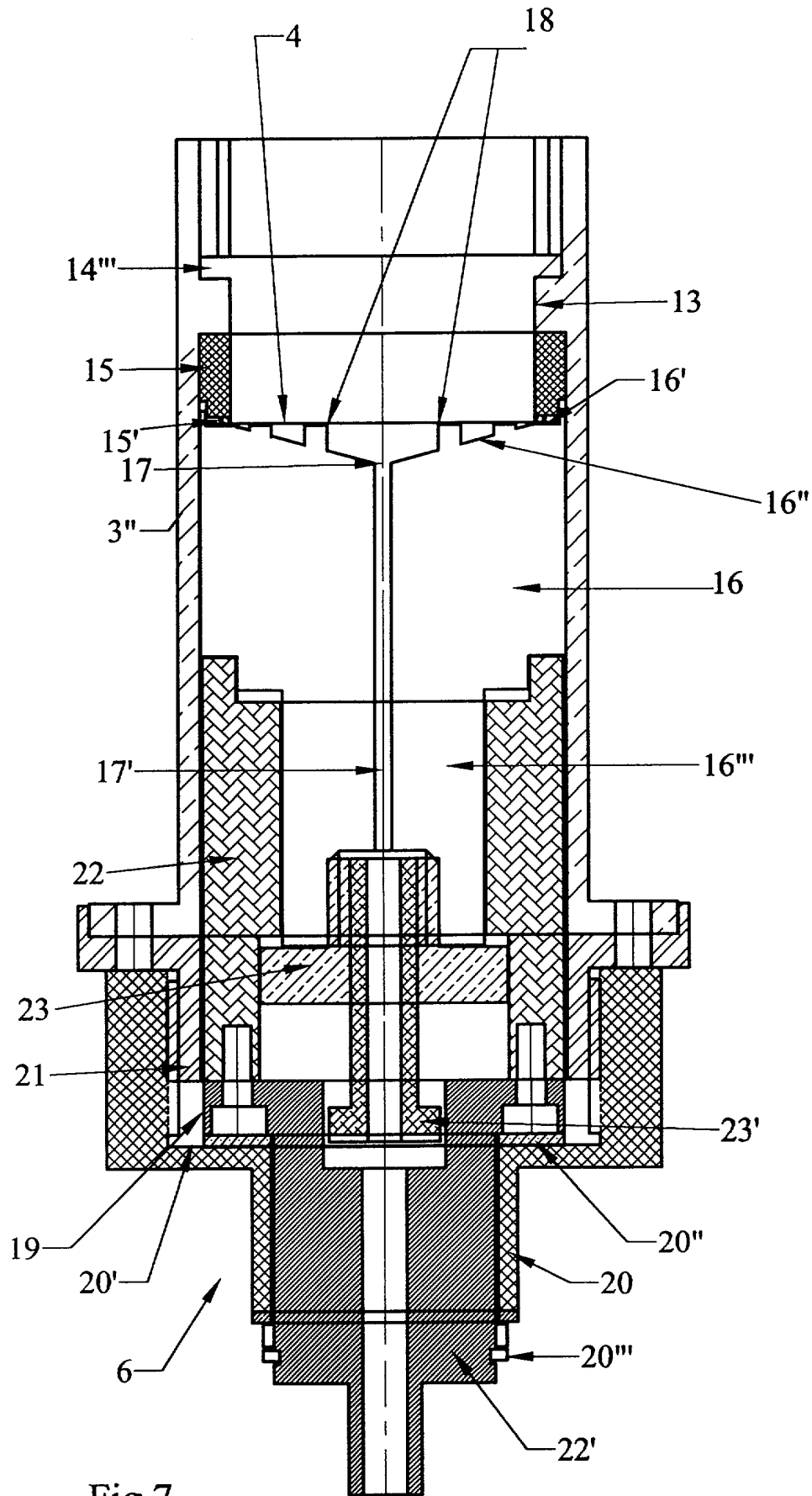


Fig.7

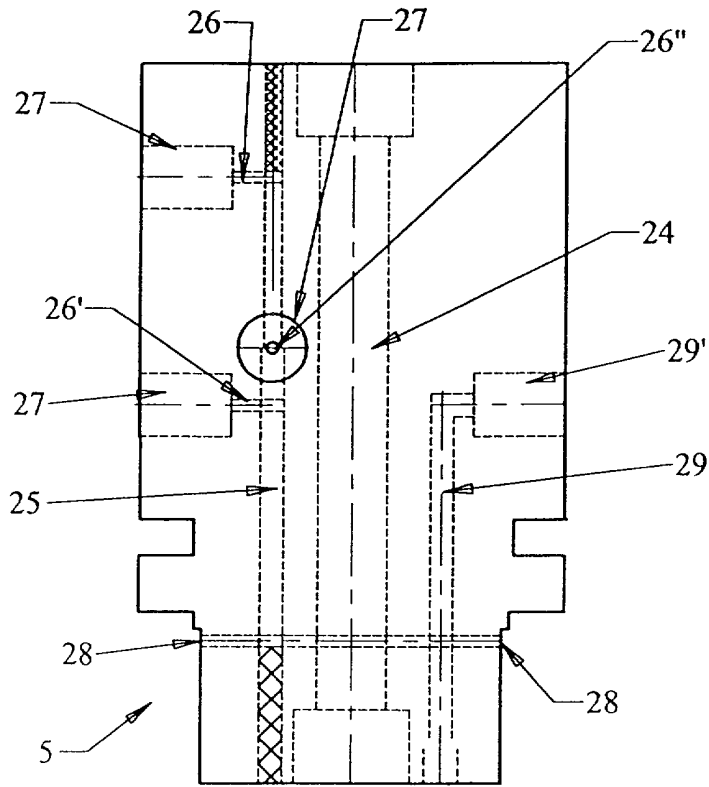


Fig.8A

Fig.8

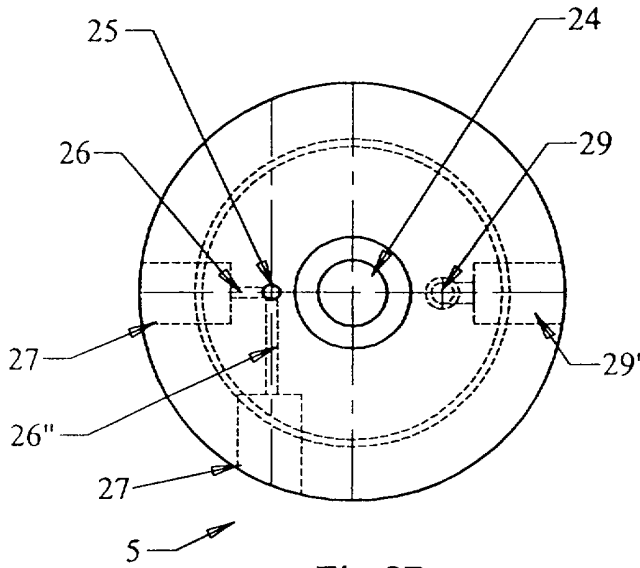


Fig.8B

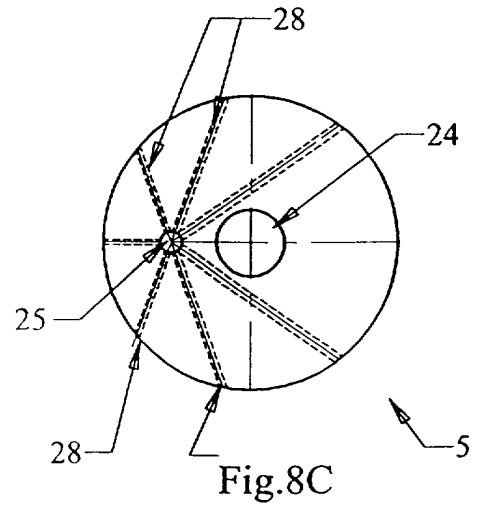


Fig.8C

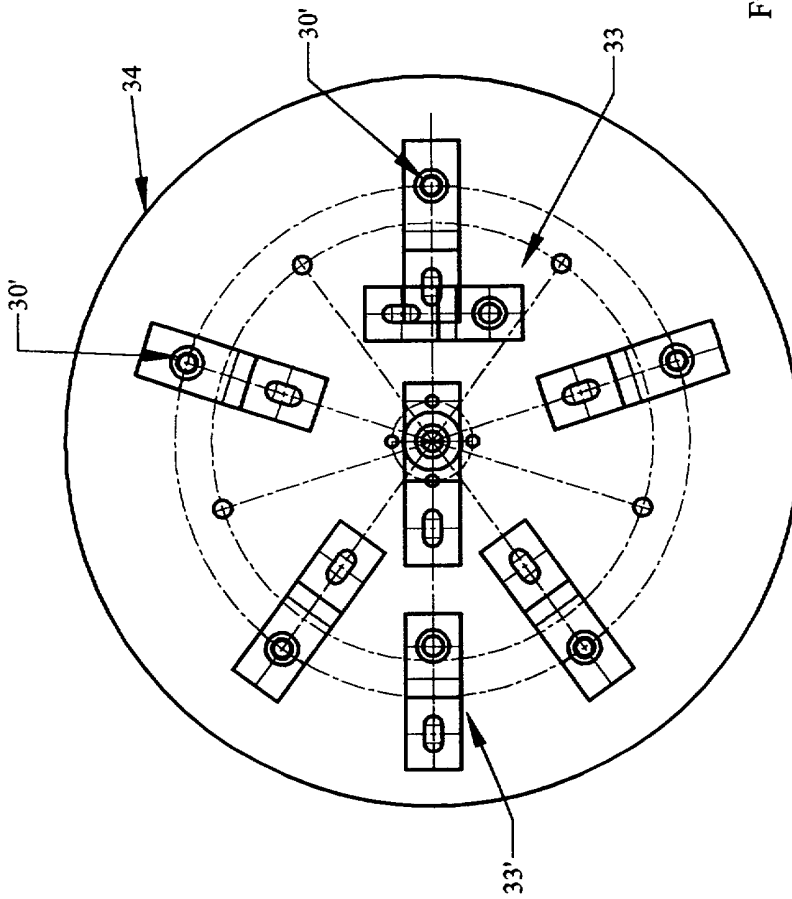


Fig.9A

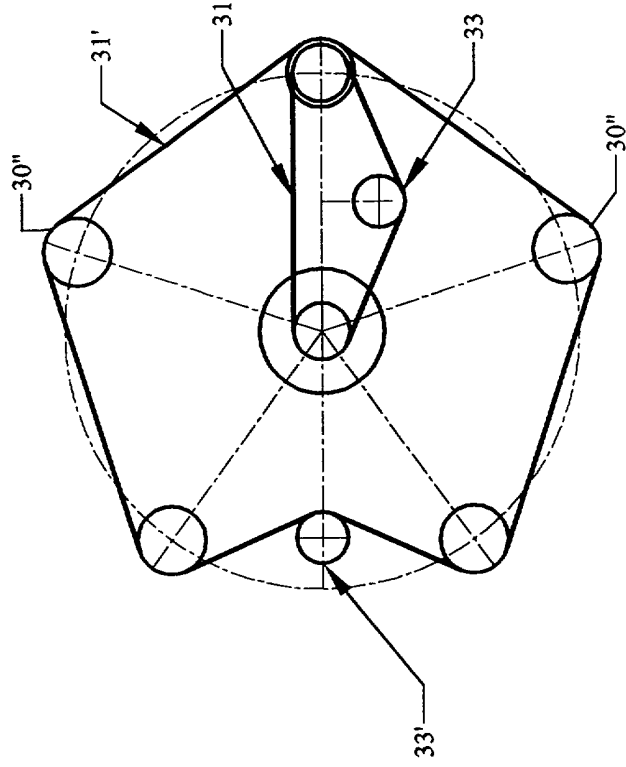
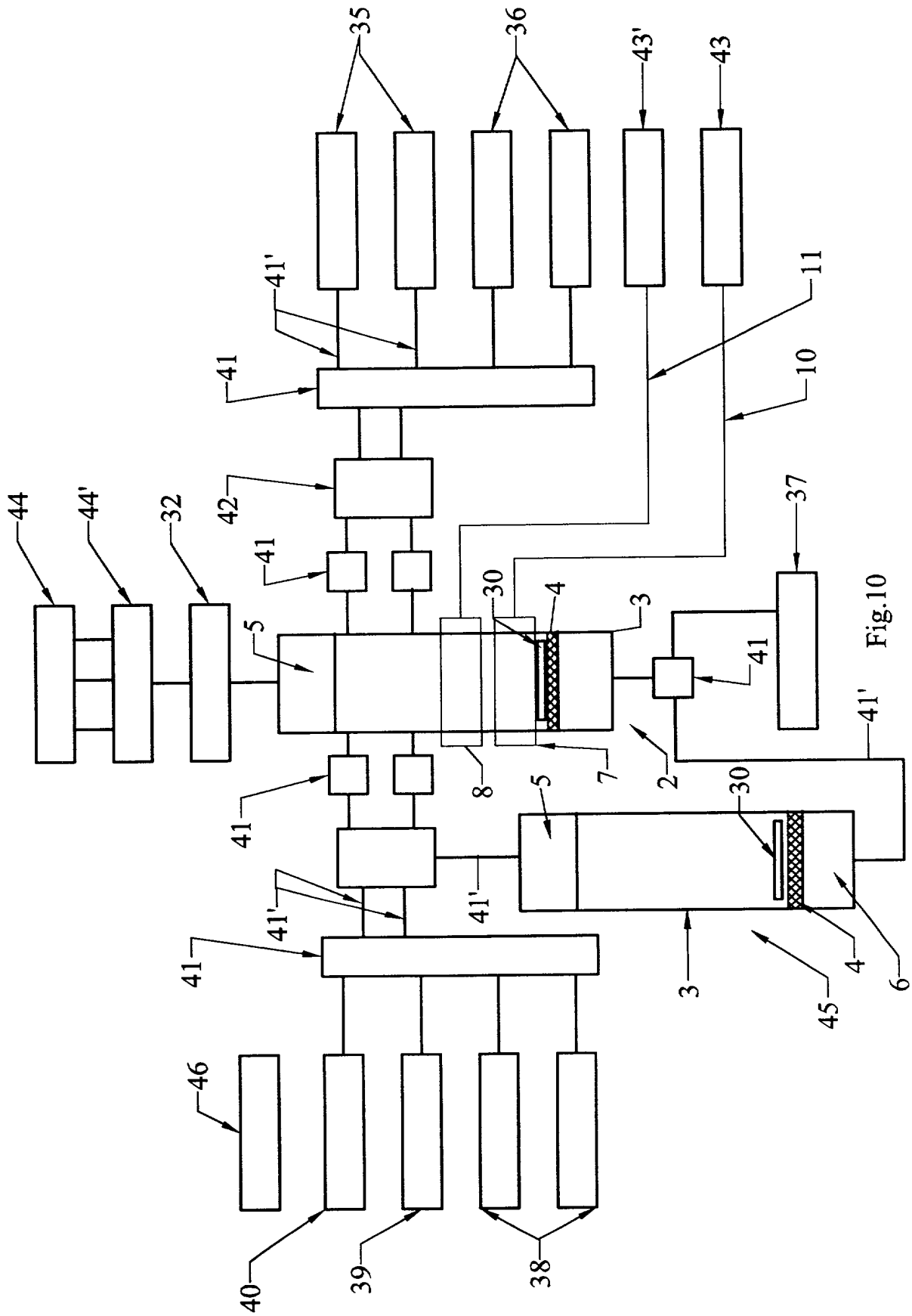


Fig.9B

Fig.9



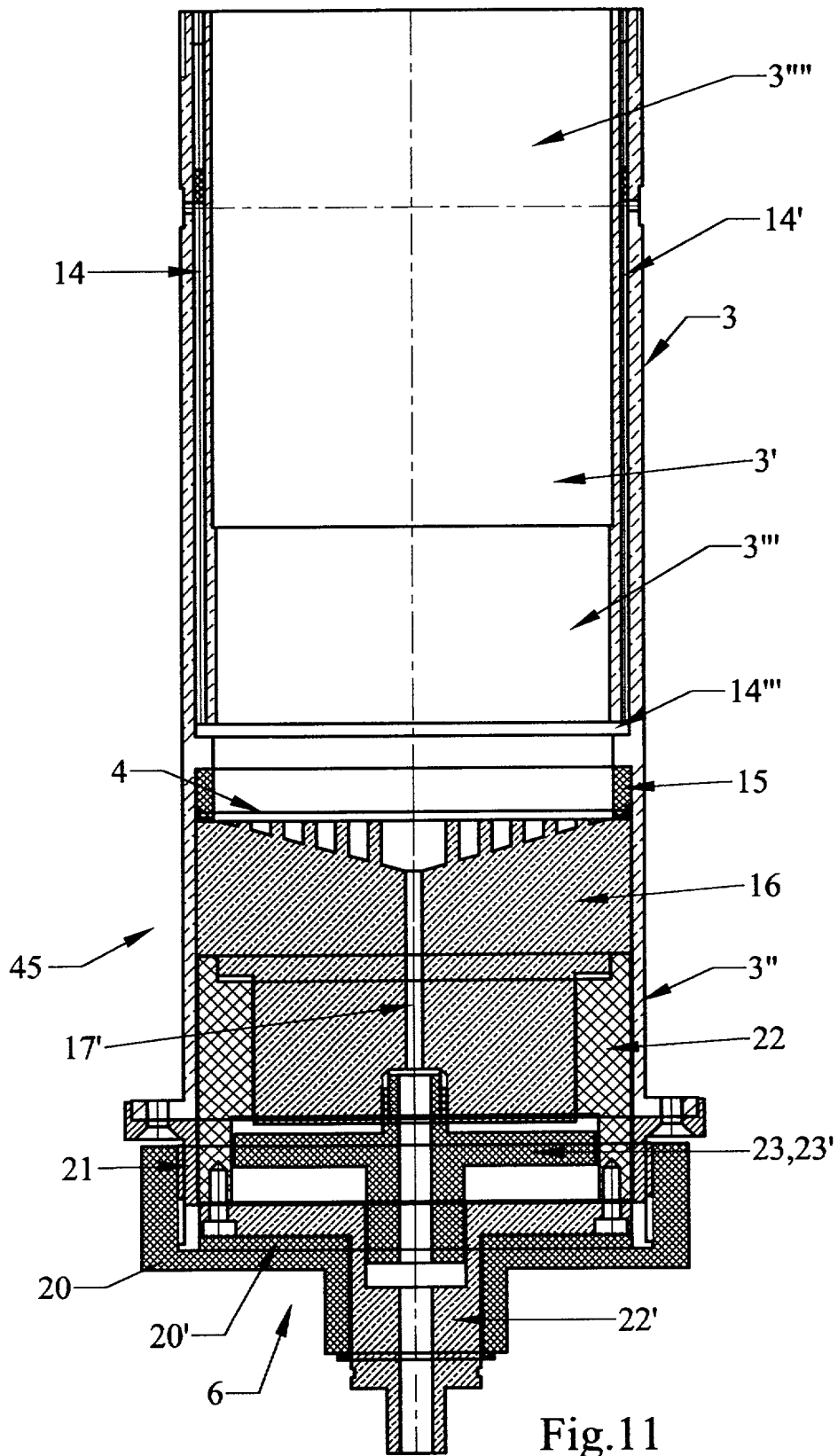


Fig.11

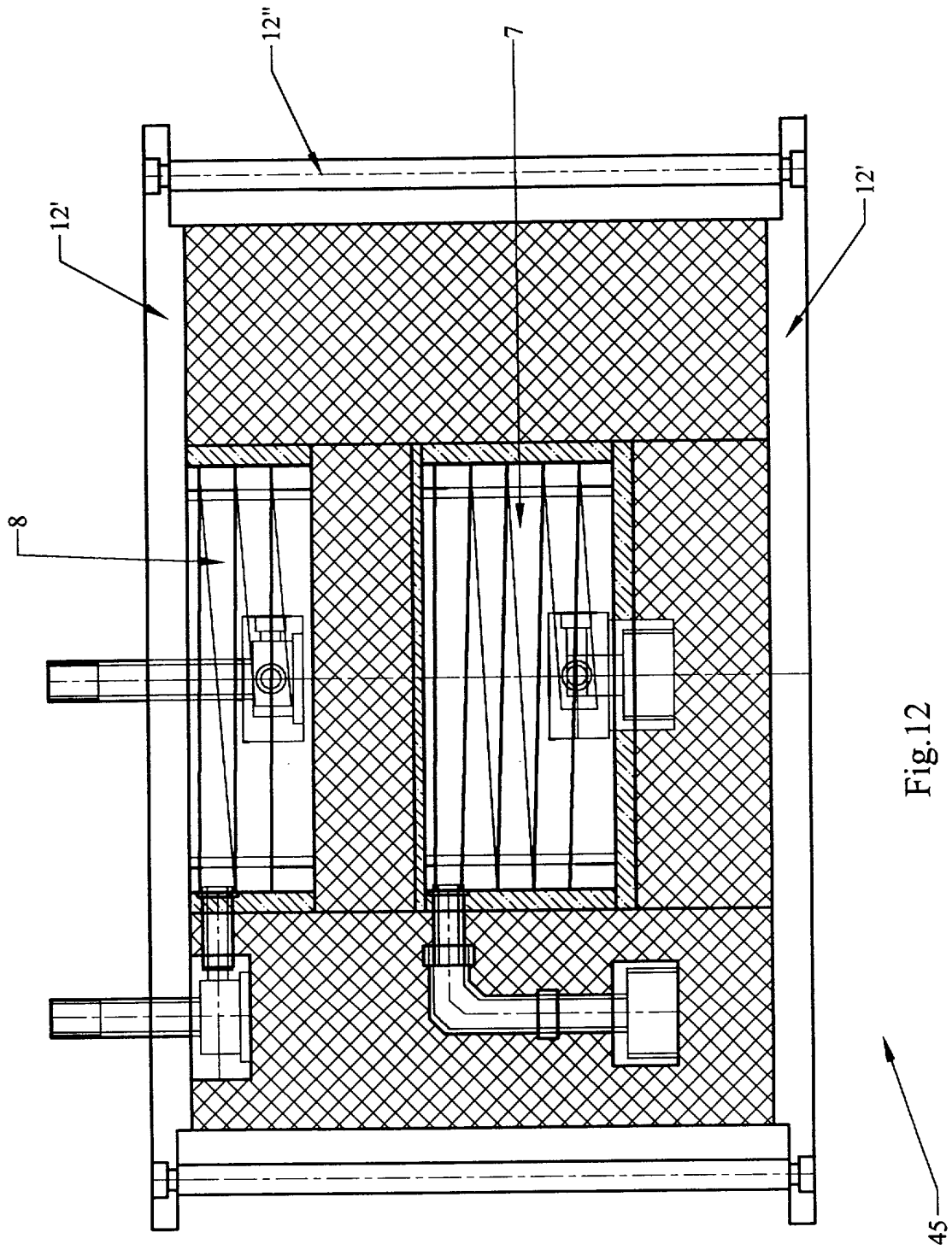


Fig. 12

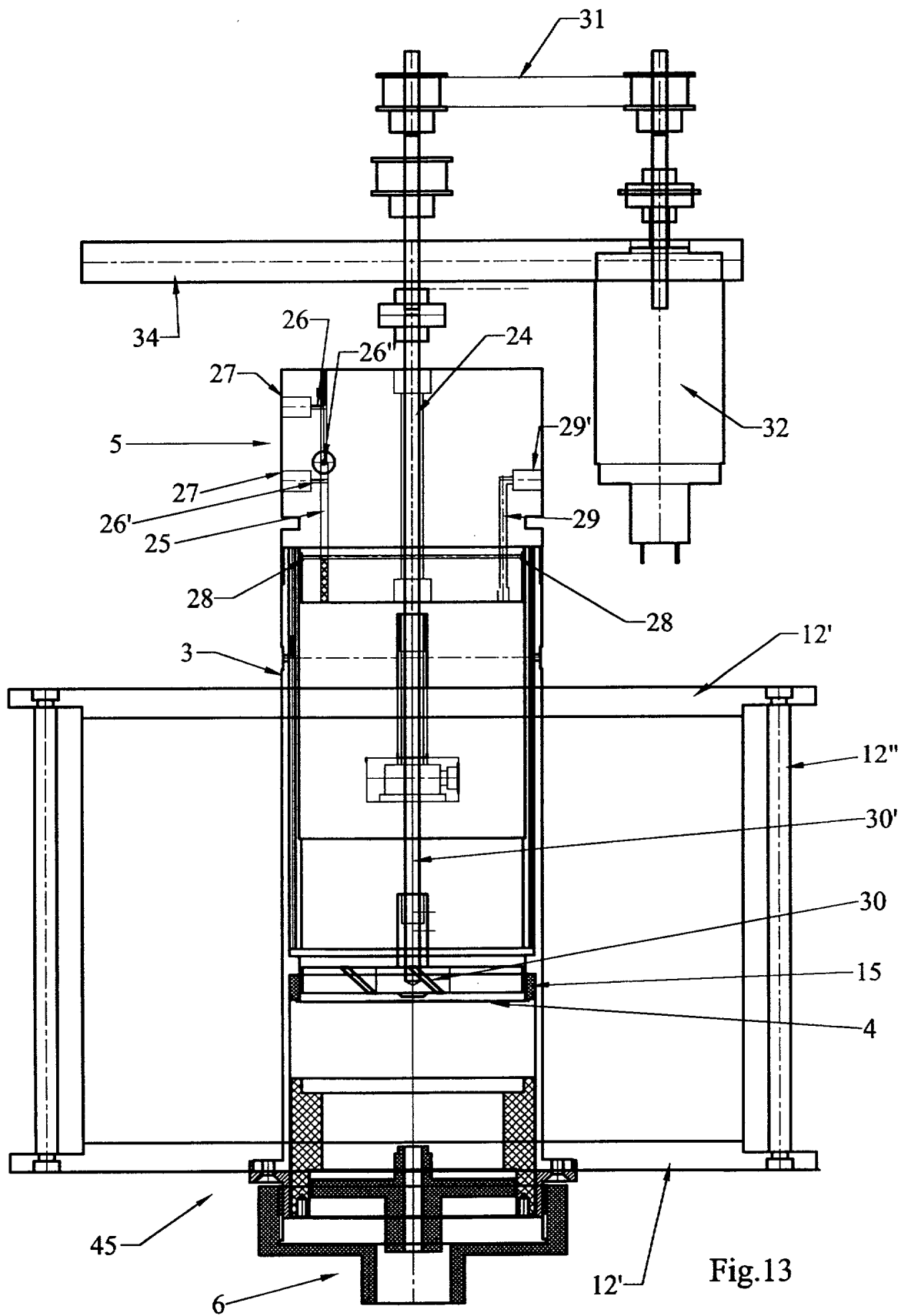


Fig. 13



**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement  
national

établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

FA 586065  
FR 0003478

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
D, Y	FR 2 664 602 A (CENTRE NAT RECH SCIENT) 17 janvier 1992 (1992-01-17) * page 2, ligne 4 - ligne 37 * A * page 6, ligne 28 - page 8, ligne 15; figure 4 *	1-4 5-15	B01J19/00 B01J4/00 B01J19/26 B01J19/18 F16K7/00 F16K11/00
Y	EP 0 963 791 A (METTLER TOLEDO GMBH) 15 décembre 1999 (1999-12-15) * alinéa '0008! - alinéa '0014! * * alinéa '0018! * * alinéa '0021! - alinéa '0022! * * alinéa '0025! *	1-4	
A	WO 99 13988 A (LADLOW MARK ;GLAXO GROUP LTD (GB); MITCHELL ADRIAN WALTER (GB)) 25 mars 1999 (1999-03-25) * page 2, ligne 29 - page 3, ligne 22; figure 4 *	1,2	
A	US 5 866 342 A (KULIKOV NICOLAY ET AL) 2 février 1999 (1999-02-02) * colonne 5, ligne 11 - colonne 6, ligne 43; figures 1-5 *	1-5	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
A	WO 98 57181 A (FEYGIN ILYA ;HENDERSON IAN (US); AFFLECK RHETT L (US); KIESELBACH) 17 décembre 1998 (1998-12-17) * page 7, ligne 32 - page 9, ligne 21; figures 2A-2C,4,5A * * page 11, ligne 28 - page 12, ligne 29 *	1-5	B01J
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
4 décembre 2000		Veefkind, V	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire			

1

EPO FORM 1503 12.99 (P04C14)