

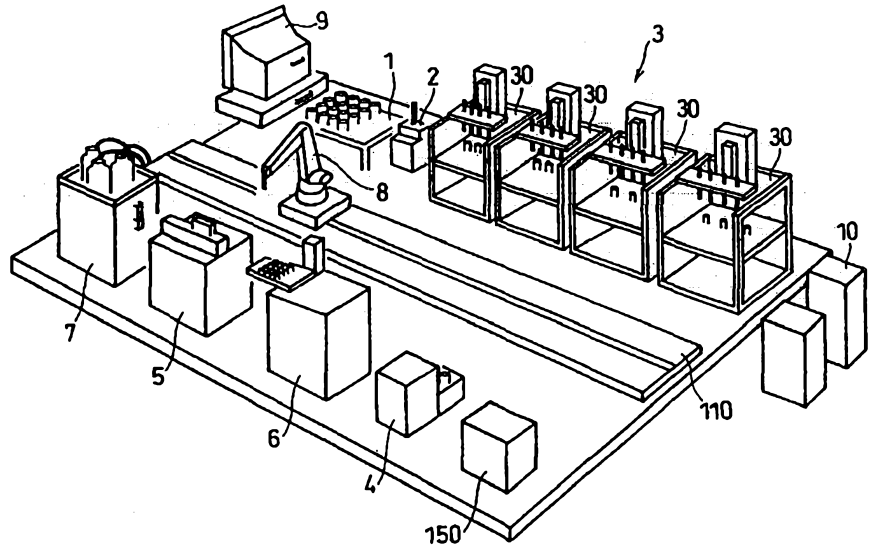
|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>(51) 国際特許分類6<br/><b>B01J 19/00, B01L 5/00, G01F 23/28, G01N 35/00</b></p>  | <p><b>A1</b></p>  | <p>(11) 国際公開番号<br/><b>WO98/18549</b></p> <p>(43) 国際公開日<br/>1998年5月7日(07.05.98)</p> |
| <p>(21) 国際出願番号 PCT/JP97/03902</p> <p>(22) 国際出願日 1997年10月27日(27.10.97)</p> <p>(30) 優先権データ<br/>特願平8/288708 1996年10月30日(30.10.96)<br/>特願平9/194506 1997年7月18日(18.07.97)<br/>特願平9/206881 1997年7月31日(31.07.97)</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について)<br/>住友化学工業株式会社<br/>(SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.)[JP/JP]<br/>〒541 大阪府大阪市中央区北浜4丁目5番33号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および<br/>(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ)<br/>岡本秀穂(OKAMOTO, Hideho)[JP/JP]<br/>〒520-01 滋賀県大津市日吉台4-4-13 Shiga, (JP)<br/>出内浩史(DEUCHI, Kouji)[JP/JP]<br/>〒567 大阪府茨木市平田1-2-40 Osaka, (JP)<br/>村田弘一(MURATA, Hirokazu)[JP/DE]<br/>40849 デュッセルドルフ キッテルパッハシュトラッセ 14<br/>Duesseldorf, (DE)</p> | <p>平田紀彦(HIRATA, Norihiko)[JP/JP]<br/>〒565 大阪府吹田市佐井寺4-50-13 Osaka, (JP)<br/>小池敏雄(KOIKE, Toshio)[JP/JP]<br/>〒233 神奈川県横浜市港南区日限山2-18-19 Kanagawa, (JP)<br/>谷 賢次(TANI, Kenji)[JP/JP]<br/>〒353 埼玉県志木市柏町1-23-28 Saitama, (JP)<br/>川田易治(KAWATA, Yasuharu)[JP/JP]<br/>〒245 神奈川県横浜市戸塚区深谷町25-542 Kanagawa, (JP)<br/>戸島秀人(TOJIMA, Hideto)[JP/JP]<br/>〒601 京都府京都市南区東九条明田町41-3 Kyoto, (JP)</p> <p>(74) 代理人<br/>弁理士 原 謙三(HARA, Kenzo)<br/>〒530 大阪府大阪市北区天神橋2丁目北2番6号<br/>大和南森町ビル 原謙三国際特許事務所 Osaka, (JP)</p> <p>(81) 指定国 KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類<br/>国際調査報告書</p> |  |

(54) Title: **SYNTHESIS EXPERIMENT AUTOMATING SYSTEM, LIQUID SEPARATING TREATING APPARATUS AND REACTION VESSEL**

(54) 発明の名称 合成実験自動化システムおよび分液処理装置ならびに反応容器

(57) Abstract

A synthesis experiment automating system comprises a robot for taking out a synthesis reaction vessel from a reaction vessel rack, and conveying the synthesis reaction vessel to a predetermined position of a temperature control unit, which reacts under experimental conditions previously prescribed for a reaction apparatus, as well as to a dispensing and liquid separating position of a dispensing and liquid separating device, and a computer for controlling an action of the robot and operations of the dispensing and liquid separating device. Thus it is possible to simultaneously perform a variety of complex experiments usually carried out by research personnel, make many experimental operations feasible and easily carry out system improvements and expansions.



(57) 要約

反応容器ラックから合成反応容器を取り出して、該合成反応容器を、分注・分液装置の分注・分液位置に搬送すると共に、上記反応装置の予め指定された実験条件で反応する温調ユニットの所定位置に搬送するロボットと、予め設定された複数の異なる実験条件に基づいて、上記ロボットの動作を制御すると共に、上記分注・分液装置および反応装置の動作を制御するコンピュータとを備えている。これにより、研究者が通常行う程度の複雑さの種々の実験を、同時に行うことができ、しかも、可能な実験操作が多く、システムの改良や拡張が容易に行うことができる。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード（参考情報）

|    |              |    |           |    |                   |    |            |
|----|--------------|----|-----------|----|-------------------|----|------------|
| AL | アルバニア        | FI | フィンランド    | LT | リトアニア             | SN | セネガル       |
| AM | アルメニア        | FR | フランス      | LU | ルクセンブルグ           | SZ | スワジランド     |
| AT | オーストリア       | GA | ガボン       | LV | ラトヴィア             | TD | チャード       |
| AU | オーストラリア      | GB | 英国        | MC | モナコ               | TG | トゴ         |
| AZ | アゼルバイジャン     | GE | グルジア      | MD | モルドヴァ             | TJ | タジキスタン     |
| BA | ボスニア・ヘルツェゴビナ | GH | ガーナ       | MG | マダガスカル            | TM | トルクメニスタン   |
| BB | バルバドス        | GN | ギニア       | MK | マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国 | TR | トルコ        |
| BE | ベルギー         | GW | ギニア・ビサオ   | ML | マリ                | TT | トリニダード・トバゴ |
| BF | ブルキナ・ファソ     | GR | ギリシャ      | MN | モンゴル              | UA | ウクライナ      |
| BG | ブルガリア        | HU | ハンガリー     | MR | モーリタニア            | UG | ウガンダ       |
| BJ | ベナン          | ID | インドネシア    | MW | マラウイ              | US | 米国         |
| BR | ブラジル         | IE | アイルランド    | MX | メキシコ              | UZ | ウズベキスタン    |
| BY | ベラルーシ        | IL | イスラエル     | NE | ニジェール             | VN | ヴェトナム      |
| CA | カナダ          | IS | アイスランド    | NL | オランダ              | YU | ユーゴスラヴィア   |
| CF | 中央アフリカ       | IT | イタリア      | NO | ノルウェー             | ZW | ジンバブエ      |
| CG | コンゴ共和国       | JP | 日本        | NZ | ニュージーランド          |    |            |
| CH | スイス          | KE | ケニア       | PL | ポーランド             |    |            |
| CI | コートジボワール     | KG | キルギス      | PT | ポルトガル             |    |            |
| CM | カメルーン        | KP | 北朝鮮       | RO | ルーマニア             |    |            |
| CN | 中国           | KR | 韓国        | RU | ロシア               |    |            |
| CU | キューバ         | KZ | カザフスタン    | SD | スーダン              |    |            |
| CY | キプロス         | LC | セントルシア    | SE | スウェーデン            |    |            |
| CZ | チェコスロヴァキア    | LI | リヒテンシュタイン | SG | シンガポール            |    |            |
| DE | ドイツ          | LK | スリランカ     | SI | スロヴェニア            |    |            |
| DK | デンマーク        | LR | リベリア      | SK | スロヴァキア            |    |            |
| EE | エストニア        | LS | レソト       | SL | シエラ・レオネ           |    |            |
| ES | スペイン         |    |           |    |                   |    |            |

## 明 細 書

合成実験自動化システムおよび分液処理装置ならびに反応容器

## 技術分野

本発明は、化学合成実験を自動で行う合成実験自動化システム、および合成実験自動化システムにおいて特に好適に用いられる液面・界面位置検出装置および分液処理装置ならびに反応容器に関するものである。

## 背景技術

従来より、化学実験の効率化および省力化を図るために、種々の自動実験装置が開発されている。

これら自動実験装置には、例えば、（１）温度、圧力、流量などの制御、熱収支の精密測定、反応パラメータの解析など反応条件の制御を自動で行う装置、（２）合成、後処理、精製など少量サンプル合成のためのシーケンシャルな装置、（３）ロボットを用いて、合成、後処理、分析を行う装置に大別される。

上記の自動実験装置を具体的に示すと、例えば（Ⅰ）特開平１－２４９１３５号公報、特開平２－２８７０号公報、特開平６－６３３８９号公報、特開平６－７９１６６号公報に開示されている合成反応装置、（Ⅱ）商品名コントラボ（メトラー社製）、商品名ＡＲＳ（相互薬品工業（株）製）等の自動合成装置、（Ⅲ）商品名コンビテック（テカン社製）のロボットを用いた合成実験装置などがある。

ところが、上記（Ⅰ）に記載されている合成反応装置は、一体型のシ

一ケンス制御装置であるので、セットした反応容器に対して試薬、溶媒を注入し、その場で反応させるようになっている。このため、システムの柔軟性や拡張性に乏しく、しかも反応の場が限定されるので、多数の反応を同時に進行させたり、反応プロセスを自由に組み合わせたりすることが困難である。

また、上記（II）に記載されている自動合成装置では、1反応装置で1本の反応しか行えないという理由から、1回に1反応しか操作できないという問題が生じる。

さらに、上記（III）に記載されている合成実験装置では、ロボットを用いている点で、前記（I）および（II）に記載の装置よりも拡張性があるものの、可能な実験の単位操作が少なく、複数の単位操作を組み合わせた複雑な合成実験を行うことができないという問題が生じる。

以上のように、従来の自動化装置は、何れも人間が行っていた操作を機械が代わりにする装置である。しかしながら、これら従来の自動化装置においても幾つかの問題点、例えば、同時に多数の実験を行うことができない、自動供給できる試薬数が少ない、反応温度域が狭い、可能な実験の単位操作が少ない、装置の改良や拡張が困難であるなどの問題点を有するので、化学実験の劇的な省力化、効率化を可能にしたとは言えない。

また、有機合成反応では、反応後少なくとも2種類の相溶しない溶液から溶液相が形成される場合が多い。このような場合、反応容器から特定化合物を分離する必要がある。

このように、層分離された相溶しない2種類の溶液からなる溶液相より各溶液を分離するための分液処理は、例えば有機合成反応などにより

得られる反応液中から特定化合物を分離するための抽出処理などにおいてよく行われ、かかる分液処理のために分液ロートがよく使用されてきた。

この分液ロートを用いて分液処理を行う場合、操作者は層分離した溶液相を目視してその液面および2つの溶液層の界面を確認した後、確認した液面および界面に基づいて、溶液相中の一方の溶液を分液ロートから取り出し、必要に応じて分液ロートに残った他方の溶液をさらに別の容器に取り出すことによって、両溶液を分離している。

ところで、層分離された相溶性のない2種類の溶液からなる溶液相から分液ロートを用いて各溶液を分離する場合には、溶液相の液面位置および界面位置の確認、および各溶液の分離操作は操作者自身によって行われていた。

したがって、分液ロートを用いる従来の分液処理では、分液処理自体が操作者自身によって行われるので、正確に分液処理を行うには、操作者が分液ロートの操作に慣れる必要がある。つまり、分液ロートの操作に慣れないと、溶液相中の各溶液の色が微妙に違う場合には、界面の確認を正確に行うことが難しく、この結果、溶液相中の溶液を正確に分離できない虞がある。

上記分液ロートは、操作が手動である点で、従来からある有機合成反応を自動で行う装置において使用しづらく、有機合成反応の自動化を困難なものとするという問題がある。

また、従来より、化学実験において、還流下で2種類以上の試薬を反応させるような場合、例えば図39に示すような反応容器（丸善株式会社発行、第4版 実験化学講座2 基本操作II参照）が知られている。

上記反応容器は、試薬Cの入ったフラスコ511と、試薬Dの入った滴下漏斗512と、コンデンサ513と、攪拌機514とによって構成されている。

- 5 試薬Cと試薬Dとの反応は、試薬Cの入った上記フラスコ511内に、滴下漏斗512より試薬Dを注加することによって行われる。また、上記反応は加熱下を実施されることが多く、加熱によって蒸気化された反応原料、反応生成物あるいは反応溶媒などは、コンデンサ513によって冷却され、液化されてフラスコ511内に戻される。さらに、上記反応を安定させるために、通常は、攪拌機514によって攪拌が行われる。
- 10 また、このような反応は通常、乾燥剤などを充填した充填管をコンデンサ513の上部に接続して、反応系を開放圧下にシールすることが行われている。

- このように、従来の反応容器は、試薬注入部である滴下漏斗512と、冷却部であるコンデンサ513と、シール部（図示せず）とがフラスコ511に対して別々に設けられている。

ところが、上記従来の反応容器では、これらの試薬注入部、冷却部およびシール部がそれぞれ別々に設けられているため、スペースが大きくなるうえ、容器を組み立てる際の手間も煩雑となるという問題が生じる。

- このような問題から、上記従来の反応容器は、従来からある有機合成20 反応を自動で行う装置において使用しづらく、有機合成反応の自動化を困難なものとするという問題が生じる。

## 発明の開示

本発明の目的は、研究者が通常行う程度の複雑さの種々の実験を、多

数同時に行うことができ、しかも、可能な実験操作が多く、システムの改良や拡張を容易に行うことができるような合成実験自動化システムを提供することにある。

5 また、本発明の目的は、層分離された相溶しない2種類の溶液からなる溶液相の液面位置および界面位置の検出を自動的に行い、この液面位置および界面位置の検出結果に基づいて、溶液の抜取り動作を自動的に行う分液処理装置を提供することにある。

さらに、本発明の目的は、試薬注入部、冷却部およびシール部を一つにまとめ、コンパクトでかつ容器の組み立てが容易な反応容器を提供す  
10 ることにある。

上記の各目的を達成するために、本願発明者等は、研究者が通常行う程度の複雑さの種々の実験を、多数同時に行うことを可能にし、化学実験の劇的な省力化及び効率化が実現できる合成実験自動化システムおよび分液処理装置ならびに反応容器を発明するに至った。

15 したがって、本願発明の合成実験自動化システムは、上記の目的を達するために、複数の反応容器を収納する反応容器ラックと、反応容器内に試薬・溶媒を注入する分注装置と、試薬・溶媒が注入された複数の反応容器を収納可能な反応部を複数有し、それぞれの反応部では異なる実験条件の設定が可能な反応装置とを含む反応システムと、上記反応容器  
20 ラックから反応容器を取り出して、該反応容器を上記分注装置の分注位置に搬送すると共に、試薬・溶媒の注入された反応容器を上記反応装置の反応部の所定位置に搬送するロボットと、上記ロボットの反応容器の搬送載置動作および上記反応システム内の装置の動作を、合成反応の各実験条件毎に制御するコンピュータとで構成されている。

上記の構成によれば、コンピュータによって反応システム内の装置の動作が各合成反応の実験条件毎に制御されるので、反応装置内の複数の反応部をそれぞれ異なる実験条件で作動させることができる。例えば、反応装置の各反応部に、それぞれ異なる温度設定が可能な温度調整手段を設け、上記温度調整手段の温度調整動作を、上記コンピュータにより

5 制御すれば、複数の異なる温度条件で合成反応が同時に行える。

さらに、反応部には複数の反応容器が収納可能なので、さらに多くの実験条件の異なる合成反応を同時に行わせることができる。

また、ロボットの反応容器の搬送載置動作も上記コンピュータによって制御されているので、ロボットは、各合成反応の実験条件に基づいて

10 反応システム内で反応容器を搬送するようになる。これにより、ロボットの行動範囲に上記反応システムの各装置を配置するだけで、容易に合成実験自動化システムを拡張することができる。

さらに、上記ロボットの搬送載置動作および上記反応システム内の装置の動作が、合成反応の実験条件毎に制御されているので、種々の合成

15 反応に柔軟に対応させることができ、反応プロセスの組み合わせが自由になる。これによってもシステムの柔軟性を向上させることができる。

また、本願発明の分液処理装置は、上記の目的を達成するために、層分離された相溶しない2種類の溶液からなる溶液相を画像として読み取る

20 読取手段と、読み取った画像から上記溶液相の液面位置および界面位置を検出する位置検出手段と、上記検出手段による検出結果に基づいて上下層の各溶液の量を求め、上下層の各溶液のいずれか一方または両方を抜き取る溶液抜取手段とを備えた構成である。

上記の構成によれば、位置検出手段は、層分離された相溶しない2種

類の溶液からなる溶液相の画像から、液面位置と界面位置とを検出するようになっているので、液面位置および界面位置の検出動作を自動的に行うことが可能となる。

- そして、溶液採取手段は、上記位置検出手段による結果に基づいて、
- 5 即ち位置検出手段によって検出された液面位置および界面位置から、上下層の各溶液量を算出し、上下層の各溶液のいずれか一方または両方を抜き取るようになっているので、溶液の採取の自動化を図ることができる。

- このように、読取手段が読み取った溶液相の画像から、液面位置と界面位置とを、位置検出手段によって自動的に検出し、さらにこの位置検出手段の検出結果に基づいて、溶液相中の各溶液を自動的に抜き取ることができるので、有機合成反応を自動的に行う装置において、好適に使用することができる。これにより、有機合成反応を自動的に行う装置の完全自動化が容易に行える。
- 10

- 15 さらに、本願発明の反応容器は、上記の目的を達成するために、第1の試薬を予め貯蔵する容器部と、該容器部に第2の試薬を注入する注入管とからなり、上記注入管が、第2の試薬注入のための内管と、この内管の管壁外側を覆う外管とを有し、該外管に冷却媒体を通して、内管内を通る蒸発成分を冷却する冷却部と、上記内管の上部口から第2の試薬
- 20 を注入し、下部口から該第2の試薬を容器部に注入する試薬注入部と、上記内管上部の管壁より枝分かれされた気体流入口より気体を流入するシール部とを備えていることを特徴としている。

上記の構成によれば、第1および第2の試薬を反応させる場合には、第1の試薬が上記容器部に予め入れられる。そして、上記容器部内に第

2の試薬が注入管を通して注入される。このとき、上記第2の試薬は、  
上記注入管の内管内部を通る。反応時に、容器部内で発生する蒸発成分  
は、上記注入管の内管内部を通過して外へ逃げようとするが、この蒸発成分  
5は内管と外管との間を流れる冷却媒体（例えば、水）によって冷却さ  
れ、液化されて容器部内に戻される。また、上記容器を開放圧下に大気  
と遮断してシールするために、不活性気体（例えば、窒素）が注入管上  
部の管壁に設けられた気体流入口より流入され、該気体は内管上部を流  
通、充満しつつ、注入管の内管の上部口より放出される。

尚、上記第1および第2の試薬は、必ずしもそれぞれ単独の化合物を  
10意味するものではなく、場合によっては2種類以上の化合物が混合され  
ていることもある。また、第1および第2の試薬はそれぞれ反応溶媒に  
混合されていてもよいし、予め反応溶媒が容器部内に入れられているこ  
ともある。

これにより、容器部に対して別々に設けられていた試薬注入部、冷却  
15部およびシール部を一つの部材にまとめることができ、反応容器をコン  
パクトにすることができると共に、容器の組み立てが容易な反応容器を  
得ることができる。

したがって、反応容器の組立が簡単になることから、上記構成の反応  
容器を自動化された装置に好適に使用することができる。

20尚、本発明のさらに他の目的、特徴、および優れた点は、以下に示す  
記載によって十分わかるであろう。また、本発明の利益は、次の説明で  
明白になるであろう。

図面の簡単な説明

図 1 は、本発明の一実施の形態に係る合成実験自動化システムの模式構成図である。

図 2 (a) は、図 1 に示す合成実験自動化システムに配置されている反応容器ラックの平面図である。

5 図 2 (b) は、図 1 に示す合成実験自動化システムに配置されている反応容器ラックの正面図である。

図 2 (c) は、図 1 に示す合成実験自動化システムに配置されている反応容器ラックの側面図である。

10 図 3 は、図 1 に示す合成実験自動化システムに配置されている分注・分液装置の概略構成図である。

図 4 は、図 3 に示す分注・分液装置の分注ニードルと溶媒ボトルとの接続関係を示す説明図である。

図 5 は、図 1 に示す合成実験自動化システムに配置されている反応装置の概略構成図である。

15 図 6 は、図 5 に示す反応装置の反応槽の概略構成図である。

図 7 は、図 6 に示す反応槽の冷却機構を示す説明図である。

図 8 は、図 5 に示す反応装置に備えられている温度制御機構の概略構成図である。

20 図 9 は、図 5 に示す反応装置に備えられている冷却管の概略構成図である。

図 10 は、図 5 に示す反応装置における試薬・溶媒の供給システムを示す模式図である。

図 11 は、図 1 に示す合成実験自動化システムに配置されている振とう装置の概略構成図である。

図 1 2 は、図 1 に示す合成実験自動化システムに配置されている分析前処理装置の概略構成図である。

図 1 3 は、図 1 2 に示す分析前処理装置に備えられているアームに装着されるフィンガーの一例を示す説明図である。

5 図 1 4 は、図 1 2 に示す分析前処理装置に備えられているアームに装着されるフィンガーの他の例を示す説明図である。

図 1 5 ( a ) は、図 1 に示す合成実験自動化システムに備えられているロボットを示す平面図である。

10 図 1 5 ( b ) は、図 1 に示す合成実験自動化システムに備えられているロボットを示す側面図である。

図 1 6 ( a ) は、図 1 5 ( a ) ( b ) に示すロボットのアームを示す側面図である。

図 1 6 ( b ) は、図 1 6 ( a ) に示すロボットのアームの把持部を示す説明図である。

15 図 1 7 は、図 1 に示す合成実験自動化システムの制御ブロック図である。

図 1 8 は、図 1 7 に示すコンピュータの内部の構成を示す説明図である。

20 図 1 9 は、図 1 8 に示すコンピュータの入力部の実行ファイル作成部を示す説明図である。

図 2 0 は、図 1 8 に示すコンピュータの実行部の主制御部を示す説明図である。

図 2 1 は、図 1 8 に示すコンピュータの実行部のロボット制御部を示す説明図である。

図 2 2 は、図 1 8 に示すコンピュータの実行部の分析制御部を示す説明図である。

図 2 3 は、実行ファイル作成画面の一例を示す説明図である。

図 2 4 は、図 1 に示す合成実験自動化システムにおける実験の進行状況画面の一例を示す説明図である。

図 2 5 は、図 1 に示す合成実験自動化システムにおける処理の流れを示すフローチャートである。

図 2 6 は、図 2 5 に示すフローチャートの実行ファイル作成の流れを示すフローチャートである。

10 図 2 7 は、図 2 5 に示すフローチャートの実行ファイル作成の流れを示すフローチャートである。

図 2 8 は、図 2 5 に示すフローチャートの実行JOB登録の流れを示すフローチャートである。

15 図 2 9 は、図 2 5 に示すフローチャートのエラー処理の流れを示すフローチャートである。

図 3 0 は、本発明の分液処理装置を用いたシステムの概略構成図である。

図 3 1 は、図 3 0 に示すシステムに備えられているモニタに映し出されたサンプル瓶の画素配置を示す説明図である。

20 図 3 2 は、図 3 0 に示すシステムの概略構成ブロック図である。

図 3 3 は、図 3 0 に示す分液処理装置によって行われる分液処理の流れを示すフローチャートである。

図 3 4 は、図 3 3 に示す分液処理のうち、液抜き処理のサブルーチンを示すフローチャートである。

図 3 5 は、図 3 0 に示す分液処理装置において、溶液相の液面および界面を各溶液の屈折率の違いにより検出する場合の説明図である。

図 3 6 は、本発明の反応容器の構成を示す側面図である。

図 3 7 は、図 3 6 に示す反応容器の注入管の構造を示す断面図である。

5 図 3 8 ( a ) は、図 3 6 に示す反応容器の容器部の蓋の平面図である。

図 3 8 ( b ) は、図 3 6 に示す反応容器の容器部の蓋の側面図である。

図 3 9 は、従来 of 反応容器を示す側面図である。

発明を実施するための最良の形態

10 以下の実施の形態により、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれにより何ら限定されるものではない。

〔発明の実施の形態〕

本発明の実施の一形態について説明すれば、以下の通りである。

本実施の形態に係る合成実験自動化システムは、図 1 に示すように、  
15 反応容器ラック 1、分注・分液装置 2、反応装置 3、振とう装置 4、分析前処理装置 5、ガスクロマトグラフ 6、液体クロマトグラフ 7 で構成される反応システムと、ロボット 8 と、コンピュータ 9 と、ロボット走行用レール 1 1 0 とで構成されている。

本合成実験自動化システムは、ロボット 8 がロボット走行用レール 1  
20 1 0 上を走行しながら、容器を各機器の所定の位置まで搬送し、所定の位置に載置すると共に、コンピュータ 9 によってロボット 8 および他の機器を制御することで、所望する合成実験を自動的に行う実験システムである。したがって、上記各機器間に搬送される容器は、システムが稼働中であれば、ロボット 8 が行うものである。よって、以下の各機器の

説明では、ロボット 8 が反応容器の搬送や載置の各動作を行っているので、ロボット 8 の説明を省略している。尚、ロボット 8 の動作については後で詳細に述べるものとする。

尚、図 1 は、本合成実験自動化システムを示す模式的なものであり、  
5 各機器についての詳細は後述する。また、本実施の形態では、説明の便宜上、上記合成実験自動化システムをハードウェアとソフトウェアとに分けて説明する。即ち、始めに、上記合成実験自動化システムの各機器について説明し、その後、これら各機器がどのようにして制御されているのかを説明する。

10 先ず、ハードウェアの説明として反応容器ラック 1 について説明する。

上記反応容器ラック 1 は、図 2 (a) (b) (c) に示すように、反応容器としての合成反応容器 1 5 を収納する第 1 収納部 1 1、第 2 収納部 1 2 および第 3 収納部 1 3 と、合成反応容器 1 5 用のメクラ栓 1 6 を複数個収納する第 4 収納部 1 4 の 4 つの収納部からなっている。

15 第 1 収納部 1 1、第 2 収納部 1 2 および第 3 収納部 1 3 は、それぞれ  $4 \times 4 = 16$  本の合成反応容器 1 5 が収納できるように構成されている。また、ここでは、合成反応容器 1 5 として容量 100 ml の容器を使用する。

第 4 収納部 1 4 は、 $4 \times 4 = 16$  個のメクラ栓 1 6 が収納できるように構成されている。この第 4 収納部 1 4 は、本実施の形態では、メクラ栓 1 6 を収納するようになっているが、これに限定されず、他の部材を  
20 収納しても良い。従って、第 4 収納部 1 4 は、必要に応じて設ければ良い収納部である。

上記第 1 収納部 1 1 には、試薬や溶媒の注入前の空の状態の合成反応

容器 1 5 が収納され、上記第 2 収納部 1 2 には、反応後の反応溶液が貯蔵された状態の合成反応容器 1 5 が収納されている。

また、上記第 3 収納部 1 3 は、反応途中の溶液を貯蔵した合成反応容器 1 5 等の反応容器を一時的に収納する場所であり、ここで、例えば合成反応を停止させるための反応停止剤の注入等の操作を行うようになっている。従って、この第 3 収納部 1 3 も、上述した第 4 収納部 1 4 と同様に必要に応じて設ければ良い収納部である。

また、上記の第 2 収納部 1 2 は、反応後の合成反応容器 1 5 が収納される為、収納される合成反応容器 1 5 の反応温度によっては、非常に高温状態になる虞がある。このため、第 2 収納部 1 2 における合成反応容器 1 5 の支持部は、耐熱性を有する四フッ化エチレン樹脂で形成されている。同様の理由から、上記のメクラ栓 1 6 も四フッ化エチレン樹脂で形成されている。

尚、本実施の形態の各収納部は、それぞれ 1 6 本の合成反応容器 1 5 あるいは 1 6 個のメクラ栓 1 6 を収納できるように構成されているが、これに限定されるものではない。また、各収納部の配置順は特に限定しない。さらに、反応容器ラック 1 では、合成反応容器 1 5 の収納部が 3 つ形成されているが、これに限定されるものではない。さらに、上記第 2 収納部 1 2 の合成反応容器 1 5 の支持部およびメクラ栓 1 6 は、四フッ化エチレン樹脂で形成されているが、これに限定されるものではなく、耐熱、耐薬品性を有する材料で形成されていけば良い。

次に、分注・分液装置 2 について説明する。

上記分注・分液装置 2 は、①合成反応容器 1 5 に対して溶媒と試薬とを別々に分けて注入する分注機能、②分層された反応液の指定された溶

液を抽出する分液機能、③反応後の反応液を排出する排液機能の3つの機能を有している。

従って、上記分注・分液装置2は、図3に示すように、反応容器ラック1から搬送された合成反応容器15を載置する容器載置部17と、この容器載置部17に載置された合成反応容器15に対して指定された試薬、溶媒を注入あるいは反応後の合成反応容器15内の分層された何れか一方の溶液を抽出するための注入・抽出機構18とで構成されている。

上記容器載置部17は、反応前の合成反応容器15を載置すると共に、反応後の合成反応容器15を載置するようになっており、さらに、反応後の合成反応容器15内から抽出された溶液を収納するための分液収納容器19を載置するようになっている。

注入・抽出機構18は、合成反応容器15内に試薬・溶媒を注入あるいは合成反応容器15内の溶液を抽出するための分注ニードルと窒素を流入するための窒素ニードルとで構成されるニードル束20と、分層された反応後の溶液の電気伝導度を検出する検出器としての伝導度センサ29と、上記ニードル束20と伝導度センサ29とを上下方向に駆動する上下シフト軸21及び水平方向に駆動する水平シフト軸22とからなっている。

つまり、注入・抽出機構18は、上下シフト軸21および水平シフト軸22によって、上記ニードル束20および伝導度センサ29を退避位置から所定の分注・分液位置に移動させるようになっている。上記ニードル束20の分注ニードルは、退避位置ではリンスポート23内で退避するようになっている。このリンスポート23は、後述する溶液を外部に排出するための排出部27に接続されており、上記分注ニードルで注

入した溶液を排出処理できるようになっている。

即ち、上記注入・抽出機構 1 8 は、容器載置部 1 7 に合成反応容器 1 5 が所定位置にセットされると、先ず、上下シフト軸 2 1 によって、退避位置のリンスポート 2 3 内で退避していたニードル束 2 0 を上方に移動させ、次いで、水平シフト軸 2 2 によって、上記ニードル束 2 0 を、その下端部が容器載置部 1 7 にセットされている合成反応容器 1 5 の開口部の真上に来るまで水平移動され、次に、再び上下シフト軸 2 1 によってニードル束 2 0 を、合成反応容器 1 5 内に挿入するように下方に移動させて分注あるいは分液（抽出）動作を行う。

10 上記ニードル束 2 0 は、図 4 に示すように、デジタルシリンジポンプ 2 4 を介して、分注・分液装置 2 の外部に配置されている各種溶媒の入った複数の溶媒ボトル 2 5 …に接続されている。そして、溶媒ボトル 2 5 …とデジタルシリンジポンプ 2 4 との間には、切り替え弁 2 6 が設けられ、この切り替え弁 2 6 を制御することで、デジタルシリンジポンプ 15 2 4 は、所望する溶媒の入った溶媒ボトル 2 5 から該溶媒をニードル束 2 0 に輸送するようになっている。

上記伝導度センサ 2 9 は、合成反応容器 1 5 内の溶液内に降下させることで、伝導度域（溶液内で伝導度が代わる領域）と伝導度域の変わる前の溶液の高さに関する情報を検出するようになっている。つまり、伝導度センサ 2 9 を用いて、分層された反応溶液の界面を検出するようになっている。この伝導度センサ 2 9 の動作も上述のニードル束 2 0 の動作説明と同様に上記上下シフト軸 2 1 および水平シフト軸 2 2 によって駆動制御されるようになっている。

従来より分液を自動的に行う場合には、屈折率の差等を利用した光学

的な方法がある。また、溶液の界面における誘電率等の電氣的性質の差を利用した方法もある。しかしながら、これらの方法を本願に適用した場合、何れの方法においてもセンサ等を用いて界面をスキャンさせる必要があり、この為の装置が高価であるという問題が生じている。

- 5       ところが、本願のように、伝導度センサ29を実際に溶液の中に浸漬して、伝導度の変化する地点を溶液の界面として検出する方法であれば、従来のセンサを用いて界面をスキャンする方法に比べて、装置の規模が小さくなり、装置を安価に提供することができるという効果を奏する。

      また、伝導度センサ29は、注入・抽出機構18の上部に配置されて  
10   いる伝導度計63に接続されている。この伝導度計63は、本合成実験自動化システムのコンピュータ9に接続されており、伝導度センサ29により検出されたデータは、この伝導度計63を介して逐一コンピュータ9に通信機能を介して出力されるようになっている。尚、上記通信機能は、後述するRS232C端子あるいはRS232C端子の仕様に準  
15   拠する端子同士を接続することにより実現している。したがって、コンピュータ9からのデータも分注・分液装置2に送信することができる。

      そして、コンピュータ9では、上記検出データに基づいて、合成反応容器15内の抽出対象となる溶液の伝導度と溶媒高さを計算し、この計算結果を分注・分液装置2に出力する。分注・分液装置2では、上記計  
20   算結果に基づいて、注入・抽出機構18がニードル束20を合成反応容器15内の溶液の所定位置まで移動させた後、デジタルシリンジポンプ24が所定量だけ合成反応容器15内の指定された溶液を抽出する。このとき、抽出された溶液は、ニードル束20内に貯蔵された状態となり、該溶液が必要であれば、サンプル瓶等に排出し、また、該溶液が必要で

なければ、ニードル束 20 がリンスポート 23 に退避したときに、デジタルシリンジポンプ 24 によって該リンスポート 23 から排出部 27 に排出される。

このように、分注・分液装置 2 では、分液動作時において、伝導度センサ 29 により合成反応容器 15 内の溶液の伝導度を検出し、その検出結果に基づいて予め指定された溶液のみを、ニードル束 20 を用いて抽出するようになっている。

尚、上記の分注・分液装置 2 において、ニードル束 20 の分注ニードルで溶媒を合成反応容器 15 に注入している時に、通常、この溶媒の注入と同時に窒素ニードルから窒素を合成反応容器 15 に注入して、合成反応容器 15 内を窒素雰囲気にするようになっている。また、この窒素注入は、必要に応じて合成反応容器 15 内に溶媒が注入される前から行っても良い。

また、上記容器載置部 17 の前端部側には、合成反応して分析した後の反応液を排出するための排出部 27 が設けられている。この排出部 27 には、排出口 27 a が形成されてると共に、この排出口 27 a から排出される溶液を装置外部に排出するための排出パイプ 28 が設けられている。また、この排出部 27 には、上述したようにニードル束 20 が退避するリンスポート 23 が接続されており、リンスポート 23 を介して抽出溶液が排出されるようになっている。

上記の分注・分液装置 2 は、上述のように①～③の機能を有している。ここで、上記分注・分液装置 2 の 3 つの機能のうち、②の機能、即ち分層された反応液の指定された溶液を抽出する分液機能を実現する装置を別に設けても良い。例えば、試薬を注入するために、上記の分注・分液

装置 2 をそのまま使用し、反応液を分液処理するために、図 3 0 ~ 3 5 で説明する分液処理装置を用いても良い。尚、この分液処理装置についての詳細は後述する。

次に、反応装置 3 について説明する。

- 5 上記反応装置 3 は、図 1 に示すように、それぞれの反応温度の設定温度を自在に変更できる 4 つの反応部としての温調ユニット 3 0 を有している。4 つの温調ユニット 3 0 は、それぞれ同じ構成であるので、一つの温調ユニット 3 0 のみの説明にする。尚、本実施の形態の反応装置 3  
10 されるものではなく、それぞれ構成が異なる温調ユニットを有する反応装置であっても良い。

- 温調ユニット 3 0 は、図 5 に示すように、合成反応容器 1 5 をセットして予め設定した反応温度に加温するための温度制御機構 3 1 と、上記温度制御機構 3 1 にセットされた合成反応容器 1 5 に試薬を注入するための試薬注入機構 3 2 と、上記温度制御機構 3 1 および試薬注入機構 3  
15 2 を囲むように形成され、該温度制御機構 3 1 および試薬注入機構 3 2 を支持する支持体 3 3 とで構成されている。即ち、上記温度制御機構 3 1 は、支持体 3 3 の下方で支持されると共に、上記試薬注入機構 3 2 は、支持体 3 3 の上方で水平移動自在に支持されている。

- 20 上記温度制御機構 3 1 は、合成反応容器 1 5 が 4 本収納可能な反応槽 3 4 と、反応槽 3 4 内に収納された合成反応容器 1 5 内の溶液を攪拌するための攪拌部 3 5 とで構成されている。

上記反応槽 3 4 は、温度調節機能を有し、温度制御機構 3 1 に対して着脱自在なアルミブロック 3 6 (図 6) で構成されている。このアルミ

ブロック 36 には、合成反応容器 15 を収納するための筒状の開口部 36 a が 4 つ形成され、下部側に合成反応容器 15 を加温するための加温用ヒータ 37 が設けられている。

さらに、上記アルミブロック 36 には、図 7 に示すように、上記合成  
5 反応容器 15 の周りを巻回するように、合成反応容器 15 の過加温を防止するための冷却管 38 が設けられている。この冷却管 38 は、上述のように合成反応容器 15 の過加温を防止するためだけに設けられておらず、その他に、①室温以下に反応液を冷却するため（低温反应用）、②  
10 厚いアルミブロック 36 を急速に冷却するため、③オーバーシュートを抑えるために設けられている。尚、この冷却管 38 は、図 1 に示す冷媒循環装置 10 に接続されている。

上記加温用ヒータ 37 は、例えばカートリッジタイプのヒータからなり、アルミブロック 36 のアルミニウム部分を介して合成反応容器 15  
15 に熱を伝えて加温するようになっている。また、冷却管 38 は、銅管からなる細管からなり、冷媒循環装置 10 に接続された一端から冷却水が注入されると共に、他端から冷却水が排出されるようにして、合成反応容器 15 の周りを冷却水を循環させるようになっている。

また、上記反応槽 34 は、合成反応容器 15 の収納位置の下部側に温度検知センサ 39 が設けられ、上記温度検知センサ 39 の検知信号に基づいて、  
20 図 8 に示す試薬注入機構 32 の下部側に設けられた温度コントローラ 40 が上記加温用ヒータ 37 の加温制御を行うようになっている。

しかしながら、温度検知センサ 39 によって合成反応容器 15 の反応溶液の温度を検知して、その検知信号に基づいて温度コントローラ 40 が加温用ヒータ 37 を加温制御しても、反応溶液が過加温され易いので、

反応溶液を所定の温度に維持し難い。

そこで、上述のように冷却管 3 8 を、合成反応容器 1 5 の周りに設けることで、合成反応容器 1 5 内の反応溶液の過加温を防止するようにしている。この場合、冷却管 3 8 に接続された冷媒循環装置 1 0 を制御することによって、冷却管 3 8 に流れる水の流量を制御し、この冷却管 3 8 に循環する冷却水によって合成反応容器 1 5 を適度に冷却して所望の温度に保つようになっている。この場合の流量制御は、上記の温度検知センサ 3 9 の検知信号に基づいて行われるものとする。

上記構成の反応槽 3 4 は、熱伝導度の高いアルミニウム製のアルミブロック 3 6 からなっているので、該反応槽 3 4 内にセットされた合成反応容器 1 5 内の反応溶液の温度調整を精度良く行うことができるという利点を有している。また、アルミニウムは、他の金属に比べて軽いので、取り扱い易いという利点も有している。

尚、上記加温用ヒータ 3 7 および冷却管 3 8 は、合成反応容器 1 5 内の溶液を、設定された温度に保つためのものであり、このように合成反応容器 1 5 内の溶液を所定の温度で維持できる機構であれば、特に図 6 および図 7 に示すような構成に限定するものではない。

また、上述したように、上記温度制御機構 3 1 は、図 8 に示すように、上記反応槽 3 4 の他に、セットされた合成反応容器 1 5 内の反応溶液を攪拌するための攪拌部 3 5 を有している。

攪拌部 3 5 は、温度制御機構 3 1 の下部側に設けられた A C モータ 4 1 と、この A C モータ 4 1 の上方に設けられ、該 A C モータ 4 1 の駆動軸に接続されたプーリー 4 2 と、さらに、合成反応容器 1 5 の載置面と対向する位置に設けられ、A C モータ 4 1 の駆動力がプーリー 4 2 を介

してベルト伝達されて回転するマグネット部 4 3 とからなる。

上記マグネット部 4 3 は、複数個のマグネットからなり、これらマグネットが A C モータ 4 1 によって回転駆動することで、上記合成反応容器 1 5 内に予め仕込まれた攪拌子 4 4 を回転させ、合成反応容器 1 5 内の反応溶液を攪拌するようになる。

尚、上記攪拌子 4 4 は、合成反応容器 1 5 に予め分注・分液装置 2 における試薬・溶媒の注入時に、合わせて仕込まれるものである。

上述のように温度制御機構 3 1 にセットされた合成反応容器 1 5 には、上記した試薬注入機構 3 2 によって反応原料としての試薬が注入されるようになっている。

上記試薬注入機構 3 2 は、図 5 に示すように、合成反応容器 1 5 内に試薬を注入するための 4 本の試薬注入用ニードル 4 5 …と、合成反応容器 1 5 の反応溶液を冷却するための 4 本の冷却管 4 8 …と、合成反応容器 1 5 用の蓋（以下、シールキャップと称する） 4 9 …の洗浄および載置を行うための蓋洗浄載置部 5 0 と、垂直駆動部 4 6 および水平駆動部 4 7 からなる駆動部 5 1 とからなっている。

上記蓋洗浄載置部 5 0 には、反応中の合成反応容器 1 5 をシールするシールキャップ 4 9 を載置する載置部 5 0 a と、試薬注入用ニードル 4 5 を待機させるためのニードルリンス 5 0 b と、シールキャップ 4 9 を洗浄するための洗浄部 5 0 c とが試薬注入用ニードル 4 5 に対応して 4 か所ずつ設けられている。

上記水平駆動部 4 7 は、図示しない駆動手段により、支持体 3 3 の温度制御機構 3 1 側に向かって形成された案内溝 3 3 a ・ 3 3 a に沿って水平移動するようになっている。

上記垂直駆動部 4 6 は、上記水平駆動部 4 7 上に設けられ、該水平駆動部 4 7 の水平移動に伴って、水平移動するようになっている。

また、垂直駆動部 4 6 には、冷却管 4 8 を支持する第 1 支持部材 5 2 が垂直方向に移動自在に設けられている。そして、この第 1 支持部材 5 2 には、さらに、試薬注入用ニードル 4 5 を支持する第 2 支持部材 5 3 が設けられている。

上記第 2 支持部材 5 3 は、上記第 1 支持部材 5 2 に連動すると共に、試薬注入用ニードル 4 5 を水平および垂直方向に移動自在に支持するようになっている。つまり、第 2 支持部材 5 3 は、試薬注入用ニードル 4 5 を、上記冷却管 4 8 に装着させるように移動させると共に、蓋洗浄載置部 5 0 上のニードルリンス 5 0 b まで移動させるようになっている。

また、第 1 支持部材 5 2 は、垂直駆動部 4 6 による垂直方向の移動と、水平駆動部 4 7 による水平方向の移動とにより、冷却管 4 8 を所定の位置、即ち蓋洗浄載置部 5 0 の洗浄部 5 0 c、載置部 5 0 a および温度制御機構 3 1 の合成反応容器 1 5 のセット位置まで移動させるようになっている。

尚、上記駆動部 5 1 の垂直駆動部 4 6 および水平駆動部 4 7 は、後述するコンピュータ 9 によって駆動制御されている。

ここで、上記冷却管 4 8 とシールキャップ 4 9 について説明する。

冷却管 4 8 は、図 9 に示すように、ガラスからなるリフレックスコンデンサーであり、その周りを円筒部材 5 4 によって覆われている。冷却管 4 8 を支持する場合には、この円筒部材 5 4 を挟持することで、該冷却管 4 8 を壊さないように保護している。

また、冷却管 4 8 は、一端部の第 1 開口部 4 8 a に試薬注入用ニード

ル 4 5 の先端部が挿通される一方、他端の第 2 開口部 4 8 b がシールキャップ 4 9 の貫通孔 4 9 a に挿通するように形成されている。上記第 1 開口部 4 8 a は、試薬注入用ニードル 4 5 が挿通し易いように広口に形成されている。また、冷却管 4 8 のほぼ中央部に位置する冷却部 4 8 c

5 は、通常の円筒管よりも表面積が大きくなるように形成されており、合成反応容器 1 5 から流入する高温ガスを冷却する作用を有している。

上記シールキャップ 4 9 は、例えば P T F E (poly-tetrafluoro-ethylene) 材を本体とし、これにシリコン材をシールした構造であり、合成反応容器 1 5 の上部蓋となっている。そして、シールキャップ 4 9 の

10 貫通孔 4 9 a は、合成反応容器 1 5 側が広口に形成されている。

また、シールキャップ 4 9 は、冷却管 4 8 に対して、螺子締め等により固定されており、通常、冷却管 4 8 と一体的に移動するようになっている。これにより、シールキャップ 4 9 を合成反応容器 1 5 に装着すれば、冷却管 4 8 もその上部に配置されるようになる。

15 また、上記試薬注入用ニードル 4 5 は、試薬注入が終わり、合成反応容器 1 5 内で合成反応が開始されると、冷却管 4 8 の第 1 開口部 4 8 a に対して窒素ガスパージを行うことで、該合成反応容器 1 5 内への空気流入と水分発生とを防止するようになっている。

ここで、上記試薬注入用ニードル 4 5 による試薬注入機構について説明する。

20

試薬注入機構は、図 1 0 に示すように、反応装置 3 の 4 つの温調ユニット 3 0 毎に、デジタルシリンジポンプ 5 5、第 1 切り替え弁 5 6 を有し、試薬注入用ニードル 4 5 が、上記デジタルシリンジポンプ 5 5 を介して第 1 切り替え弁 5 6 に接続された構成となっている。即ち、試薬注

入用ニードル 4 5 と第 1 切り替え弁 5 6 とは、一端に試薬注入用ニードル 4 5 が接続された第 1 チューブ 5 7 の他端と、一端に第 1 切り替え弁 5 6 が接続された第 2 チューブ 5 8 の他端との間にデジタルシリンジポンプ 5 5 を接続した構成となっている。

- 5 上記第 1 切り替え弁 5 6 は、入力側には各種溶媒ボトル 2 5 …からの試薬を輸送する輸送チューブ 5 9 が接続される一方、出力側には 4 本の上記の第 2 チューブ 5 8 …が接続されている。これにより、輸送チューブ 5 9 により輸送される試薬が、選択的に切り替えられて、第 2 チューブ 5 8 を介して各試薬注入用ニードル 4 5 に輸送されるようになっている。
- 10 る。このとき、第 1 切り替え弁 5 6 の切り替え動作に連動して、デジタルシリンジポンプ 5 5 が作動し、該当する試薬注入用ニードル 4 5 に試薬を輸送するようになっている。

- さらに、各温調ユニット 3 0 の輸送チューブ 5 9 …は、第 2 切り替え弁 6 0 の出力側に接続されている。この第 2 切り替え弁 6 0 の入力側には、中継チューブ 6 2 が接続されており、この中継チューブ 6 2 の他端
- 15 は第 3 切り替え弁 6 1 の出力側に接続されている。

- 上記第 3 切り替え弁 6 1 は、出力側が 1 端子で入力側が 1 6 端子の 1 6 方切り替え弁であり、選択的に該当する溶媒ボトル 2 5 に切り替えるようになっている。本実施の形態では、上記第 3 切り替え弁 6 1 の入力
- 20 側の端子には、1 2 本の溶媒ボトル 2 5 …が接続されている。尚、上述の第 3 切り替え弁 6 1 は、図 1 0 に示すように、4 本の入力側の端子が何も接続されずに残っており、これら 4 本の端子にも溶媒ボトル 2 5 を接続すれば、合計 1 6 本の溶媒ボトル 2 5 から選択できるようになる。

上記各溶媒ボトル 2 5 …には、それぞれが異なる種類の試薬が貯蔵さ

れており、第3切り替え弁61の切り替えによって、所望の試薬が貯蔵された溶媒ボトル25が選択されるようになっている。また、必要に応じて、上記溶媒ボトル25には合成反応容器15内の合成反応を停止させる反応停止剤を貯蔵するようにしてもよい。

- 5 上記構成の試薬注入機構では、各切り替え弁が後述のコンピュータ9により制御されている。即ち、試薬注入機構では、コンピュータ9によって、第3切り替え弁61を切り替え制御することで所望の試薬を貯蔵した溶媒ボトル25が選択される。そして、コンピュータ9によって第2切り替え弁60が、上記第3切り替え弁61にて選択された溶媒ボ  
10 ル25からの試薬が所望する温調ユニット30に輸送されるように切り替えられる。さらに、コンピュータ9によって第1切り替え弁56が、第2切り替え弁60および輸送チューブ59を経て輸送される試薬が所望する試薬注入用ニードル45に輸送されるように切り替えられる。このようにして、所望する試薬が試薬注入用ニードル45から所望する合  
15 成反応容器15に注入されるようになっている。

- 尚、反応装置3において使用される反応容器として、本実施の形態では、合成反応容器15上部側がシールキャップ49を介して、試薬注入および冷却の為の円筒部材54で覆われた反応容器が使用されているが、  
20 このような構成に限定するものではなく、例えば図36～図38で説明する反応容器を用いても良い。尚、この反応容器の詳細については後述する。

また、上記試薬注入用ニードル45における試薬の注入量は、デジタルシリンジポンプ55によって制御されており、各試薬注入用ニードル45毎に設定可能となっている。尚、上記デジタルシリンジポンプ55

は、コンピュータ 9 によって駆動制御されている。

以上のように、上記構成の反応装置 3 によれば、4 つの異なる反応温度に設定された温調ユニット 30…を有し、各温調ユニット 30…には、それぞれ反応温度以外の合成条件の異なる 4 本の合成反応容器 15…を  
5 載置することができるので、合計 16 種類の合成実験を同時に行うことができる。上記反応装置 3 では、 $-30^{\circ}\text{C}$  から  $200^{\circ}\text{C}$  までの温度制御が可能となっている。

尚、本実施の形態では、上述のように、4 つの異なる合成反応温度に設定しているが、これに限定されるものではない。例えば、上記温調ユニット 30 の数を増やせば、それに伴って設定可能な合成温度の数も増加  
10 できる。また、本実施の形態の温調ユニット 30 では、載置される合成反応容器 15 は 4 本であるが、これに限定するものではない。例えば、温調ユニット 30 の大きさあるいは合成反応容器 15 の大きさ等を考慮して、1 台の温調ユニット 30 における合成反応容器 15 の数を増やせ  
15 ば良い。したがって、本実施の形態では、16 種類の合成実験を同時に行うようになっているが、上述のように温調ユニット 30 の数を増やし、温調ユニット 30 に載置できる合成反応容器 15 の数を増やせば、16 種類以上の合成実験を同時に行うことが可能となる。

上記構成の反応装置 3 において、合成反応の終了した合成反応容器 1  
20 5 は、一端反応容器ラック 1 の第 2 収納部 12 に収納された後、振とう装置 4 にて反応溶液が分層される。

次に、上記振とう装置 4 について説明する。

振とう装置 4 は、図 11 に示すように、容器振とう部としての、合成反応容器 15 を振とうさせるためのボルテックスミキサー 70 と、ボル

テックスミキサー 70 の上方に設けられ、合成反応容器 15 を載置する容器載置部 71 とで構成されている。

上記ボルテックスミキサー 70 は、図示しないモータからの動力が伝達された偏心カムを介して生じる振動を利用して合成反応容器 15 を振  
5 とうするものである。

上記容器載置部 71 は、合成反応容器 15 を挿入して載置するための開口部 72 を有している。この開口部 72 は、ボルテックスミキサー 70 の上部に設けられた振とうゴム 73 に対応する位置に形成されている。これにより、合成反応容器 15 は、開口部 72 を介して振とうゴム 73  
10 に接触するようにして載置され、ボルテックスミキサー 70 からの振動が振とうゴム 73 を介して伝達され、振とうされるようになる。

上記の振とう装置 4 にて合成反応容器 15 が振とうされるとき、合成反応容器 15 内部の反応溶液が外部に飛散しないように、該合成反応容器 15 の上部開口部 15 a に押さえキャップ（蓋部） 74 が合成反応容  
15 器 15 上部に装着されるようになっている。この押さえキャップ 74 は、上部が振とう装置 4 に設けられた駆動部材 75 に設けられ、水平方向および垂直方向に移動自在となっている。

上記駆動部材 75 は、押さえキャップ 74 を水平方向に移動させるための水平駆動軸 76 と、垂直方向に移動させるための垂直駆動軸 77 と  
20 で構成されている。これら水平駆動軸 76 および垂直駆動軸 77 は、それぞれエアシリンダ 82・83 に接続され、これらエアシリンダ 82・83 により駆動されるようになっている。尚、このエアシリンダの駆動制御は、後述のコンピュータ 9 によって行われている。

上記押さえキャップ 74 は、合成反応容器 15 が振とうされないとき、

容器載置部 71 の後部側に設けられたリンスポート 78 にて待機するようになっている。

このリンスポート 78 には、上部に押さえキャップ 74 を載置する待機部（洗浄部） 78 a が形成されている。この待機部 78 a は、載置された押さえキャップ 74 の下面、即ち合成反応容器 15 に装着した場合の反応液が付着する面の洗浄を行う機能を有している。つまり、上記待機部 78 a の下部には、洗浄溶媒輸送用のチューブ 79 が待機部 78 a に洗浄溶媒を送出および排出可能なように設けられている。上記チューブ 79 の待機部 78 a とは反対側には、送液ポンプ 80 が設けられ、この送液ポンプ 80 によって洗浄溶媒が待機部 78 a に送出されるようになっている。

上記送液ポンプ 80 には、廃液用ボトル 81 が接続されており、待機部 78 a 内で押さえキャップ 74 が洗浄された後に生じた廃液を貯蔵するようになっている。

また、上記の押さえキャップ 74 には、合成反応容器 15 内で発生するガスを逃がすための貫通孔 74 a が設けられている。これにより、合成反応容器 15 の振とう中に発生するガスによる容器の破裂を防止することができる。

ここで、上記構成の振とう装置 4 の動作について説明する。

20 先ず、反応容器ラック 1 に載置された合成反応後の合成反応容器 15 のメクラ栓 16 が取り外された状態で、該合成反応容器 15 が容器載置部 71 の開口部 72 に載置される。そして、駆動部材 75 により押さえキャップ 74 が、リンスポート 78 から上記合成反応容器 15 の開口部 15 a に軽くタッチして静止する。尚、ボルテックスミキサー 70 は常

時振動した状態となっており、容器載置部 7 1 の開口部 7 2 に合成反応容器 1 5 を押さえキャップ 7 4 を介して軽く置くだけで、該合成反応容器 1 5 内の反応液が攪拌流を形成するようになっている。そして、所定時間ミキシングする。

5 次に、振とう後、該合成反応容器 1 5 の開口部 1 5 a から押さえキャップ 7 4 が駆動部材 7 5 によって取り外され、該押さえキャップ 7 4 が再びリンスポート 7 8 の待機部 7 8 a に載置される。そして、待機部 7 8 a にて押さえキャップ 7 4 の下面に付着した洗浄溶媒等の付着液を除去する。

10 このようにして、振とうされた合成反応容器 1 5 は、図 3 に示す分注・分液装置 2 に搬送される。この合成反応容器 1 5 内部では、溶液が分層した状態となり、この分層状態の溶液の何れか一方を分注・分液装置 2 にて抽出することで所望する合成反応溶液を得る。このとき、分注・分液装置 2 では、上述したように、伝導度センサ 2 9 を用いて溶液の界面を検出し、何れかの溶液を抽出する。抽出する溶液としては、所望する合成反応溶液でも良いし、あるいは所望する合成反応溶液以外の溶液でも良い。

したがって、所望する合成反応溶液を抽出する場合には、別にサンプル瓶等を容易して、その中に抽出した合成反応溶液を注入し、これをガ  
20 スクロマトグラフ 6 あるいは液体クロマトグラフ 7 等の分析装置にて分析するようにすれば良い。また、所望する溶液以外の溶液を抽出する場合には、合成反応容器 1 5 を分析装置に運搬し、その内部の溶液を分析装置にて分析するようにすれば良い。

尚、上述の何れの場合であっても、分析対象となる溶液に対してガス

クロマトグラフ 6 あるいは液体クロマトグラフ 7 による分析前処理を分析前処理装置 5 にて行う必要がある。ここでは、分析対象となる溶液に対して、標準液を添加するか、希釈するための溶媒を添加する。上記標準液とは、ガスクロマトグラフ 6 や液体クロマトグラフ 7 等における予  
5 めピークの分かっている溶液である。また、溶液を希釈するのは、溶液の濃度が高く、各分析機器の測定範囲を逸脱する虞があるからである。

次いで、上記分析前処理装置 5 について以下に説明する。

分析前処理装置 5 は、図 1 2 に示すように、サンプリング部 9 0 と、サンプル容器配置部 9 1 とで構成されている。

10 上記サンプル容器配置部 9 1 は、載置台 9 2 上に、分液処理された溶液が貯蔵されたサンプル容器（第 1 容器）を載置するための第 1 ラック 9 3 と、第 1 ラック 9 3 に載置された容器からサンプリングした溶液を貯蔵するサンプル容器（第 2 容器）を載置するための載置口 9 4 a …が形成された第 2 ラック 9 4 とが設けられている。

15 上記第 2 ラック 9 4 に載置される第 2 容器は、上記第 1 ラック 9 3 に載置される第 1 容器よりも小容量であり、初期状態では内部は空であり、分析前処理動作が開始されると、内部に、上記第 1 容器に貯蔵された溶液が注入されると共に、分析に必要な標準液あるいは希釈液が注入されるようになっている。したがって、ガスクロマトグラフ 6 あるいは液体  
20 クロマトグラフ 7 等の分析装置には、上記第 2 容器に貯蔵された溶液が使用されることになる。

また、第 1 ラック 9 3 には、ロボット 8 により運搬された第 1 容器を載置するための載置口 9 3 a が所定の位置に形成されている。そして第 1 ラック 9 3 には、上記載置口 9 3 a の他に、ガスクロマトグラフ 6 の

バイアルストッカー（図示せず）に提供するための分析前処理済みの溶液が貯蔵された第 2 容器を載置する載置口 9 3 b と、第 2 容器に注入する標準液を貯蔵する標準液容器を載置するための載置口 9 3 c …と、上記載置口 9 3 a に載置された第 1 容器を一時的に収納するための載置口 5 9 3 d …とが設けられている。この第 1 容器の載置口 9 3 a から載置口 9 3 d までの搬送は、サンプリング部 9 0 によって行われる。

このように、第 1 ラック 9 3 および第 2 ラック 9 4 のそれぞれに載置された各容器への所望する溶液の注入は、サンプリング部 9 0 によって行われる。

10 サンプリング部 9 0 は、図 1 2 に示すように、載置台 9 2 上の両側部にガイド部材 9 5 ・ 9 5 が設けられると共に、このガイド部材 9 5 ・ 9 5 の上面を前後に水平移動する枠状の水平移動部材 9 6 が設けられている。

上記水平移動部材 9 6 は、例えばガイド部材 9 5 ・ 9 5 の上部に形成 15 された前後方向に延設された案内溝 9 5 a ・ 9 5 a に嵌合するような勘合部材（図示せず）を設けて、ガイド部材 9 5 上を水平移動するようになっている。このときの水平移動部材 9 6 の駆動は、図示しないモータ等の駆動手段によって行われており、この駆動手段はコンピュータ 9 によって駆動制御されている。

20 さらに、水平移動部材 9 6 の枠内には、該水平移動部材 9 6 の移動方向とは直交する水平方向への移動が案内される垂直水平移動部材 9 7 が設けられている。

上記水平移動部材 9 6 の枠内部には、上記垂直水平移動部材 9 7 の移動を案内する案内溝 9 6 a が設けられると共に、この案内溝 9 6 a と並

行な案内軸 9 6 b とが設けられている。

一方、上記垂直水平移動部材 9 7 には、上記水平移動部材 9 6 の案内溝 9 6 a に嵌合する嵌合部材 9 7 a と、上記案内軸 9 6 b が貫通すると共に、該垂直水平移動部材 9 7 の垂直移動を案内するための案内溝 9 7 b とが設けられている。

よって、上記垂直水平移動部材 9 7 は、水平移動部材 9 6 の案内溝 9 6 a に沿って水平移動し、該垂直水平移動部材 9 7 の案内溝 9 7 a に沿って垂直移動し、さらに、水平移動部材 9 6 の移動に伴って該垂直水平移動部材 9 7 の水平移動とは直交する方向に移動することができる。即ち、垂直水平移動部材 9 7 は、3 次元的に移動自在となる。通常、上記水平移動部材 9 6 は、載置台 9 2 の後部側、即ち第 1 ラック 9 3 および第 2 ラック 9 4 よりも後側で退避している。

したがって、上記垂直水平移動部材 9 7 は、水平移動部材 9 6 の移動および自身の移動によりサンプル容器配置部 9 1 の所定の位置に移動することができる。尚、上記水平移動部材 9 6 および垂直水平移動部材 9 7 は、図示しない駆動手段に接続され、その駆動はコンピュータ 9 によって制御されている。

上記垂直水平移動部材 9 7 のサンプル容器配置部 9 1 側の先端部には、載置台 9 2 に載置された第 1 容器、第 2 容器等をチャッキングするためのアーム 9 8 が設けられている。

上記垂直水平移動部材 9 7 のアーム 9 8 は、チューブ 1 0 7 を介してエアポンプ 1 0 6 に接続されている。また、上記アーム 9 8 の先端には、後述する各種の機能を有し、エア圧力で作動するフィンガーが着脱自在となっている。このエアポンプ 1 0 6 の空気の排出量や吸入量

を調節することで、アーム 9 8 に装着されたフィンガーを作動させるようになっている。

そして、垂直水平移動部材 9 7 の退避位置、即ち水平移動部材 9 6 の退避位置に対向する載置台 9 2 上には、上記アーム 9 8 に嵌合可能な第 1 フィンガー 9 9 ~ 第 4 フィンガー 1 0 2 が載置されており、これら各フィンガーは操作機能に応じて選択して上記アーム 9 8 に装着される。このとき、各フィンガーは、アーム 9 8 に対して図示しないピンと板バネとで嵌合するようになっている。このようなフィンガーには、サンプリングニードルやバイアルフィンガーの機能を有したものがある。

10 例えば、第 1 フィンガー 9 9 は、図 1 3 に示すように、アーム 9 8 にピンと板バネで嵌合されたバイアルフィンガー 1 0 3 を有している。このバイアルフィンガー 1 0 3 は、3 0 m l のバイアル（第 2 容器）の上部をチャッキングする爪ホルダ 1 0 4 を有している。この爪ホルダ 1 0 4 は、図 1 2 に示すエアポンプ 1 0 6 からチューブ 1 0 7 を介して流  
15 入する空気によって上下方向に移動することで、第 2 容器の上部をチャッキングするようになっている。

また、第 2 フィンガー 1 0 0 は、図示しないが上記第 1 フィンガー 9 9 とは異なる容量のバイアル（第 1 容器）をチャッキングするバイアルフィンガーを有している。これも、上述の第 1 フィンガー 9 9 に同様に、  
20 エアポンプ 1 0 6 からの空気により駆動するようになっている。

さらに、第 3 フィンガー 1 0 1 は、図 1 4 に示すように、アーム 9 8 にピンと板バネで嵌合されたサンプリングニードル 1 0 5 を有している。このサンプリングニードル 1 0 5 は、後端部 1 0 5 b で上記チューブ 1 0 7 に接続されている。

これにより、サンプリングニードル 105 は、チューブ 107 を介して先端部 105 a からエアーが排出される一方、この先端部 105 a からチューブ 107 にエアーが吸入されるようになる。即ち、サンプリングニードル 105 の先端部 105 a を容器内の溶液に浸漬させて、図 12 に示すエアーポンプ 106 を作動させることで、該容器内の溶液を所定の量だけ抽出したり排出したりすることができる。

また、第 4 フィンガー 102 は、図示しないがこれもまた第 3 フィンガー 101 と同様に、アーム 98 にピンと板バネで嵌合されたサンプリングニードルを有するものである。例えば、第 4 フィンガー 102 のサンプリングニードルは、第 3 フィンガー 101 のサンプリングニードルとは異なる種類の溶液を注入あるいは排出するようになっている。

さらに、図 12 に示すように、上記の各フィンガー 99 ~ 102 を載置している載置台 92 の近傍には、さらに、サンプルインジェクション 108、タッチミキサー 109 が設けられている。

上記サンプルインジェクション 108 は、液体クロマトグラフ 7 のサンプル注入口に接続されており、上記第 3 フィンガー 101 のサンプリングニードル 105 により抽出された分析対象となるサンプル溶液を、注入するようになっている。

また、タッチミキサー 109 は、例えば第 1 フィンガー 99 のバイアルフィンガー 103 にてチャッキングされた第 2 容器を、該タッチミキサー 109 の表面に軽く接触させることで、内部溶液を攪拌させるものである。

ここで、上記分析前処理装置 5 の動作を以下に説明する。

まず、予めコンピュータ 9 により指示されたフィンガーをアーム 98

に装着するように作動する。この場合、始めにアーム 9 8 には第 1 フィンガー 9 9 を装着するように制御されている。

次いで、ロボット 8 により第 1 ラック 9 3 の載置口 9 3 a まで搬送載置された分注・分液装置 2 にて分液処理されたサンプル容器（第 1 容器）  
5 は、サンプリング部 9 0 の垂直水平移動部材 9 7 のアーム 9 8 の第 1 フィンガー 9 9 にてチャッキングされ、第 1 ラック 9 3 の所定の載置口 9 3 d に搬送載置される。

次に、垂直水平移動部材 9 7 は、退避位置まで移動し、アーム 9 8 に装着された第 1 フィンガー 9 9 を第 3 フィンガー 1 0 1 に切り替える。  
10 そして、第 1 ラック 9 3 の載置口 9 3 d に載置された第 1 容器内の溶液が、第 3 フィンガー 1 0 1 のサンプリングニードル 1 0 5 によってサンプリングされ、第 2 ラック 9 4 に載置されている第 2 容器に注入される。このとき、必要に応じて第 2 容器には、第 1 容器内の溶液の他に希釈用の溶液を注入するようになっている。この注入動作も上記サンプリング  
15 ニードル 1 0 5 によって行われる。

続いて、上記第 2 容器には、サンプリングニードル 1 0 5 によって第 1 ラック 9 3 の載置口 9 3 c に載置された容器に貯蔵された標準液が注入される。このようにして第 1 容器内の溶液と、標準液とが注入された第 2 容器は、サンプリング部 9 0 のアーム 9 8 に装着された第 2 フィン  
20 ガー 1 0 0 によってチャッキングされた状態で、タッチミキサー 1 0 9 上に所定時間だけ静置され、内部の溶液を攪拌する。

最後に、攪拌後の第 2 容器内の溶液、即ち分析前処理の完了した第 2 容器内の溶液は、分析装置がガスクロマトグラフ 6 の場合、該第 2 容器を第 1 ラック 9 3 の載置口 9 3 b に載置された後、ロボット 8 によって

ガスクロマトグラフ6のバイアルストカーに運搬される。一方、分析装置が液体クロマトグラフ7の場合、上記第2容器が一端第2ラック94の載置口94aに載置され、内部の溶液がサンプリング部90によりサンプリングされ、載置台92のサンプルインジェクション108に注入  
5 される。

以上のように、分析前処理装置5にて分析前処理された溶液は、最終的にガスクロマトグラフ6あるいは液体クロマトグラフ7にて分析され、収率等のデータを得るようになっている。この収率等のデータは、コンピュータ9の内部あるいは外部の記憶装置にて記憶され、必要に応じて  
10 読み出されて次の実験の参考資料として利用することもできる。

上記の合成実験自動化システムでは、上記の反応容器ラック1、分注・分液装置2、反応装置3、振とう装置4、分析前処理装置5、ガスクロマトグラフ6の間に合成反応容器15等の容器を運搬するために、ロボット8が利用されている。このロボット8は、産業用のロボットであり、  
15 コンピュータ9により駆動制御されている。

続いて、上記ロボット8について以下に説明する。

ロボット8は、図15(a)(b)に示すように、本体113が直線状のロボット走行用レール110上を端から端まで走行するようになっている。このロボット走行用レール110としては、拡張性の高い1軸  
20 の多軸走行軸が用いられる。つまり、ロボット8は、上記ロボット走行用レール110に沿って配置された反応容器ラック1、反応装置3等の合成実験自動化システムにおける機器ユニット111・112に、容器等を運搬する手段として使用している。換言すれば、上記機器ユニット111・112は、ロボット8の行動範囲内に配置すれば良いことにな

る。

上記ロボット 8 の本体 1 1 3 には、該本体 1 1 3 を中心に回転自在な多軸間接のアーム 1 1 4 が設けられており、図 1 5 ( b ) に示すように、アーム 1 1 4 の先端が機器ユニット 1 1 1 上を移動自在となり、このアーム 1 1 4 によって容器等を運搬載置するようになっている。

したがって、ロボット 8 の本体 1 1 3 とアーム 1 1 4 とをコンピュータ 9 にて適切に駆動制御すれば、各機器ユニット 1 1 1 ・ 1 1 2 間に容器等を効率良く運搬することができる。

また、上記アーム 1 1 4 は、図 1 6 ( a ) ( b ) に示すように、先端部 1 1 4 a に着脱自在の把持部 1 1 5 が設けられている。この把持部 1 1 5 には、それぞれ把持できる容器の大きさが異なる第 1 フィンガー 1 1 6 と第 2 フィンガー 1 1 7 とが設けられている。この第 1 フィンガー 1 1 6 と第 2 フィンガー 1 1 7 とは、アーム 1 1 4 の先端部 1 1 4 a に対して 1 8 0 ° 回転可能な支持部材 1 1 8 の両端にそれぞれ接続されている。

上記第 2 フィンガー 1 1 7 は、合成反応容器 1 5 の上部の首部 1 5 b を把持するようになっている一方、第 1 フィンガー 1 1 6 は、上記合成反応容器 1 5 よりも容量の小さな容器の首部を把持するようになっている。

具体的には、第 2 フィンガー 1 1 7 は、チャッキング対象物、例えば合成反応容器 1 5 の場合には首部 1 5 b の周囲を 4 点で支持するための 4 本の挟持用部材 1 1 7 a … が設けられている。同様にして、第 1 フィンガー 1 1 6 にも 4 本の挟持用部材 1 1 6 a … が設けられている。しかしながら、各フィンガーの構成は上記したもの限定されず、容器等の

チャッキング対象物を把持できる構成であれば、他のものでもよい。

また、第1フィンガー116と第2フィンガー117とは、支持部材118を180°回転させることで、切り替えて使用するようになっている。例えば初期の状態において第2フィンガー117が下で第1フィンガー116が上にある場合に、合成反応容器15よりも小さいな容器を把持するときには、支持部材118を180°回転させて第1フィンガー116を下側になるようにして、この第1フィンガー116にて容器を把持すれば良い。

また、把持部115は、支持部材118によって各フィンガーが回転自在となっているので、例えば第2フィンガー117で溶液の入った合成反応容器15をチャッキングしている場合に180°回転させることで、合成反応容器15の溶液を排出することもできる。

さらに、把持部115は、実験の用途等に合わせて種々のものを用意し、必要に応じてアーム114に装着して使用するようになっている。この把持部115のアーム114への着脱は、操作者が必要に応じて手動で行っても良く、また、上述の分析前処理装置5におけるアーム98への各第1フィンガー99から第4フィンガー102等の着脱のように自動で行うようにしても良い。

上記の構成の合成実験自動化システムの動作を図1を参照しながら以下に説明する。

まず、ロボット8が反応容器ラック1に収納された合成反応容器15をチャッキングして、分注・分液装置2の分注位置まで搬送し、チャッキング状態で合成反応容器15内を窒素雰囲気にした後、該容器内に指定された試薬・溶媒が分注される。試薬・溶媒が注入された合成反応容

器 1 5 は、再びロボット 8 にて反応装置 3 の温調ユニット 3 0 の反応位置まで搬送される。このとき、必要に応じて合成反応容器 1 5 の空の状態の重量と、試薬・溶媒が注入された状態の重量とを電子天秤等で秤量しても良い。この秤量データは、コンピュータ 9 に送信される。

- 5 合成反応終了後、合成反応容器 1 5 は、ロボット 8 により反応容器ラック 1 まで再び搬送して、メクラ栓をして待機する。

次に、ロボット 8 によりメクラ栓が取り外された合成反応終了後の合成反応容器 1 5 を、振とう装置 4 まで搬送し、所定時間攪拌して反応液を分層させる。そして、分層された合成反応容器 1 5 は、分注・分液装置 2 の分液位置に搬送される。ここで、分注・分液装置 2 の伝導度センサが該合成反応容器 1 5 内に挿入され、分層の界面が検出され、この検出結果に基づいて指定された溶液がサンプリングされ、サンプル瓶に注入される。

このサンプル瓶は、分析前処理装置 5 に搬送され、希釈液あるいは分析の標準液を注入して分析前処理の溶液を作成する。そして、この溶液を、ガスクロマトグラフ 6 あるいは液体クロマトグラフ 7 にて所定の分析を行い、合成反応の収率を決定する。

上記のロボット 8 は、コンピュータ 9 による実行スケジュールプログラムに基づいて合成反応容器 1 5 の運搬動作が制御されており、この動作は合成反応の実験数だけ行われる。尚、上記コンピュータ 9 によるロボット 8 および合成実験自動化システムの各機器の制御については後述する。

以上のように、本願の合成実験自動化システムでは、ロボット 8 および実験に用いられる各機器がそれぞれコンピュータ 9 により駆動制御さ

れている。以下に合成実験自動化システムのソフトウェアについて説明する。尚、本発明では、汎用性という観点から上記コンピュータ 9 としては、パーソナルコンピュータを使用する。また、コンピュータ 9 で使用されるプログラムは、米国マイクロソフト社製のWindows（3.1 版以上）のOS（Operating System）上で動作可能なプログラム言語で作成されている。したがって、上記OS上で動作可能なプログラム言語であれば、その種類は特に限定しない。

5 10 先ず、コンピュータ 9 と合成実験自動化システムにおけるロボット 8 および反応システムの各機器とがどのようにして接続されているのかを説明する。

上記コンピュータ 9 には、図 17 に示すように、少なくとも 2 つのシリアルポート（本実施の形態では、COM1、COM2 の 2 つの COM 15 10 ポートを使用する）が備えられており、これらシリアルポートにロボット 8 およびシステムの各装置が接続されている。上記シリアルポートは、RS232C 端子あるいは RS232C 端子の仕様に準拠した端子である。

したがって、本願の合成実験自動化システムにおける分注・分液装置 2、反応装置 3、振とう装置 4、分析前処理装置 5、ガスクロマトグラフ 6、液体クロマトグラフ 7（以下、総称して各機器とする）には、上記コンピュータ 9 のシリアルポートに接続してデータの送受信を行うための通信機能を有している必要がある。具体的には、各装置が、シリアルポートとして RS232C 端子、あるいは RS232C 端子の仕様に準拠した通信端子を有していれば良い。

コンピュータ 9 の COM1 には、ロボット 8 が接続される一方、CO

M 2 には、ペリフェラルボックス等の信号分配器 1 2 0 を介して、分注・分液装置 2、反応装置 3、振とう装置 4、分析前処理装置 5、ガスクロマトグラフ 6、液体クロマトグラフ 7 が接続されている。このように、ロボット 8 と合成実験自動化システムの各機器とが別々のシリアル

5 ポートに接続されているのは、ロボット 8 と各機器とでは、通信データの仕様が異なるためである。

上記信号分配器 1 2 0 は、コンピュータ 9 からの信号を、各装置に振り分けると共に、各機器からの信号を選択的にコンピュータ 9 に送信するものである。これは、RS 2 3 2 C 端子における通信機能において、

10 一度に連続してコマンドを各装置に送信することができないためである。

また、コンピュータ 9 は、図 1 8 に示すように、合成実験自動化システムにおいて行われる合成実験を実行するための合成反応の手順を示した実行ファイルの作成を主に行う入力部 1 2 1 と、作成された実行ファイルに基づいて、合成実験自動化システムの稼働制御を行う実行部 1 2

15 2 とで構成されている。上記入力部 1 2 1 は、GASYS.EXE というアプリケーション起動プログラムで実行ファイルの作成が実行されると共に、実行部 1 2 2 は、GOSEI.EXE、CRS.EXE、BUNSEKI.EXE の 3 つの起動プログラムで稼働制御が実行されるようになっている。

上記GOSEI.EXE と、CRS.EXE およびBUNSEKI.EXE とは、DDE (Dynamic Data Exchange) によって互いに情報を送受信し合って制御を行っている。

上記GASYS.EXE は、合成実験自動化システムの実行ファイルを作成するツールアプリケーションである。

上記GOSEI.EXE は、タイマでのスケジュール管理を含む実行部 1 2 2

の中心プログラムである。このプログラムは、入力部 1 2 1 で作成された実行ファイルに基づいて実行開始される。

上記 CRS.EXE は、ロボット 8 への制御信号を送信するプログラムである。この信号による制御動作は、GOSEI.EXE から D D E により送信される。  
5

上記 BUNSEKI.EXE は、分析用機器 ( E X - Multi ) に対して制御信号を送るプログラムである。この信号による制御動作は、GOSEI.EXE を経由して各分析機器に送信される。

上記入力部 1 2 1 は、実行ファイルを作成する実行ファイル作成部 1  
10 2 3 を有している。実行ファイル作成部 1 2 3 では、GASYS.EXE というプログラム実行ファイルを起動させることで、実行ファイル作成を行うようになっている。上記実行ファイルとは、合成反応の実験数、実験条件等を記述したファイルである。この実行ファイル作成部 1 2 3 の詳細については後述する。

15 上記実行部 1 2 2 は、合成実験自動化システムの各機器を制御する主制御部 1 2 4 と、ロボット 8 を制御するロボット制御部 1 2 5 と、分析装置を制御する分析制御部 1 2 6 とを有している。主制御部 1 2 4 では、GOSEI.EXE というプログラム実行ファイルを起動させることで、主制御に関するプログラムが実行される。ロボット制御部 1 2 5 では、CRS. EX  
20 E というプログラム実行ファイルを起動させることで、ロボット制御に関するプログラムを実行する。分析制御部 1 2 6 は、BUNSEKI.EXE というプログラム実行ファイルを起動させることで、分析制御に関するプログラムを実行する。

上記実行部 1 2 2 の GOSEI.EXE は、同時に複数の実験を行うためにタ

イマーイベントによりスケジュール管理を行っている。これは、上記Windows では1つのプログラム実行ファイル(. EXE)で複数のタスクを使用するアプリケーションの作成が困難であるためである。つまり、実行部122は、各実験の処理の流れを数十ミリ秒から1秒程度(通常は機械に対して制御信号を送信したタイミング)で中断し、他の実験の制御に移行するようにして複数の実験のスケジュール管理を行っている。

一般に、複数の合成実験を同時に行う場合、全ての合成実験がなんの制限もなく無秩序に行われれば、重大な問題となる。

そこで、従来より複数の合成実験を行う制御プログラムでは、本願の実行ファイルに相当する実験ファイルの作成時に、各単位実験操作の所要時間を計算して、実験毎にタイムテーブルを作成し、そしてこれら各タイムテーブルをハードウェアの制約に違反しないように組み合わせる(つまり、実験毎に開始時刻をずらす)ことにより、上記問題を解決してきた。

ところが、上記の制御プログラムでは、実験ファイルを作成する時点でタイムテーブルを作成するようになっているので、「ある瞬間にはロボットはここにいるはず」、「振とう装置はあいているはず」などの各単位操作の時間から見込みの操作を行っている。このような場合には、ハードウェアの異常時に迅速に対応することができないという問題が生じる。

これに対して、本願では、各機器とコンピュータ9とは通信機能により絶えず通信状態にあるので、コンピュータ9は常に各機器の状態を把握している。これにより、ハードウェアに異常が生じた場合に迅速に対応することができる。

ここで、上記入力部 1 2 1 の実行ファイル作成部 1 2 3 について詳細に説明する。

上記実行ファイル作成部 1 2 3 は、図 1 9 に示すように、合成実験に必要な温度、試薬等の実験パラメータを設定した実験ファイルを作成する実験ファイル作成部 1 2 7 と、ロボット 8 の動作速度、反応容器ラック 1 のラックサイズ等の合成実験自動化システムの環境を設定した環境ファイルを作成する環境ファイル作成部 1 2 8 と、合成実験に使用する試薬・溶媒等の名前を登録する試薬溶媒名登録部 1 2 9 の 4 つのプログラムで構成されており、上述した GASYS.EXE を起動することで各プログラムが実行される。

上記実験ファイル作成部 1 2 7 では、簡単モードと詳細モードの 2 つの作成モードの少なくとも一方を用いて実験ファイルを作成するようになっている。つまり、上記実験ファイルは、簡単モードのみによって作成しても良く、また、簡単モードに加えて詳細モードによって作成しても良く、さらに、詳細モードのみによって作成しても良い。

簡単モードとは、合成実験自動化システムにおける動作手順に不慣れた実験専門家がより容易に実験ファイルを作成するように考慮した実験ファイル作成モードである。この簡単モードでは、予め決められた合成実験の動作制御アルゴリズムに対して試薬溶媒、反応温度等の設定変更だけを行い、例えば①最適温度・時間検討コース、②最適試薬・溶媒検討コース、③最適モル比検討コースの 3 コースの何れかを選択して、実験ファイルを作成するようになっている。

一方、詳細モードとは、合成実験における各種パラメータや、シーケンス（動作単位）の選択設定を詳細に行うようにした実験ファイル作成

モードである。

通常、実験ファイルを作成するときには、簡単モードにより設定の後に、詳細モードに移行するようになっている。しかしながら、上述したように、簡単モードを選択せず、詳細モードのみによって実験ファイル  
5 を作成しても良く、さらに、簡単モードのみで実験ファイルを作成しても良い。

また、環境ファイル作成部 1 2 8 は、ロボット 8 の移動速度やダイリ  
ュータの吸引排出速度、同一配管内での試薬交換時の配管の洗浄回数の  
設定や、反応容器ラック 1 のサイズの設定等の合成実験自動化システム  
10 における各装置の配置等の環境設定をファイルとして作成するためのプ  
ログラムが実行されている。

さらに、試薬溶媒名登録部 1 2 9 は、合成実験に使用する各種試薬、  
溶媒名を登録するためのプログラムが実行されている。

上記構成の入力部 1 2 1 における実行ファイル作成部 1 2 3 のプログ  
15 ラムの起動は、操作者が図示しないコンピュータ 9 のモニタ上に表示さ  
れている Windows 上のプログラム起動用のアイコンを選択することによ  
って行われる。このときのアイコンは、GASYS.EXE を起動するように設  
定されている。そして、上記プログラムの起動後、図示しない入力設定  
メイン画面が表示される。この入力設定メイン画面には、簡単モードお  
20 よび詳細モードの何れかが選択できるように表示されている。

次いで、操作者は、実験の目的に応じて上記入力設定メイン画面から  
簡単モードか詳細モードかの何れかを選択し、実験の条件を入力する。  
このとき、先に簡単モードを選択して、実験条件を入力した後、さらに  
詳細モードを選択して、実験条件を入力することができる。また、最初

から詳細モードを選択して、実験条件を入力することもできる。

上記の実験条件の入力は、何れの場合においても試薬溶媒等の項目を選択して行う場合と、反応温度、反応時間等のように数値を入力して行う場合とに分けられる。このとき、項目を選択する場合は選択項目のエラー確認、数値を入力する場合は数値範囲のエラー確認を行う。そして、エラー時には警告を発して操作者に知らせる。この場合、コンピュータのスピーカ等から音で警告すると共に、画面に警告を表示するようになっている。

このようにして、エラーのチェック等を行いながら全ての実験条件の入力が終了すれば、実行部 1 2 2 に送信するファイルを作成する。このファイル作成時においても、入力項目に誤りがある場合は、上述のよう

10 にして警告を発し、操作者に知らせる。

また、上記入力設定メイン画面には、上記簡単モードおよび詳細モードの選択表示の他に、環境設定、試薬溶媒登録の設定登録用のアイコンが表示されており、所望するアイコンを選択することで、それぞれの設定画面あるいは登録画面に切り換わるようになっている。

15

したがって、上記入力部 1 2 1 の実行ファイル作成は、例えば図 2 3 に示すように、コンピュータ 9 に備えられているモニタ（図示せず）に表示される画面 2 0 0 に沿って行われる。

20 このようにして入力部 1 2 1 にて作成された実行ファイルに基づいて、実行部 1 2 2 は、合成実験自動化システムを稼働制御する。

ここで、上記実行部 1 2 2 の主制御部 1 2 4、ロボット制御部 1 2 5 および分析制御部 1 2 6 について詳細に説明する。

上記主制御部 1 2 4 は、図 2 0 に示すように、実行 J O B 登録部 1 3

0、稼働処理部 1 3 1、通信管理部 1 3 2、情報管理部 1 3 3、データ  
ファイル作成部 1 3 4、ログファイル作成部 1 3 5 の 6 つのプログラム  
で構成されている。上記の各プログラムの実行は、GOSEI.EXE というプ  
ログラムの起動によって行われる。

- 5 実行 J O B 登録部 1 3 0 は、実行ファイル作成部 1 2 3 にて作成され  
た実行ファイルの中から選択された実行ファイルを読み込み、該実行フ  
ァイルが設定温度毎に実行 J O B として登録するプログラムである。こ  
の実行 J O B は、各実行ファイルの設定温度毎に登録されており、所定  
のタイミングで稼働処理部 1 3 1 で読み込まれ、この実行 J O B 単位で  
10 合成実験が行われる。

上記実行 J O B 登録部 1 3 0 において、実行ファイルを読み込んだと  
き、環境値のチェック、シーケンスのパラメータチェック、合成実験自  
動化システムにおける各機器の確認、使用系列の配置等を行うようにな  
っている。例えば、機器の確認では、実行ファイルを実行 J O B として  
15 登録をする前に、使用する各機器に初期動作コマンドを送信して、その  
機器が動作コマンドを正しく送受信しているか否かを確認している。こ  
のとき、何れかの機器が動作コマンドを正しく送受信していない状態（  
例えば電源が入っていない、通信コネクタが外れている等）を確認した  
場合には、合成実験自動化システムの操作者に警告を発すると共に、実  
20 験動作の開始を中断する。そして、上記の機器の接続不良等の問題を解  
消した後、再び機器の確認を行い、上記の実行ファイル及び機器の確認  
が終了した時点で、実行 J O B の登録を行う。

このように、実行 J O B 登録部 1 3 0 において、実行 J O B の登録を  
行う前に実行ファイルの内容をチェックする理由は、入力部 1 2 1 にて

作成された実行ファイルが通常のテキストファイルで記載されており、エディタ等を用いてテキストファイルの内容を容易に変更できるためである。

稼働処理部 1 3 1 は、実行 J O B 登録部 1 3 0 で登録された実行 J O B の内容に基づいて、合成実験自動化システムを動作させる。このとき、稼働処理部 1 3 1 では、タイマーによる実験の実行スケジュール、実行 J O B の配置、実験系列の配置、D D E 通信制御、機器の動作制御等のプログラムが実行されている。

この稼働処理部 1 3 1 による制御では、反応装置 3 の温調ユニット 3 0 が 4 つであるため、4 つの実行 J O B まで同時に実行可能である。これ以上の実行 J O B を行う場合には、前の実験が J O B 単位で終了した時点で、次の実行 J O B による実験を該当する温調ユニット 3 0 にて開始するようになっている。つまり、本実施の形態では、反応装置 3 の温調ユニット 3 0 は 4 つであるが、この温調ユニット 3 0 の数を増やすことで同時に行える J O B 数も増加する。

合成実験が実行されている間、図 2 4 に示すような実行の進行状況を表示する実行画面 2 0 1 がモニタ（図示せず）に表示されるようになっている。この実行状況としては、実験の進行を合成反応容器 1 5 毎に表示する「バイアル実行・だんご図」、反応装置 3 の各温調ユニット 3 0 …の温度を配置した系列毎に表示する「温調ユニット使用状況」、J O B の進行を表示する「稼働 J O B ・待機 J O B」がある。

上記稼働処理部 1 3 1 が実行 J O B に基づいて生成する各機器の制御信号は、通信管理部 1 3 2 を介して送信される。また、各機器からの情報は、通信管理部 1 3 2 を介して受信される。

上記通信管理部 1 3 2 での制御信号の送受信は C O M 2 を用いる。尚、通信管理部 1 3 2 における制御信号の送受信は、稼働処理部 1 3 1 とは別の独立したタイマによって行われている。これは、上記 C O M 2 では、制御信号を 1 度に連続して送信することができないためである。

- 5 通信管理部 1 3 2 は、情報管理部 1 3 3 と情報の送受信を D D E で行っている。この情報管理部 1 3 3 は、合成実験中の合成実験自動化システムにおける稼働環境、ロボット 8 への通信、ペリフェラル通信等の状況を管理する情報管理プログラムである。

上記情報管理部 1 3 3 における情報管理プログラムは、稼働処理部 1  
10 3 1 にてタイマーによって、短い時間間隔で順に各機器に制御信号（コマンド）を送信して、次の実行 J O B が実行可能であるか否かを、該プログラム上に設けられたフラグというビット単位の情報管理手段によりチェックするようになっている。ここで、次の実行 J O B が実行可能であればその機器に対して動作信号を送信するように稼働処理部 1 3 1 を  
15 制御し、不可能な場合には、登録された実行 J O B の中から可能な実行 J O B が見つかるまで、上記のチェックを繰り返すようになっている。

さらに、主制御部 1 2 4 には、稼働処理部 1 3 1 による実行 J O B に基づく実験に伴って生じる試薬や溶媒、あるいは反応液等の秤量値のような各種データをファイルするデータファイル作成部 1 3 4 というプログラ  
20 ムが含まれている。

また、主制御部 1 2 4 には、上記データファイル作成部 1 3 4 の他に、合成実験の間、合成実験自動化システムにおける各機器がどのような動作をしたか、あるいはどのようなコマンドで動作したか等のコンピュータ 9 と各機器との通信のログファイルを作成するためのログファイル作

成部 1 3 5 というプログラムが含まれている。

上記データファイル作成部 1 3 4 およびログファイル作成部 1 3 5 にて作成されたデータファイルおよびログファイルは、コンピュータ 9 の内部あるいは外部の記憶装置に記憶され、必要に応じて参照または利用  
5 できるようになっている。

次に、ロボット制御部 1 2 5 について詳細に説明する。ここで、ロボット 8 は、合成実験自動化システムにおいて各機器に対して合成反応容器 1 5 等の容器の搬送に使用されているので、そのスケジュール管理は上述の稼働処理部 1 3 1 によって行われる。しかしながら、ロボット 8  
10 の動作の独立性および通信信号の仕様の相違から、この動作の通信信号送受信部は独立した制御部にて制御される。この制御部が上記のロボット制御部 1 2 5 である。

上記ロボット制御部 1 2 5 は、図 2 1 に示すように、GOSEI.EXE との間で D D E による送受信を行うための送受信管理部 1 3 6 と、D D E 通信による情報信号から動作コマンドを送受信し、この動作コマンドをロボット 8 用の動作信号に変換するための動作コマンド送受信部 1 3 7 と、動作信号を送受信すると共に、動作信号送受信部 1 3 8 との 3 つのプログラムで構成されている。

上記動作信号送受信部 1 3 8 は、COM 1 とロボット 8 のコントローラと間で動作信号の送受信を管理するプログラムである。  
20

上記の各プログラムの実行は、CRS.EXE を起動することで実行される。この CRS.EXE は、上述した GOSEI.EXE を起動するときに、この GOSEI.EXE との D D E 通信によって起動される。

また、上記の動作信号送受信部 1 3 8 のプログラムが実行されると、

予め設定されたロボット 8 の移動場所（以下、ロケーションと称する）の設定変更を行う画面と、上記ロケーションへのロボット 8 の移動等を含む任意のコマンドを送信できるようなターミナル画面とが、上記送受信管理部 1 3 6 を介してモニタ上に表示される。尚、上記の両機能は、

5 通常の合成実験で使用することはない。

次いで、分析制御部 1 2 6 について以下に説明する。尚、上記分析制御部 1 2 6 も、前述のロボット制御部 1 2 5 と同様に、分析機器（ガスクロマトグラフ 6 や液体クロマトグラフ 7 等）の動作の独立性および通信信号の仕様の相違から、この動作の通信信号送受信部は独立した制御

10 部にて制御されている。この制御部が分析制御部 1 2 6 である。

上記分析制御部 1 2 6 は、図 2 2 に示すように、GOSEI.EXE との間で D D E による送受信を行うための送受信管理部 1 3 9 と、D D E 通信による情報信号から動作コマンドを送受信するための動作コマンド送受信部 1 4 0 との 2 つのプログラムで構成されている。

15 尚、分析機器の移動場所等の管理は、分析機器本体が記憶しているため、上述のロボット制御部 1 2 5 におけるターミナル画面等を表示する必要はない。

上記分析制御部 1 2 6 における各部のプログラムは、BUNSEKI.EXE を起動することで実行される。この BUNSEKI.EXE は、上述した GOSEI.EXE

20 を起動するときに、この GOSEI.EXE との D D E 通信によって起動される。そして、分析機器の制御動作は、GOSEI.EXE から D D E 通信により送信される動作信号によって行われ、また分析機器に対しての制御信号は GOSEI.EXE を経由して分析機器に送信される。

ここで、上記構成の合成実験自動化システムにおけるシステム全体の

動作の流れについて、図 2 5 ないし図 2 8 に示すフローチャートを参照しながら以下に説明する。但し、上記合成実験自動化システムの作動させる前には、操作者によって、各機器の電源の ON、試薬、溶媒、合成反応容器 1 5 等のセッティング等の実験準備を行う。そして、上記の実験準備が完了した後、コンピュータ 9 を作動させるものとする。

5 5 先ず、図 2 5 に示すように、所望する合成実験に応じた実行ファイルの作成を行う (S 1)。この実行ファイルの作成のサブルーチンは、後述する。

10 次いで、作成された実行ファイルに基づいて実行 JOB を登録する (S 2)。この実行 JOB の登録のサブルーチンについても、後述する。

次に、S 2 で登録された実行 JOB を読み込む (S 3)。ここでは、実行ファイルに記載されている反応温度毎の JOB の作成、実行ファイル内の異常のチェック等を行う。

15 続いて、上記実行 JOB に基づいて、実験が開始される (S 4)。本実施の形態の合成実験自動化システムでは、反応装置 3 における 4 つの異なる反応温度に設定された温調ユニット 3 0 を有しているので、4 種類の JOB が実行可能である。

20 そして、実験の実行状況をモニタに表示する共に、実験中に生じた各種データのファイルと、各機器とコンピュータ 9 の通信状況等を示すログファイルとを作成する (S 5)。このため、実験の実行中に、操作者は、実行状況をモニタリングすることができ、実験中の異常を発見することができる。

次に、操作者が、上記実行状況のモニタリング中に異常が発見されたか否かを判定する (S 6)。ここで、異常がなければ、別の実験を実行

するか否かを判定する（S 7）。

S 6 で、異常がありと判定すれば、エラー処理を行うサブルーチンに移行する（S 8）。このエラー処理については、後述する。

また、S 7 で、別の実験を実行するのであれば、S 3 に移行し、別の  
5 実験の実行 J O B を読み込む。一方、S 7 で、別の実験を実行しないのであれば、実験を終了させる（S 9）。ここで、実験の終了とは、システム全体の合成反応が終了することである。

続いて、上記実行ファイル作成のサブルーチンについて説明する。尚、  
ここでは、実行ファイル作成部 1 2 3 における実験ファイル作成部 1 2  
10 7、環境ファイル作成部 1 2 8、試薬溶媒名登録部 1 2 9 の各部で作成および登録されたデータを実行ファイルとする。

先ず、図 2 6 に示すように、GASYS.EXE を起動させて実行ファイル作成部 1 2 3 によりコンピュータ 9 に入力設定の初期画面を表示させる（S 1 1）。この初期画面には、『実験ファイルの作成』、『環境ファイルの作成』、『試薬溶媒名登録』の 3 つの項目が表示されている。そして、この 3 つの項目から実験ファイルの作成という項目が選択されたか否かを判定する（S 1 2）。ここで、実験ファイル作成が選択されなければ、図 2 7 に示す S 1 9 に移行する。一方、実験ファイル作成が選択されれば、上記初期画面は、『簡単モード』と『詳細モード』の 2 つの  
15 項目が表示され、さらに、簡単モードが選択され、該簡単モードが実行されたか否かを判定する（S 1 3）。

S 1 3 で簡単モードが実行されたと判定されなければ、S 1 5 に移行して詳細モードが実行されたか否かが判定される。また、S 1 3 で簡単モードが実行されたと判定されれば、簡単モードでの実験条件の入力が

行われる。

そして、簡単モードの実行が終了すれば（S 1 4）、詳細モードが選択され、該詳細モードが実行されたか否かが判定される（S 1 5）。ここで、詳細モードが実行されたと判定されなければ、S 1 7に移行する。

5 一方、詳細モードが実行されたと判定されれば、詳細モードでの実験入力が行われる。

そして、詳細モードの実行が終了すれば（S 1 6）、実験ファイルの作成が終了されたか否かが判定される（S 1 7）。ここで、実験ファイルの作成が終了されたと判定されなければ、さらに実験ファイルを作成  
10 するために、再びS 1 3に移行する。

一方、S 1 7で実験ファイルの作成が終了されたと判定されれば、実行ファイルの作成が終了されたか否かが判定される（S 1 8）。ここで、実行ファイルの作成が終了されたと判定されれば、図 2 5 に示すS 2 に移行し、実行JOBの登録のサブルーチンを実行する。このサブルーチン  
15 については後述する。

また、S 1 8で、実行ファイルの作成が終了されたと判定されなければ、S 1 2に移行する。

ここで、上記S 1 2にて実験ファイルの作成が選択されない場合について、図 2 7 のフローチャートを参照しながら以下に説明する。

20 先ず、実験ファイルの作成という項目を選択しない場合、初期画面から、環境ファイルを作成する項目が選択されたか否かが判定される（S 1 9）。ここで、環境ファイルの作成が選択されたと判定されなければ、S 2 1 に移行する。一方、環境ファイルの作成が選択されたと判定されれば、環境ファイルの作成が行われる。そして、この環境ファイルの作

成が終了すれば、S 2 1 に移行する (S 2 0)。

S 2 1 では、上記初期画面から試薬溶媒名の登録という項目が選択されたか否かが判定される。ここで、試薬溶媒名の登録が選択されたと判定されなければ、S 2 3 に移行する。一方、S 2 1 で試薬溶媒名の登録  
5 を選択されたと判定されれば、試薬溶媒名の登録が行われる。そして、試薬溶媒名の登録が終了すれば (S 2 2)、再び実験ファイルの作成が選択されたか否かが判定される (S 2 3)。

S 2 3 で、実験ファイルの作成が選択されたと判定されなければ、S 1 9 に移行し、環境ファイルの作成が選択されたか否かが判定される。  
10 一方、S 2 3 で、実験ファイルの作成が選択されたと判定されれば、図 2 6 に示す S 1 3 に移行する。

このようにして、合成反応の実験数および実験条件の数だけ実行ファイルが作成される。

次に、図 2 5 に示す実行 J O B の登録のサブルーチンについて図 2 8  
15 に示すフローチャートを参照しながら以下に説明する。

まず、上述した実行ファイルの作成サブルーチンによって作成された実行ファイルの選択が行われる (S 3 1)。

次いで、選択した実行ファイルが読み込まれる (S 3 2)。このとき、読み込まれた実行ファイルから、合成実験自動化システムの環境値のチェック、シーケンスのパラメータチェック、使用機器の確認、使用系列  
20 の配置の確認等が行われる。そして、読み込んだ実行ファイルに異常がなければ、上記実行ファイルが実際に行う合成実験を実行するための実行 J O B として登録される (S 3 3)。

そして、実行 J O B の登録が終了されたか否かを判定する (S 3 4)。

ここで、所望する実験数の実行ファイルが、実行JOBとして全て登録された場合には、実行JOBの登録を終了して、図25に示すS3に移行する。一方、所望する実験数の実行ファイルが実行JOBとして登録されていないならば、S31に移行する。

- 5 このようにして、実行JOBが合成反応の実験数および実験条件の数だけ登録される。

次に、図25に示すエラー処理におけるサブルーチンについて、図29に示すフローチャートを参照しながら以下に説明する。本合成実験自動化システムでは、システムがエラーを検知した場合、そのエラーがどのような種類のエラーであるのかを認識し、そのエラーの種類によって所定の処理が行われる。

15 まず、システムにダメージを与えるエラー、例えば異常な負荷、異常な電流等により生じるエラーか否かを判定する(S41)。ここで、そのようなシステムにダメージを与えるようなエラーであれば、ブレーカーを落とす等してシステムの元の電源を切る(S42)。そして、エラー処理を終了する。

また、S41で、発生したエラーがシステムにダメージを与えるエラーでなければ、次に、実験進行が不可能なエラー、例えばロボット8の走行エラー等の故障により生じるエラーか否かを判定する(S43)。  
20 ここで、実験進行が不可能なエラーであれば、合成実験自動化システムの全装置を初期化して、システムをシャットダウンする(S44)。そして、ここで検出したエラーの内容をロギングし、エラー処理を終了する(S45)。

一方、S43で、実験進行が不可能なエラーでなければ、続行可能な

実験について続行可能な処理を行う（S 4 6）。そして、ここで検出したエラーの内容をロギングし、エラー処理を終了する（S 4 7）。

上記のようなエラー処理を行った後は、エラー内容をチェックして、そのエラー内容に基づいて合成実験自動化システムを再点検して、次の  
5 実験に備える。

このように、本願の合成実験自動化システムでは、合成反応が行われている間、常に反応システム内の各機器とコンピュータ 9 とが通信しているため、エラー発生等の異常時にはエラー処理用のプログラム（図 2 9）を実行すればエラーを回避することができる。しかも、本合成実験  
10 自動化システムでは、上述のように、実行ファイルの作成および実行 J O B の登録段階においても異常を検出して、その異常を回避するようになっている。したがって、本願によれば、安全で確実な実験ができる合成実験自動化システムを提供することができる。

また、上記構成の合成実験自動化システムによれば、コンピュータ 9  
15 によって反応システム内の装置の動作が実験条件毎に制御されるので、反応装置 3 内の複数の温調ユニット 3 0 をそれぞれ異なる実験条件で作動させることができる。

例えば、上記反応装置 3 の各温調ユニット 3 0 には、それぞれ異なる温度設定が可能な温度調整手段が設けられ、上記温度調整手段の温度調整動作は、上記コンピュータ 9 により各実験条件に基づいて制御されている。これにより、本合成実験自動化システムでは、複数の異なる温度条件で合成反応が同時に行える。さらに、温調ユニット 3 0 には複数の合成反応容器 1 5 が収納可能なので、さらに多くの実験条件の異なる反応を同時に行わせることができる。

また、ロボット 8 の搬送載置動作も上記コンピュータ 9 によって制御されているので、ロボット 8 は、実験条件に基づいて反応システム内でロボット 8 を搬送するようになる。これにより、ロボット 8 の行動範囲に上記反応システムの各装置を配置することができるので、合成実験自動化システムの拡張性を向上させることができる。

さらに、上記ロボットの搬送載置動作および上記反応システム内の装置の動作が、合成反応の実験条件毎に制御されているので、種々の反応に対応させることができ、反応プロセスの組み合わせが自由になる。これによって、システムの柔軟性を向上させることができる。

10 上記のように複数の実験を同時に行うためには、例えばコンピュータ 9 が、上記反応システムにおける合成反応手順を、各実験毎に設定すれば良い。

また、本願の合成実験自動化システムに使用されるロボット 8 は、拡張可能な走行用レール 110 上を走行するようになっている。これにより、この走行用レール 110 に沿って反応システムの各装置を配置すれば、ロボット 8 による反応容器の搬送を効率良く行うことができる。しかも、上記の走行用レール 110 は拡張可能なので、レール 110 を増設するだけで容易にシステムの拡張を行うことができる。

尚、本実施の形態では、合成実験自動化システムに配置される機器、  
20 即ち反応システムを構成する機器として、反応容器ラック 1、分注・分液装置 2、反応装置 3、振とう装置 4、分析前処理装置 5、ガスクロマトグラフ 6、液体クロマトグラフ 7 を用いているが、これに、図 1 に示すように、濃縮装置 150 を載置しても良い。また、ロボット走行用レール 110 を延長することによって、さらに他の機器を配置しても良い。

以上の説明では、本願発明の一例を示したにすぎず、本願の請求項に記載の技術思想を反映させ得るものであれば、どのような合成実験自動化システムにも適用することができる。

続いて、上述したように、上記構成の合成実験自動化システムで使用  
5 されている分注・分液装置 2 の分液機能のみの代替装置としての分液処理装置について、以下に説明する。尚、以下に示す分液処理装置は、合成実験自動化システムに好適に用いられるが、単独で用いても良い。

上記分液処理装置は、図 30 に示すように、読取手段としての CCD  
(charge coupled device) カメラ 301 と、センサ本体 302 と、溶液  
10 抜取手段としての液抜取装置 303 と、コンピュータ 304 とで構成されている。尚、上記分液処理装置のうち、液抜取装置 303 を除く、CCD カメラ 301、センサ本体 302、コンピュータ 304 で液面・界面位置検出装置を構成している。

上記 CCD カメラ 301 は、合成実験自動化システム内に配置された  
15 検査台 305 の一端部側にジャッキ 306 を介して載置されている。つまり、上記 CCD カメラ 301 は、ジャッキ 306 によって検査台 305 に対して垂直な方向、即ち上下方向に移動させることができるようになっていて、これにより、CCD カメラ 301 は、適切な位置で、観察対象物を的確に読み取ることができる。

20 上記検査台 305 の他端部側には、蛍光板 308 が該検査台 305 に対して垂直に載置され、この蛍光板 308 と CCD カメラ 301 との間にサンプル瓶 307 が載置されている。つまり、CCD カメラ 301 は、蛍光板 308 によって背面側から照らされたサンプル瓶 307 を観察対象物である画像として読み取るようになっている。

上記サンプル瓶 3 0 7 は、1 0 0 c c のサンプル管からなり、層分離された相溶しない 2 種類の溶液 A ・ B からなる溶液相が収納されている。即ち、サンプル瓶 3 0 7 には、2 種類の溶液 A ・ B が 2 層に分離した状態で収納されている。このサンプル瓶 3 0 7 は、ロボット 8 ( 図 1 ) が

5 運搬しやすように、略円筒形状となっている。

上記 CCD カメラ 3 0 1 の画素数は、例えば図 3 1 に示すように、X 軸方向は 5 0 0 画素、Y 軸方向は 4 8 0 画素の合計 2 4 万画素である。サンプル瓶 3 0 7 を読み取った場合には、上層の溶液 A の液面 3 0 7 a 、上層の溶液 A と下層の溶液 B との間に形成される界面 3 0 7 b を座標で

10 表すようになっている。ここで、サンプル瓶 3 0 7 は、円筒状であるので、底面積を一定と考え、液面 3 0 7 a と界面 3 0 7 b との座標を高さのみで液面、界面の座標位置を表すものとする。これにより、液面 3 0 7 a および界面 3 0 7 b の座標が分かれば、溶液 A および溶液 B の容量を容易に算出することができる。ちなみに、液面 3 0 7 a の Y 座標は y

15 1 , 界面 3 0 7 b の Y 座標は y 2 で表す。

上記 CCD カメラ 3 0 1 は、図 3 0 に示すように、カメラコード 3 0 9 によってセンサ本体 3 0 2 に接続されており、読み取った画像をセンサ本体 3 0 2 に転送するようになっている。尚、センサ本体 3 0 2 の詳細は、後述する。

20 上記センサ本体 3 0 2 は、モニタケーブル 3 1 0 によってモニタ 3 1 1 に接続されている。このモニタ 3 1 1 は、上記 CCD カメラ 3 0 1 で読み取った画像をリアルタイムで表示するようになっている。

上記モニタ 3 1 1 は、9 型の白黒モニタ ( 株式会社キーエンス製、型式 OP - 2 6 1 7 1 ) が使用され、CCD カメラ 3 0 1 で読み取った画

像を白黒画像で表示するようになっている。

また、センサ本体 302 は、第 1RS-232C ケーブル 312 によりコンピュータ 304 に接続されており、CCD カメラ 301 で読み取ったデータをコンピュータ 304 に送信するようになっている。尚、コンピュータ 304 の詳細は、後述する。但し、このコンピュータ 304 は、本分液処理装置を図 1 に示す合成実験自動化システムに適用する場合には、コンピュータ 9 に置き変わるものとする。

コンピュータ 304 は、第 2RS-232C ケーブル 313 によって液採取装置 303 が接続されており、所定の処理を施されたデータを送信するようになっている。

上記液採取装置 303 は、シリンジポンプ 314、後述するニードル 316 を上下に駆動させるためのステッピングモータ（図示せず）、およびニードル 316 を前後に移動させる駆動モータ（図示せず）が設けられており、これらのポンプおよびモータはコンピュータ 304 からのデータに基づいて駆動制御されるようになっている。

シリンジポンプ 314 には、ニードル支持体 315 を介してニードル 316 が接続されており、サンプル瓶 307 に挿入されたニードル 316 から溶液を吸い上げるようになっている。そして、駆動モータにより、ニードル 316 はニードル支持体 315 を介して、矢印 X・Y 方向、即ち前後方向に移動されると共に、ステッピングモータにより、ニードル 316 を矢印 Z・W 方向、即ち上下方向に移動されるようになっている。上記ニードル 316 は、コンピュータ 304 からのデータに基づいて駆動される。このニードル 316 の動作については後述する。

ここでは、サンプル瓶 307 の溶液 A・B のうち、先ず溶液 A を抜き

取る状態を示している。ニードル 3 1 6 は、サンプル瓶 3 0 7 内の溶液 A を抜き取り、容量 3 0 c c のサンプル管 3 1 7 に移動して、そこで溶液 A を排出する。尚、溶液 B を抜き取る場合には、ニードル 3 1 6 はサンプル瓶 3 0 7 の底部まで降ろされるが、このとき攪拌に用いたマグネチックスターラ 3 1 8 が邪魔をしないように、該マグネチックスターラ 3 1 8 はサンプル瓶 3 0 7 の側面に配された磁石 3 1 9 によってサンプル瓶 3 0 7 の側面に移動、固定された状態となっている。

ここで、上記センサ本体 3 0 2 およびコンピュータ 3 0 4 について以下に説明する。

10 上記センサ本体 3 0 2 は、図 3 2 に示すように、送受信管理部 3 2 1 と、液面・界面位置検出部 3 2 2 とで構成されている。また、コンピュータ 3 0 4 は、送受信管理部 3 4 1 と、ファイル登録部 3 4 2 と、信頼度判定部 3 4 3 と、ピクセル／パルス変換部 3 4 4 とで構成されている。

15 以上のことから、上記センサ本体 3 0 2 とコンピュータ 3 0 4 とで、層分離された相溶しない 2 種類の溶液からなる溶液相の液面および界面の位置を検出する位置検出手段を構成している。

まず、上記センサ本体 3 0 2 について説明すると、上記送受信管理部 3 2 1 は、CCDカメラ 3 0 1 からの画像データを受信し、その画像データをモニタ 3 1 1 に送信する一方、液面・界面位置検出部（位置算出部） 3 2 2 に送信するようになっている。

また、送受信管理部 3 2 1 は、コンピュータ 3 0 4 からの分液イメージファイル（画像パターン）を受信し、この分液イメージファイルを液面・界面位置検出部 3 2 2 に送信すると共に、液面・界面位置検出部 3 2 2 から送信されたデータをコンピュータ 3 0 4 の送受信管理部 3 4 1

に送信するようになっている。ここで、送受信管理部 3 4 1 に送信されるデータは、液面・界面座標をピクセル単位の値で示したデータである。

上記液面・界面位置検出部 3 2 2 は、送受信管理部 3 2 1 から送信された CCD カメラ 3 0 1 によって読み取られた画像データと、分液イメージファイルとに基づいて、CCD カメラ 3 0 1 の被写体であるサンプル瓶 3 0 7 における液面位置および界面位置座標を求め、この液面位置および界面位置座標を再び送受信管理部 3 2 1 に送信するようになっている。尚、この液面・界面位置検出部 3 2 2 の詳細については、後述する。

10 次に、コンピュータ 3 0 4 について説明すると、上記送受信管理部 3 4 1 は、ファイル登録部 3 4 2 に登録されている分液イメージファイルを読みだして、この分液イメージファイルをセンサ本体 3 0 2 の送受信管理部 3 2 1 に送信する一方、液面・界面座標を要求する信号をセンサ本体 3 0 2 の送受信管理部 3 2 1 に送信するようになっている。尚、送  
15 受信管理部 3 4 1 は、一つのサンプル瓶 3 0 7 における画像データの液面・界面座標を検出する際に、液面・界面座標の要求を複数回行う。この要求回数は、任意に設定できるものとする。

そして、上記送受信管理部 3 4 1 は、センサ本体 3 0 2 の送受信管理部 3 2 1 から送信された液面・界面座標のデータを信頼度判定部 3 4 3  
20 に送信するようになっている。

信頼度判定部 3 4 3 は、センサ本体 2 から送受信管理部 3 4 1 に送信された液面・界面座標が、信頼できるものであるかを判定し、その信頼度を示す信号を再び送受信管理部 3 4 1 に送信するようになっている。この信頼度は、センサ本体 3 0 2 によって検出された液面・界面の座標

が、実際のサンプル瓶 3 0 7 において妥当な値であるか否かを判定した結果を表すものである。

また、送受信管理部 3 4 1 は、同一サンプル瓶 3 0 7 内の溶液に対して、複数回の液面・界面座標の要求を行うようになっている。この要求  
5 に伴って、信頼度判定部 3 4 3 には、同一サンプル瓶 3 0 7 に対する複数回分の液面・界面の座標データが入力されることになる。

そして、信頼度判定部 3 4 3 では、返信された同一サンプル瓶 3 0 7 内の溶液に対する液面・界面の座標値が、所定の範囲内で所定の回数だけ繰り返された場合に、そのデータは信頼できるものであると判定し、  
10 その信号を出力するようになっている。尚、上記の範囲および回数は、任意に設定できるものとする。

したがって、送受信管理部 3 4 1 は、信頼度判定部 3 4 3 からの信頼度の信号が、信頼できるものであることを示すものであれば、送受信管理部 3 2 1 から送信された液面・界面の座標に相当するピクセル数に相  
15 当するデータ（ピクセルデータ）をピクセル／パルス変換部 3 4 4 に送信する。

上記ピクセル／パルス変換部 3 4 4 は、送信されたピクセルデータから、上述したニードル 3 1 6 を上下動作させるためのステッピングモータのパルス数に変換し、このパルス数に相当するデータ（パルスデータ  
20 ）を送受信管理部 3 4 1 に送信するようになっている。

そして、送受信管理部 3 4 1 は、ピクセル／パルス変換部 3 4 4 から送信されたパルスデータを液採取装置 3 0 3 に送信する。

ここで、液面・界面位置の検出処理について具体的に説明する。

まず、ファイル登録部 3 4 2 について以下に説明する。

上記ファイル登録部 3 4 2 には、分液イメージファイルとして、図 3 1 に示すように、サンプル瓶 3 0 7 の液面 3 0 7 a 近傍の領域の液面領域 D e と、界面 3 0 7 b 近傍の領域の界面領域 D k とが複数種類登録されている。即ち、液面近傍領域のイメージと、界面近傍領域のイメージとがファイル登録部 3 4 2 に登録されている。

上記液面領域 D e および界面領域 D k に対応するデータには、サンプル瓶 3 0 7 と同じ大きさのサンプル瓶に収納された 2 種類の溶液の液面の座標値  $y_1$  および界面の座標値  $y_2$ 、および溶液の全体の量と分液されたときの各溶液の割合、各溶液の色等の情報が含まれている。

10 　そして、ファイル登録部 3 4 2 には、約 1 6 0 種類の分液イメージファイルが収納されており、これらを逐次、送受信管理部 3 4 1 を介してセンサ本体 3 0 2 に送信するようになっている。

尚、ファイル登録部 3 4 2 における分液イメージファイルの登録数は、少なくとも 2 種類、即ち液面領域 D e のデータと、界面領域 D k のデータとがそれぞれ 1 つずつあれば良い。また、イメージファイルの登録数が多くなりすぎると、液面・界面の位置検出処理のための時間が長くなるので好ましくない。このため、ファイル登録部 3 4 2 における分液イメージファイルの登録数は、合成反応の種類、即ち分離しようとする溶液の種類や、処理時間等の関係によって適宜設定すれば良い。

20 　次に、液面・界面位置検出部 3 2 2 について詳細に説明する。尚、液面・界面位置検出部 3 2 2 は、液面座標と界面座標とを別々の分液イメージファイルによって検出するが、便宜上、液面座標と界面座標とのどちらにも当てはまる場合には、液面座標と界面座標とを特定せずに、サンプル座標値と称して説明する。

上記液面・界面位置検出部 3 2 2 は、上記ファイル登録部 3 4 2 に登録されている分液イメージファイルを基準に、実際にサンプル瓶 3 0 7 内に収納された溶液のサンプル座標値を検出する。即ち、センサ本体 3 0 2 は、分液イメージファイルに基づいて、サンプル座標値をサーチする。

このとき、分液イメージファイルが、サンプル座標値に近い、即ち予め設定した液面領域あるいは界面領域の所定範囲内であれば、該分液イメージファイルに含まれる座標値  $y_1$  あるいは  $y_2$  に基づいてサンプル座標値を正確に算出する。

10 また、分液イメージファイルが、サンプル座標値から外れていれば、即ち予め設定した液面領域あるいは界面領域の所定範囲外であれば、データラメな数値を算出する。

そして、液面・界面位置検出部 3 2 2 は、検出した値を送受信管理部 3 2 1 を介してコンピュータ 3 0 4 に送信する。

15 以上の動作を一つのサンプル瓶 3 0 7 について、複数回繰り返し、検出したデータをその都度コンピュータ 3 0 4 に送信する。

上記構成の分液処理装置における分液処理の流れについて、図 3 0、図 3 3 および図 3 4 を参照しながら以下に説明する。

はじめに、液面・界面座標の検出処理について図 3 4 のフローチャートを参照しながら説明する。尚、CCDカメラ 3 0 1 によって読み取られる 2 層に分液した溶液相が収納されたサンプル瓶 3 0 7 を、ターゲットサンプルと称する。

まず、図示しないロボットが、ターゲットサンプルを、センサ本体 3 0 2 の前にセットする (S 5 1)。

そして、コンピュータ 304 は、予め登録した分液イメージファイルをセンサ本体 302 に送信する (S52)。

続いて、センサ本体 302 は、ターゲットサンプルの液面・界面をサーチする (S53)。即ち、センサ本体 302 は、受信したイメージファイル  
5 ファイルを基準に、ターゲットサンプルの液面・界面のパターンをサーチする。

次いで、コンピュータ 304 は、ターゲットサンプルの液面・界面の座標値を要求する (S54)。ここで、一つのターゲットサンプルに対して、液面・界面の座標値を要求を  $N$  ( $N > 1$ ) 回行うこととする。

10 そして、センサ本体 302 は、液面・界面の座標値をコンピュータ 304 に返信する (S55)。即ち、センサ本体 302 は、S55 におけるコンピュータ 304 からの要求にしたがって、ターゲットサンプルの液面および界面の位置を、該センサ本体 302 に接続されたモニタ 311 上の座標値で表したデータとしてコンピュータ 304 に返信する。こ  
15 のとき、センサ本体 302 からコンピュータ 304 に返信される回数は、コンピュータ 304 がセンサ本体 302 に対して行う要求回数  $N$  と同じである。

次いで、コンピュータ 304 は、同一のターゲットサンプルに対するセンサ本体 302 からの液面・界面の座標値の返信回数  $n$  ( $n > 1$ ) が  
20 設定の回数、即ち  $N$  ( $N > 1$ ) 回行われたか否かを判定する (S56)。ここで、 $n$  が  $N$  に達していなければ、S54 に移行する。

一方、S56 で  $n$  が  $N$  に達していれば、コンピュータ 304 は、返信された  $N$  個の座標値の全てが、予め設定した値の範囲内に存在するか否かを判定する (S57)。

S 5 7 で、N 個の座標値の全てが、予め設定した範囲内にあれば、再現性が良好であり、コンピュータ 3 0 4 に返信された座標値は信頼できると判断され、この座標値に基づいて液採取処理が施される（S 5 8）。ここで、上記の座標値は、コンピュータ 3 0 4 から送られた分液イメージファイルを基準に、サーチして得られた値であり、センサ本体 3 0 2 の液面・界面位置検出部 3 2 2 によって検出された値である。尚、上記液採取処理については、後述する。

一方、S 5 7 で、N 個の座標値の全てが、予め設定した範囲内になければ、再現性が良くないと判断される。つまり、ターゲットファイルに対する分液イメージファイルが適当なものでないと判断される。

この結果、コンピュータ 3 0 4 は、他の分液イメージファイルが登録されているか否かを判断する（S 5 9）。ここで、他の分液イメージファイルが登録されていると判断すれば、S 5 3 に移行して、その分液イメージファイルに基づいて、ターゲットサンプルの液面・界面をサーチする。

また、S 5 9 で、他の分液イメージファイルが登録されていないと判断されれば、液採取を中止する（S 6 0）。即ち、登録された何れの分液イメージファイルによっても、再現性のない値が得るのであれば、界面が不明確であるとみなして、液採取装置 3 0 3 による液採取操作を行わないように、コンピュータ 3 0 4 は液採取装置 3 0 3 に中止の指示を出す。

次に、液採取処理の流れについて、図 3 4 に示すフローチャートを参照しながら以下に説明する。

まず、図 3 3 に示すフローチャートの S 5 7 において得られた再現性

の良い座標値からターゲットサンプルの液面および界面の  $y$  座標を求める (S 6 1)。即ち、コンピュータ 3 0 4 は、座標値のうち、値の大きいものを液面の  $y$  座標 ( $y 1$ ) とし、他方を界面の  $y$  座標 ( $y 2$ ) とみなす。

5 次に、上記の液面座標値  $y 1$  と界面座標値  $y 2$  とから、各層の液量を求める (S 6 2)。

続いて、上記の各  $y$  座標値をパルス数に変換し、この信号をニードル 3 1 6 を上下動作させるステッピングモータに送信する (S 6 3)。

そして、液採取装置 3 0 3 は、容器 (サンプル瓶 3 0 7) 内の溶液を  
10 抜き取る (S 6 4)。即ち、液採取装置 3 0 3 に備えられたステッピングモータは、送信されたパルス数に応じてニードル 3 1 6 を駆動させて、サンプル瓶 3 0 7 内の上層あるいは下層を採取し、別容器に移す。

上記の画像処理による溶液相の液面・界面位置の検出、特に界面位置の検出は、主に、各溶液の色の違いを分液イメージサンプルをもとにサ  
15 ーチすることによって行っていたが、例えば溶液相内の各溶液の色の違いが殆どない場合には、界面の検出を正確にできない虞がある。

そこで、溶液の屈折率の違いを利用して、溶液相の界面を検出する方法として、例えば図 3 5 に示すように、蛍光板 3 0 8 上に、サンプル瓶 3 0 7 の液面 3 0 7 a および界面 3 0 7 b に垂直な均一な幅の色付きテ  
20 ープ 3 5 1 を配設し、サンプル瓶 3 0 7 を通して色付きテープ 3 5 1 を見た場合の屈折率の違いにより液面 3 0 7 a および界面 3 0 7 b を確認できるようにする方法がある。

図 3 5 では、サンプル瓶 3 0 7 内の溶液 A の屈折率は空気の屈折率よりも小さいので、溶液 A を通して見える色付きテープ 3 5 1 の幅は実際

のものよりも狭くなっている。一方、サンプル瓶 3 0 7 内の溶液 B の屈折率は空気の屈折率よりも大きいので、溶液 B を通して見える色付きテープ 3 5 1 の幅は実際のものよりも広がっている。

5 このように、溶液相内の溶液の屈折率の違いにより液面および界面を検出するようにすれば、溶液相内の各溶液の色の違いが殆どないような場合において、効果的であることが分かる。

10 なお、上記色付きテープ 3 5 1 は、サンプル瓶 7 に収納される溶液の色と異なる色で着色されていれば良く、特に限定されるものではない。また、色付きテープ 3 5 1 は、サンプル瓶 3 0 7 内の溶液相の液面 3 0 7 a および界面 3 0 7 b に対して垂直に配置される必要はなく、各溶液の屈折率の違いが分かる程度に、該液面 3 0 7 a ・界面 3 0 7 b に交差して配置されていれば良い。

15 このように、上述した構成の分液処理装置では、CCDカメラ 3 0 1 が読み取った溶液相の画像から、サンプル瓶 3 0 7 における液面 3 0 7 a と界面 3 0 7 b とを、自動的に検出することができるので、有機合成反応を自動的に行う装置において、好適に使用することができる。これにより、有機合成反応を自動的に行う装置の完全自動化を図ることができる。

20 また、サンプル瓶 3 0 7 の収納された溶液相の液面 3 0 7 a と界面 3 0 7 b とを、ファイル登録部 3 4 2 に登録された分液イメージファイルの中から近似して、この近似した値に基づいて求めるようになっているので、位置検出を迅速且つ正確に行うことができる。

さらに、上記構成の分液処理装置の液採取装置 3 0 3 は、検出された液面 3 0 7 a および界面 3 0 7 b から、サンプル瓶 3 0 7 内の溶液相中

の上下層の各溶液量を算出し、上下層の各溶液を抜き取るようになっているので、溶液の抜取りの自動化を図ることができる。この結果、上記分液処理装置は、合成実験自動化システムにおいて好適に使用される。

上記構成の分液処理装置では、液面 3 0 7 a および界面 3 0 7 b から  
5 サンプル瓶 3 0 7 内の溶液 A および溶液 B の体積を算出し、この体積に基づいて、ニードル 3 1 6 の駆動量が計算され、各溶液を抜き取るようになっていた。この場合、サンプル瓶 3 0 7 の形状および大きさが常に一定であることが必要である。

尚、上記の分液処理装置を利用して分液する方法としては、液面 3 0  
10 7 a および界面 3 0 7 b からサンプル瓶 3 0 7 内の溶液 A および溶液 B の体積を求めて溶液を抽出する方法の他に、液面 3 0 7 a と界面 3 0 7 b の容器の底面からの高さ情報により容器内の溶液を抽出する方法がある。

この方法では、サンプル瓶 3 0 7 の溶液相の液面 3 0 7 a と界面 3 0  
15 7 b の高さ情報から、ニードル 3 1 6 の駆動を制御して溶液を抜き取るようになっている。このとき、液面 3 0 7 a および界面 3 0 7 b の座標値は、常に検出され、この座標値を液抜取装置 3 0 3 に送信している。そして、液面 3 0 7 a の座標値が界面 3 0 7 b の座標値の所定の範囲内  
20 まで到達すれば、サンプル瓶 3 0 7 内の上層の溶液 A の抜取りを中断する。

このようにして、サンプル瓶 3 0 7 の溶液相の液面 3 0 7 a と界面 3 0 7 b の高さ情報から、サンプル瓶 3 0 7 内の溶液 A ・ B を分液するようになっている。

以上の方法によれば、サンプル瓶 3 0 7 の形状を限定しなくても良く、

広い範囲で本発明の分液処理装置を適用することができる。

上記構成の分液処理装置で用いたCCDカメラ301としては、株式会社キーエンス製の型式CV-C1を用い、センサ本体302としては、株式会社キーエンス製の型式CV-100を用いた。また、本分液処理  
5 装置の制御プログラムは、例えばOS (operating system) としてWINDOWS (登録商標) 95上で動作するように作成した。それゆえ、コンピュータ304としては、WINDOWS (登録商標) 95が動作するコンピュータであれば良い。尚、本願発明は、上記OSに限定されず、他のOSにも適用できる。この場合、使用するOS上でプログラム  
10 が動作するように適宜変更すれば良い。

尚、本発明は、本実施の形態における種々の構成に限定されないものとする。

続いて、図1に示す合成実験自動化システム内の反応装置3において使用される反応容器、即ち、図9に示すように、合成反応容器15上部  
15 側がシールキャップ49を介して、試薬注入と冷却との為の円筒部材54で覆われた反応容器の替わりに使用可能な反応容器について以下に説明する。尚、本反応容器は、上述の合成実験自動化システムに好適に使用されるが、単独で用いても良い。

上記反応容器は、図36に示すように、容器401 (容器部) と、該  
20 容器401の上部に設置される注入管402とから構成されている。

上記容器401は、例えば、円筒状のガラス管からできており、その容量は約100mlであるとする。

上記注入管402は、図37に示すように、内管403と外管404とからなる二重構造となっており、内管403および外管404は、管

内の通路が互いに完全に分離されている。そして、上記内管 4 0 3 には、その上部に試薬注入口 4 0 3 a（上部口）が設けられており、下部には試薬滴下口 4 0 3 b（下部口）が設けられており、上部付近の管壁には気体流入口 4 0 3 c が設けられている。また、上記外管 4 0 4 の管壁には、その上下部分に冷却媒体供給口 4 0 4 a と冷却媒体排出口 4 0 4 b とが設けられている。

上記反応容器を用いて試薬 C（第 1 の試薬）および試薬 D（第 2 の試薬）の反応を行う場合には、容器 1 に試薬 C が予め入れられており、該容器 4 0 1 の上部に差し込まれた注入管 4 0 2 より試薬 D が該容器 4 0 1 内に注入される。このとき試薬 D は、上記注入管 4 0 2 の試薬注入口 4 0 3 a より注入され、内管 4 0 3 の通路管内を通過して、試薬滴下口 4 0 3 b から容器 4 0 1 内に注入される。

尚、試薬 C、D は操作上の説明のために便宜的に用いた用語であって、必ずしもそれぞれ単独の化合物を意味するものではなく、場合によっては 2 種類以上の化合物が混合されていることもある。また、試薬 C、D はそれぞれ反応溶媒に混合されていてもよいし、予め反応溶媒が容器 4 0 1 中に入れられていることもある。

こうして上記容器 4 0 1 内で試薬 C と試薬 D とが混合されることにより反応が生じるが、反応を加熱下に行う場合には、容器 4 0 1 を加熱するための加熱装置が設けられる。ここでは、上記加熱装置としては、図 3 6 に示すように、図 7 に示すアルミブロック 3 6 と同様の構造のアルミブロック恒温槽 4 0 5 が用いられている。上記アルミブロック恒温槽 4 0 5 は、図示しない加熱部によって容器 4 0 1 を加熱すると共に、該アルミブロック恒温槽 4 0 5 内部に形成された穴部 4 0 5 a に、例えば

エチレングリコールと水とを混合した冷却水を通し、冷却を行うことができる。これにより、上記アルミブロック恒温槽 4 0 5 は、容器 4 0 1 を一定温度に保ちながら加熱することができる。尚、容器 4 0 1 の加熱方法については、これに限定されるものではない。

- 5      また、こうした加熱が行われる場合、あるいは発熱反応による場合、容器 4 0 1 中の反応原料、反応生成物、あるいは反応溶媒などが熱によって蒸発し、注入管 4 0 2 の内管 4 0 3 を通って大気中に逃げようとする。これを防止するために、外管 4 0 4 の管壁下部に設けられた冷却媒体供給口 4 0 4 a より冷却媒体を供給し、内管 4 0 3 と外管 4 0 4 との間を流通させて、冷却媒体排出口 4 0 4 b より排出することにより、内管 4 0 3 の管壁を冷却し、該内管 4 0 3 を通る蒸発成分を液化させて、容器 4 0 1 内に戻すことが行われる。
- 10

- また、このような反応において、反応系が直接大気と接触するのを避けるために、大気との接触部である注入管上部を大気と遮断して反応系をシールする必要が生じる場合がある。かかるシール目的のために、内管 3 の気体流入口 4 0 3 c から不活性気体を供給し、試薬注入口 4 0 3 a より大気中へ放出させる。これにより、内管 4 0 3 内の上部が、流通する不活性気体で充満され、反応系が不活性気体により大気と遮断されてシールされたことと同じになる。尚、気体流入口 4 0 3 c より供給される不活性気体は窒素が代表的であり、本実施の形態においても窒素を使用しているが、反応に不活性であればこれに限定されるものではなく、アルゴン、ヘリウム、炭酸ガスなどの他の不活性気体が用いられてもよい。
- 15
- 20

尚、反応にあたっては攪拌が行われるのが普通であるが、本実施の形

態では、容器 4 0 1 内にマグネチックスターラ 4 0 6（図 3 6 参照）が入れられており、該マグネチックスターラ 4 0 6 の回転によって容器 4 0 1 内の攪拌が行われている。

上記の反応容器は、容器 4 0 1 と注入管 4 0 2 とから構成され、注入管 4 0 2 において、内管 4 0 3、試薬注入口 4 0 3 a および試薬滴下口 4 0 3 b により試薬注入部が構成され、内管 4 0 3、外管 4 0 4、冷却媒体供給口 4 0 4 a および冷却媒体排出口 4 0 4 b により冷却部が構成され、内管 4 0 3、気体流入口 4 0 3 c および試薬注入口 4 0 3 a によりシール部が構成されている。

10 そして、上記試薬注入部、冷却部およびシール部は、注入管 4 0 2 において 1 つにまとめられており、これによって、試薬を反応させる場合の反応容器をコンパクトに形成することができる。

また、上記構成の反応容器では、上記試薬注入部、冷却部およびシール部が 1 つの部材にまとめられているため、反応容器の組み立ての際に、  
15 従来のような煩雑さがなくなる。これは、特に、上記反応実験を自動化された装置（合成実験自動化システム）によって行う場合に大きな利点となる。

上記構成の反応装置を、上述の合成実験自動化システムにおいて用いる場合、さらに、以下に述べる構成を有していることが望ましい。

20 すなわち、試薬 C が予め入れられた容器 4 0 1 は、移動中に試薬 C がこぼれたり揮散するのを防ぐために該容器 4 0 1 の開口部が、図 3 8（a）（b）に示すような蓋（セプタム） 4 0 7 によってシールされている。上記蓋 4 0 7 は、例えば、ポリエチレン等からなる円筒形状のキャップ部 4 0 7 a の一方の底面が、厚さ約 2  $\mu$ m の極めて薄いテフロンシ

ート407bでシールされたものである。そして、上記容器401に試薬Dを注入するときには、注入管402の試薬滴下口403b部が上記テフロンシートを破って該容器1に差し込まれる（図36参照）。

これにより、合成実験自動化システムにおける反応容器の組み立て時に、容器401から蓋407を取り外す必要がなく、反応容器の組み立てが極めて容易なものとなる。

また、合成実験自動化システムにおいて試薬Dの注入を行う場合には、注入管402の内管403の通路内に細管状のニードル408（図36参照）が挿入され、該ニードル408の細管内を通過して試薬Dが注加される。このため、注入管402の試薬注入口403aには、上記ニードル408を確実に内管403の通路内に案内するための漏斗形状のガイド部403dが設けられていれば、さらに好適である。

さらに、上記反応容器の使用方法は上述の方法に限定されるものではなく、以下に示すような使用も可能である。例えば、図37に示す気体流入口403cを不活性気体の供給に用いる代わりに、該気体流入口403cにトラップを経由してポンプを接続する。これにより、例えば、反応によって有毒ガスが発生する場合などに、上記気体流入口403cを通じて上記ポンプによる吸引を行えば、発生した有毒ガスが試薬注入口403aより大気中に放出されるのを防止することができる。

尚、上記反応容器では、容器401の形状は、合成実験自動化システムに用いた場合、ロボットが運搬し易いように円筒状となっているが、本発明はこれに限定されるものではない。もちろん、容器401の容量および材質に関しても限定されるものではない。

尚、発明を実施するための最良の形態の項においてなした具体的な実施態様または実施例は、あくまでも、本発明の技術内容を明らかにするものであって、そのような具体例にのみ限定して狭義に解釈されるべきものではなく、本発明の精神と次に記載する特許請求の範囲内で、いろいろと変更して実施することができるものである。

#### 産業上の利用可能性

本発明の合成実験自動化システムによれば、コンピュータによって反応システム内の装置の動作が各合成反応の実験条件毎に制御されるので、  
10 反応装置内の複数の反応部をそれぞれ異なる実験条件で作動させることができる。例えば、上記反応装置の各反応部に、それぞれ異なる温度設定が可能な温度調整手段を設け、上記温度調整手段の温度調整動作を、上記コンピュータにより制御すれば、複数の異なる温度条件で合成反応が同時に行える。

15 さらに、反応部には複数の反応容器が収納可能なので、さらに多くの実験条件の異なる合成反応を同時に行わせることができる。

また、ロボットの反応容器の搬送載置動作も上記コンピュータによって制御されているので、ロボットは、各合成反応の実験条件に基づいて反応システム内で反応容器を搬送するようになる。これにより、ロボッ  
20 トの行動範囲に上記反応システムの各装置を配置するだけで、容易に合成実験自動化システムを拡張することができる。

さらに、上記ロボットの搬送載置動作および上記反応システム内の装置の動作が、合成反応の実験条件毎に制御されているので、種々の合成反応に柔軟に対応させることができ、反応プロセスの組み合わせが自由

になる。これによってもシステムの柔軟性を向上させることができる。

上記のように複数の実験を同時に行うためには、例えばコンピュータが、上記反応システムで実行される合成反応手順を、合成反応の各実験毎に設定すれば良い。

- 5      また、上記の反応システムは、さらに、上記反応装置で合成反応終了直後の反応容器を、上記実験条件に基づいて設定された条件で振とうする振とう装置と、上記振とう装置で振とうされた反応容器内の反応溶液から指定された溶液を分液する分液処理装置とを含んでも良い。この場合、振とう装置と分液処理装置とをロボットの行動範囲内に配置すること  
10      とで、反応システム内で合成反応の各実験条件に基づいて作動させることができる。

- また、本発明の合成実験自動化システムによれば、反応容器を振とうするための振とう装置に、反応によって発生するガスを排出するためのガス抜き機構を有することで、反応後の溶液を振とうした場合に発生す  
15      るガスによる容器の破損を防止することができる。しかも、振とう装置の蓋部の反応容器側面部を洗浄する洗浄部を備えていることで、該蓋部が次の実験に使用された場合に、その反応溶液と前の実験の反応溶液とが混ざらないようにすることができる。

- さらに、本発明の合成実験自動化システムによれば、分層された反応  
20      液の界面が、それぞれの層の電気伝導度の差により検出されるので、反応液の光の屈折率の差から上記反応液の界面を認識する場合のように、屈折率検知センサ等で外部から光走査する必要がないので、装置の大型化を防止することができる。

        このとき、上記検出器の検出結果に基づいて、反応溶液から分層され

た溶液の一方を抽出する抽出手段によって、反応液の分液を行えば良い。

さらに、本発明の合成実験自動化システムによれば、ロボットは、拡張可能なレール上を走行することで、このレールに沿って反応システムの各装置を配置すれば、ロボットによる反応容器の搬送を効率良く行うことができる。しかも、上記のレールは拡張可能なので、レールを増設するだけで容易にシステムの拡張を行うことができる。したがって、合成反応に使用される種々の装置を自由に配置できるので、種々の合成反応の実験条件に対応させることが可能な拡張性に富む合成実験自動化システムを提供することができる。

10 また、本発明の分液処理装置によれば、位置検出手段は、層分離された相溶しない2種類の溶液からなる溶液相の画像から、液面位置と界面位置とを検出するようになっているので、液面位置および界面位置の検出動作を自動的に行うことが可能となる。

そして、溶液抜取手段は、上記位置検出手段による結果に基づいて、  
15 即ち位置検出手段によって検出された液面位置および界面位置から、上下層の各溶液量を算出し、上下層の各溶液のいずれか一方または両方を抜き取るようになっているので、溶液の抜取りの自動化を図ることができる。

このように、読取手段が読み取った溶液相の画像から、液面位置と界面位置とを、位置検出手段によって自動的に検出し、さらにこの位置検出手段の検出結果に基づいて、溶液相中の各溶液を自動的に抜き取ることができるので、有機合成反応を自動的に行う装置において、好適に使用することができる。これにより、有機合成反応を自動的に行う装置の完全自動化を図ることができる。

また、本発明の反応容器によれば、第 1 および第 2 の試薬を反応させる場合には、第 1 の試薬が上記容器部に予め入れられる。そして、上記容器部内に第 2 の試薬が注入管を通して注入される。このとき、上記第 2 の試薬は、上記注入管の内管内部を通る。反応時に、容器部内で発生する蒸発成分は、上記注入管の内管内部を通過して外へ逃げようとするが、この蒸発成分は内管と外管との間を流れる冷却媒体（例えば、水）によって冷却され、液化されて容器部内に戻される。また、上記容器を開放圧下に大気と遮断してシールするために、不活性気体（例えば、窒素）が注入管上部の管壁に設けられた気体流入口より流入され、該気体は内管上部を流通、充満しつつ、注入管の内管の上部口より放出される。

尚、上記第 1 および第 2 の試薬は、必ずしもそれぞれ単独の化合物を意味するものではなく、場合によっては 2 種類以上の化合物が混合されていることもある。また、第 1 および第 2 の試薬はそれぞれ反応溶媒に混合されていてもよいし、予め反応溶媒が容器部内に入れられていることもある。

これにより、容器部に対して別々に設けられていた試薬注入部、冷却部およびシール部を一つの部材にまとめることができ、反応容器をコンパクトにすることができると共に、容器の組み立てが容易な反応容器を得ることができる。

このように、反応容器の組み立ての際に、従来のような煩雑さがなくなれば、この反応容器は反応実験を自動で行う装置（合成実験自動化システム）に好適に用いられる。

## 請 求 の 範 囲

1. 複数の反応容器を収納する反応容器ラックと、反応容器内に試薬・溶媒を注入する分注装置と、試薬・溶媒が注入された複数の反応容器を  
5 収納可能な反応部を複数有し、それぞれの反応部では異なる実験条件の合成反応の設定が可能な反応装置とを含む反応システムと、

上記反応容器ラックから反応容器を取り出して、該反応容器を上記分注装置の分注位置に搬送すると共に、試薬・溶媒の注入された反応容器を上記反応装置の反応部の所定位置に搬送するロボットと、

10 上記ロボットの反応容器の搬送載置動作および上記反応システム内の各装置の動作を、各合成反応の実験条件に基づいて制御するコンピュータとからなることを特徴とする合成実験自動化システム。

2. 上記反応装置の各反応部には、それぞれ異なる温度設定が可能な温度調整手段が設けられ、上記温度調整手段の温度調整動作は、上記コン  
15 ピュータにより制御されていることを特徴とするクレーム1記載の合成実験自動化システム。

3. 上記反応システムは、さらに、上記反応装置で合成反応終了直後の反応容器を、上記実験条件に基づいて設定された条件で振とうする振とう装置と、

20 上記振とう装置で振とうされた反応容器内の反応溶液から指定された溶液を分液する分液処理装置とを含むことを特徴とするクレーム1記載の合成実験自動化システム。

4. 上記振とう装置は、反応容器を振とうする容器振とう部と、振とう時の液漏れを防止すると共に、振とう時に発生するガスを排出するガス

抜き機構を有する蓋部と、該蓋部の反応容器側面部を洗浄する洗浄部とを備えていることを特徴とするクレーム 3 記載の合成実験自動化システム。

5 5. 上記分液処理装置は、分層された反応液の界面を、それぞれの層の電気伝導度の差により検出する検出器を備え、この検出信号に基づいて分液することを特徴とするクレーム 3 記載の合成実験自動化システム。

6. 上記分液処理装置は、上記検出器の検出結果に基づいて、反応溶液から分層された溶液の一方を抽出する抽出手段を備えていることを特徴とするクレーム 5 に記載の合成実験自動化システム。

10 7. 上記分液処理装置は、

層分離された相溶しない 2 種類の溶液からなる溶液相を画像として読み取る読取手段と、

読み取った画像から上記溶液相の液面位置および界面位置を検出する位置検出手段と、

15 上記検出手段による検出結果に基づいて上下層の各溶液の量を求め、上下層の各溶液のいずれか一方または両方を抜き取る溶液抜取手段とを備えていることを特徴とするクレーム 3 に記載の合成実験自動化システム。

8. 上記位置検出手段は、

20 層分離された相溶しない 2 種類の溶液からなる溶液相の液面位置および界面位置を表す画像パターンを複数種類登録する画像パターン登録部と、

上記読取手段により読み取られた画像に示される液面位置および界面位置を、上記画像パターン登録部に登録された画像パターンの中から近

似して、この近似した値に基づいて求める位置算出部とで構成されていることを特徴とするクレーム 7 に記載の合成実験自動化システム。

9. 上記層分離された相溶しない 2 種類の溶液からなる溶液相が透明な容器に収納されると共に、上記溶液相の液面および界面と交差する均一な幅のテープが該容器の高さ方向に設けられ、

上記読取手段は、上記テープを容器背面側に配置した状態で、該容器の溶液相を画像として読み取ることを特徴とするクレーム 7 に記載の合成実験自動化システム。

10. 上記ロボットは、拡張可能なレール上を走行することを特徴とするクレーム 1 に記載の合成実験自動化システム。

11. 上記コンピュータは、上記反応システムで実行される合成反応手順を、各合成反応の実験条件毎に設定することを特徴とするクレーム 1 に記載の合成実験自動化システム。

12. 上記反応容器は、

- 15 第 1 の試薬を予め貯蔵する容器部と、該容器部に第 2 の試薬を注入する注入管とで構成され、

上記注入管が、

- 20 第 2 の試薬注入のための内管と、この内管の管壁外側を覆う外管とを有し、該外管に冷却媒体を通して、内管内を通る蒸発成分を冷却する冷却部と、

上記内管の上部口から第 2 の試薬を注入し、下部口から該第 2 の試薬を容器部に注入する試薬注入部と、

上記内管上部の管壁より枝分かれされた気体流入口より気体を流入するシール部とを備えていることを特徴とするクレーム 1 に記載の合成実

験自動化システム。

1 3. 層分離された相溶しない 2 種類の溶液からなる溶液相を画像として読み取る読取手段と、

読み取った画像から上記溶液相の液面位置および界面位置を検出する  
5 位置検出手段と、

上記検出手段による検出結果に基づいて上下層の各溶液の量を求め、  
上下層の各溶液のいずれか一方または両方を抜き取る溶液抜取手段とを  
備えたことを特徴とする分液処理装置。

1 4. 層分離された相溶しない 2 種類の溶液からなる溶液相を画像とし  
10 て読み取る読取手段と、

読み取った画像から上記溶液相の液面位置および界面位置を検出する  
位置検出手段とを備えたことを特徴とする液面・界面位置検出装置。

1 5. 上記位置検出手段は、

層分離された相溶しない 2 種類の溶液からなる溶液相の液面位置およ  
15 び界面位置を表す画像パターンを複数種類登録する画像パターン登録部  
と、

上記読取手段により読み取られた画像に示される液面位置および界面  
位置を、上記画像パターン登録部に登録された画像パターンの中から近  
似して、この近似した値に基づいて求める位置算出部とで構成されてい  
20 ることを特徴とするクレーム 1 4 に記載の液面・界面位置検出装置。

1 6. 上記層分離された相溶しない 2 種類の溶液からなる溶液相が透明  
な容器に収納されると共に、上記溶液相の液面および界面と交差する均  
一な幅のテープが該容器の高さ方向に設けられ、

上記読取手段は、上記テープを容器背面側に配置した状態で、該容器

の溶液相を画像として読み取ることとを特徴とするクレーム 1 4 に記載の液面・界面位置検出装置。

1 7. 第 1 および第 2 の試薬を反応させる反応容器において、

上記反応容器が、第 1 の試薬を予め貯蔵する容器部と、該容器部に第

5 2 の試薬を注入する注入管とからなり、

上記注入管が、

第 2 の試薬注入のための内管と、この内管の管壁外側を覆う外管とを有し、該外管に冷却媒体を通して、内管内を通る蒸発成分を冷却する冷却部と、

10 上記内管の上部口から第 2 の試薬を注入し、下部口から該第 2 の試薬を容器部に注入する試薬注入部と、

上記内管上部の管壁より枝分かれされた気体流入口より気体を流入するシール部とを備えていることを特徴とする反応容器。

図 1

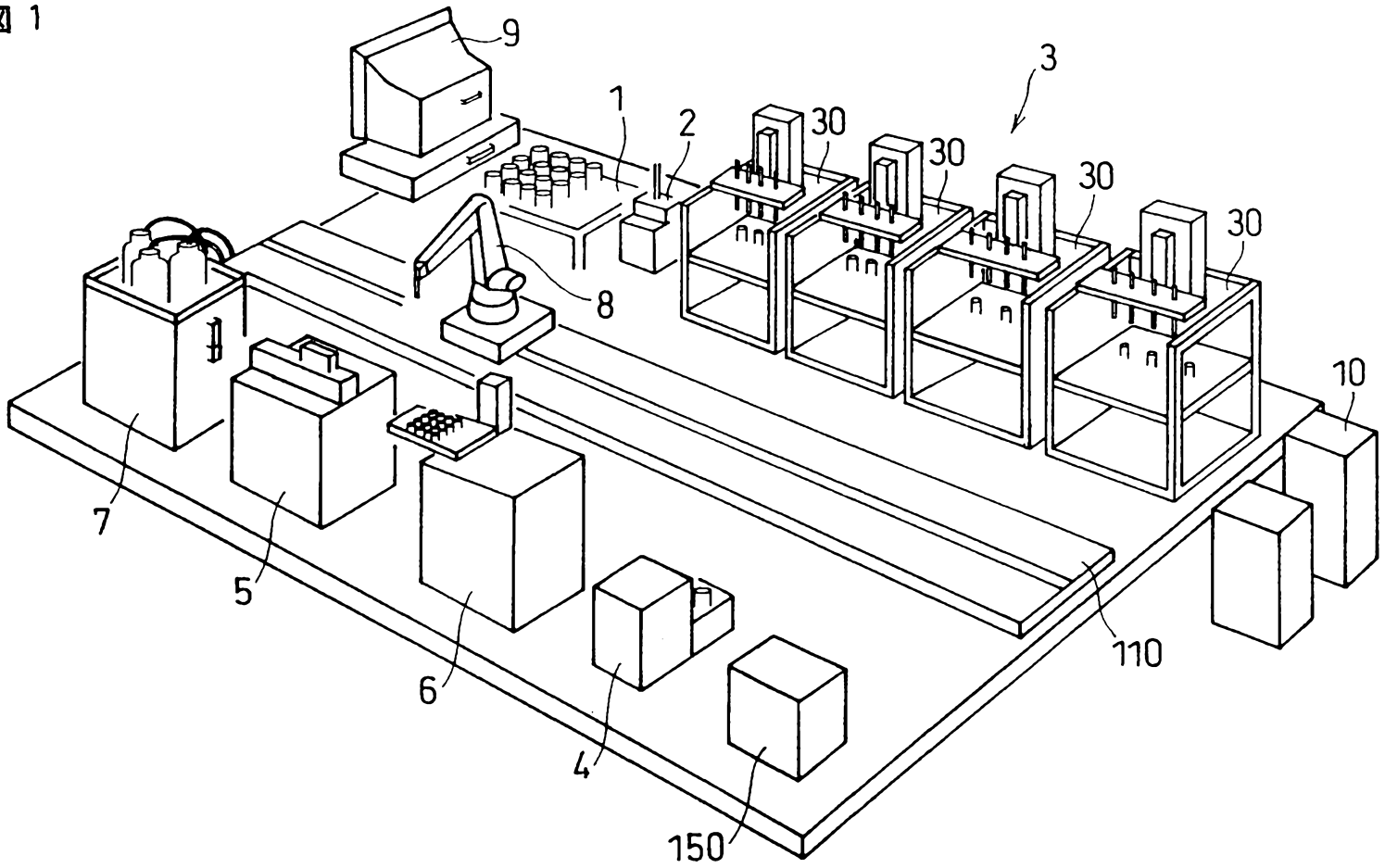


図 2(a)

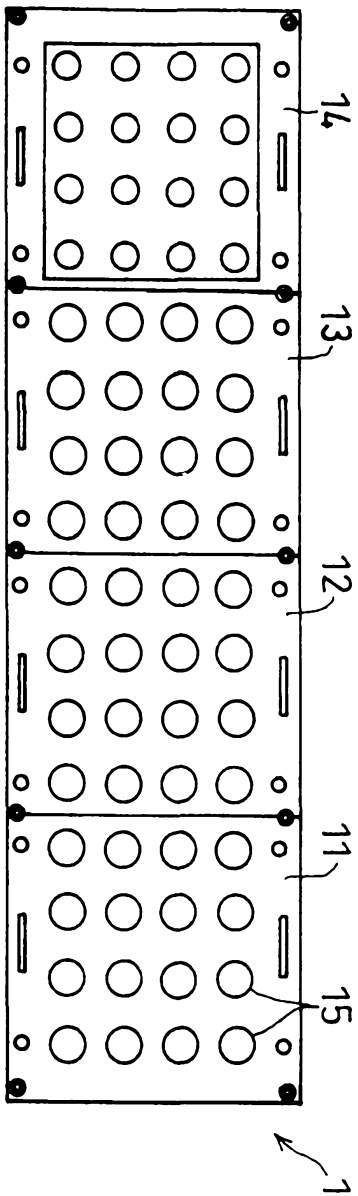


図 2(b)

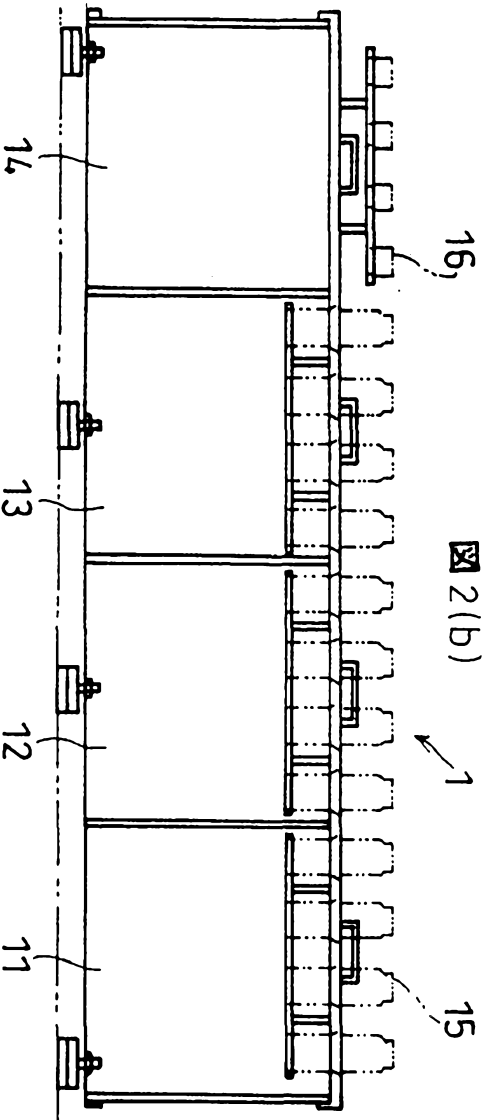
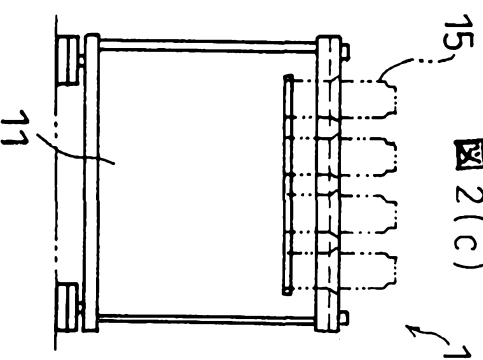


図 2(c)



3

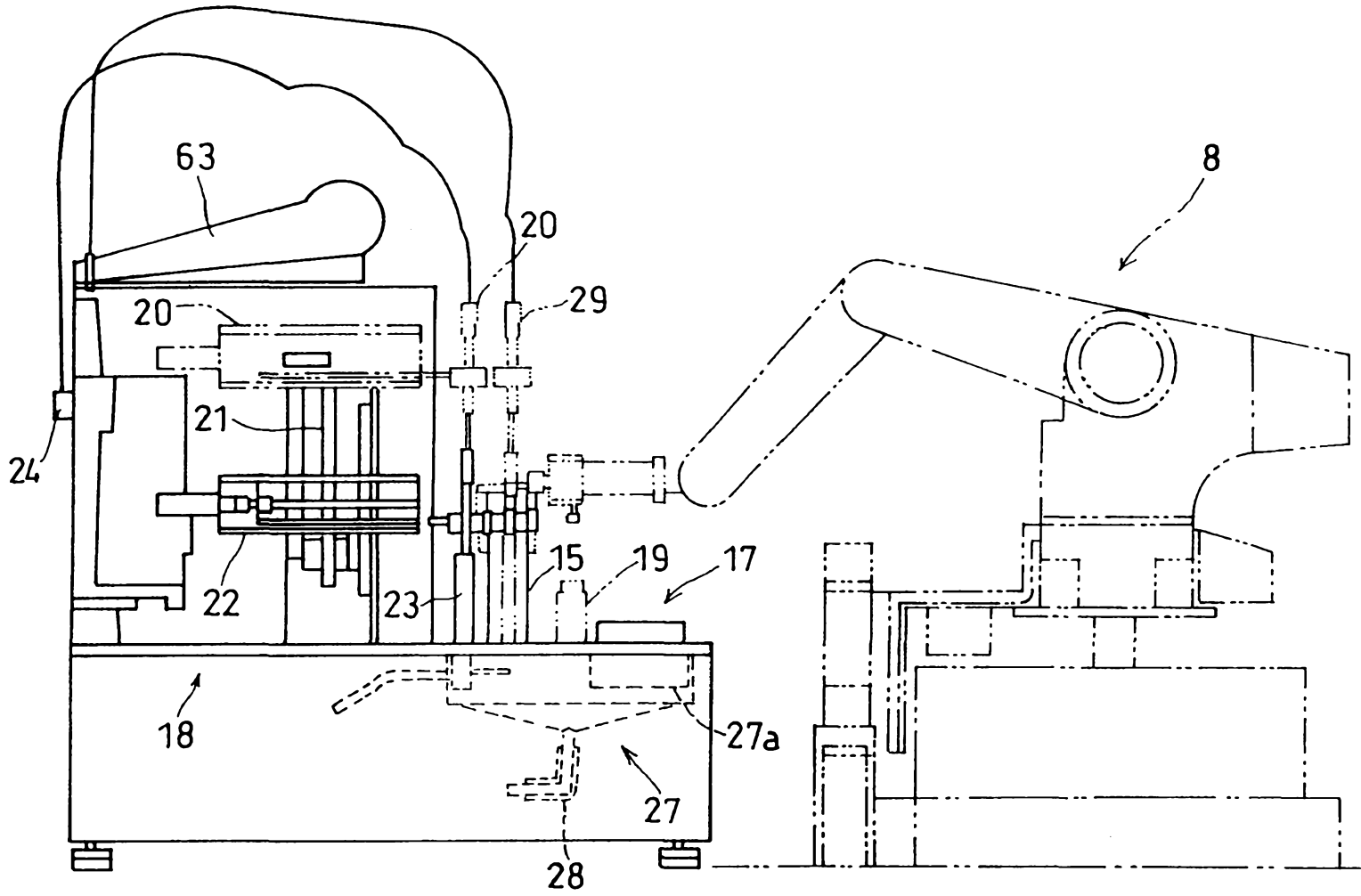
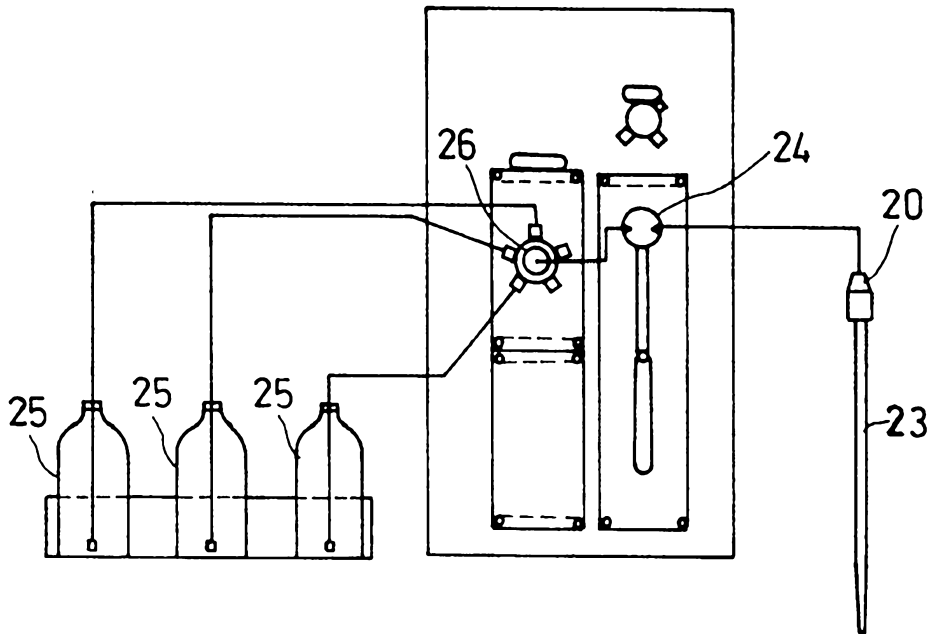
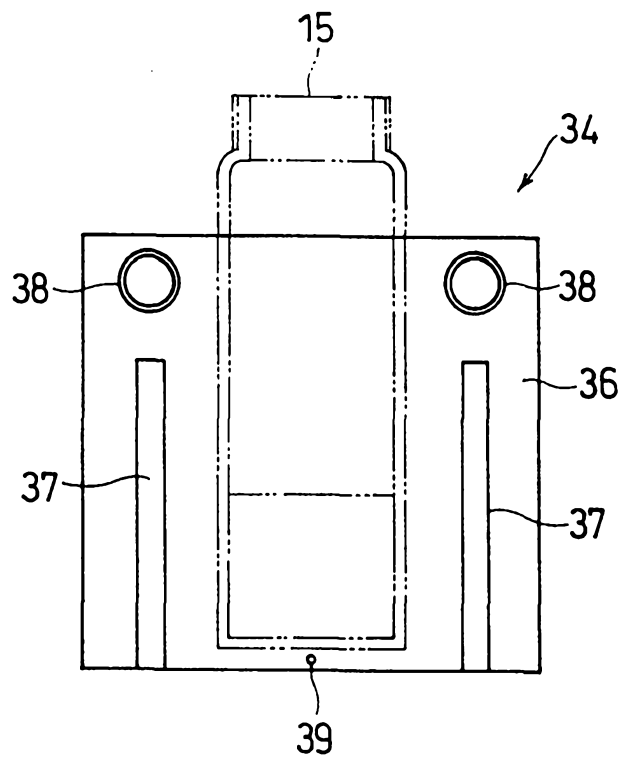


図4





6



7

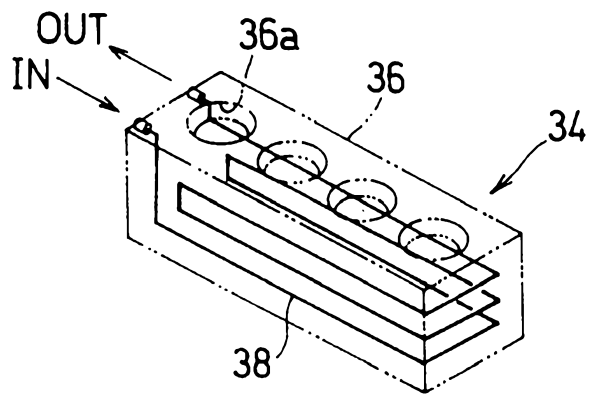
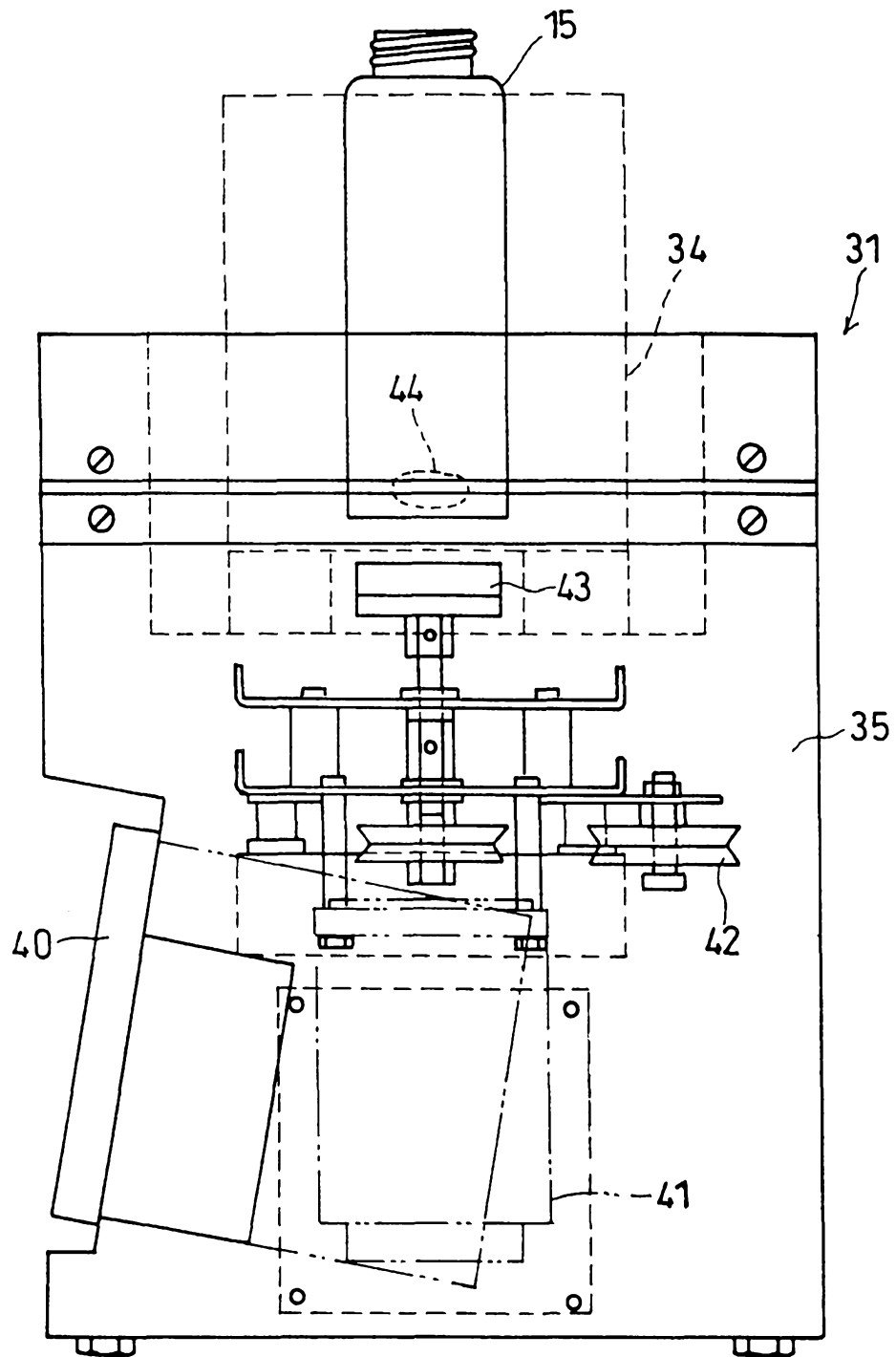
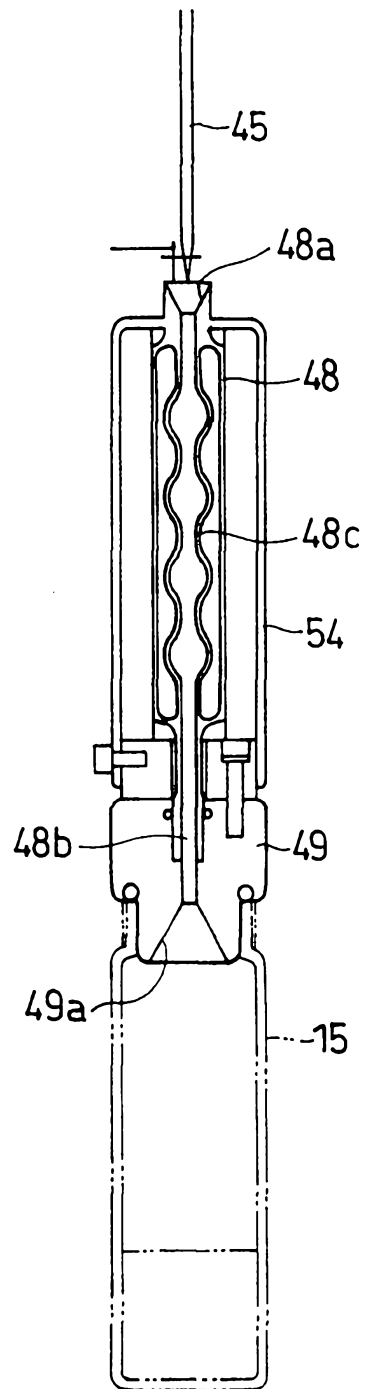
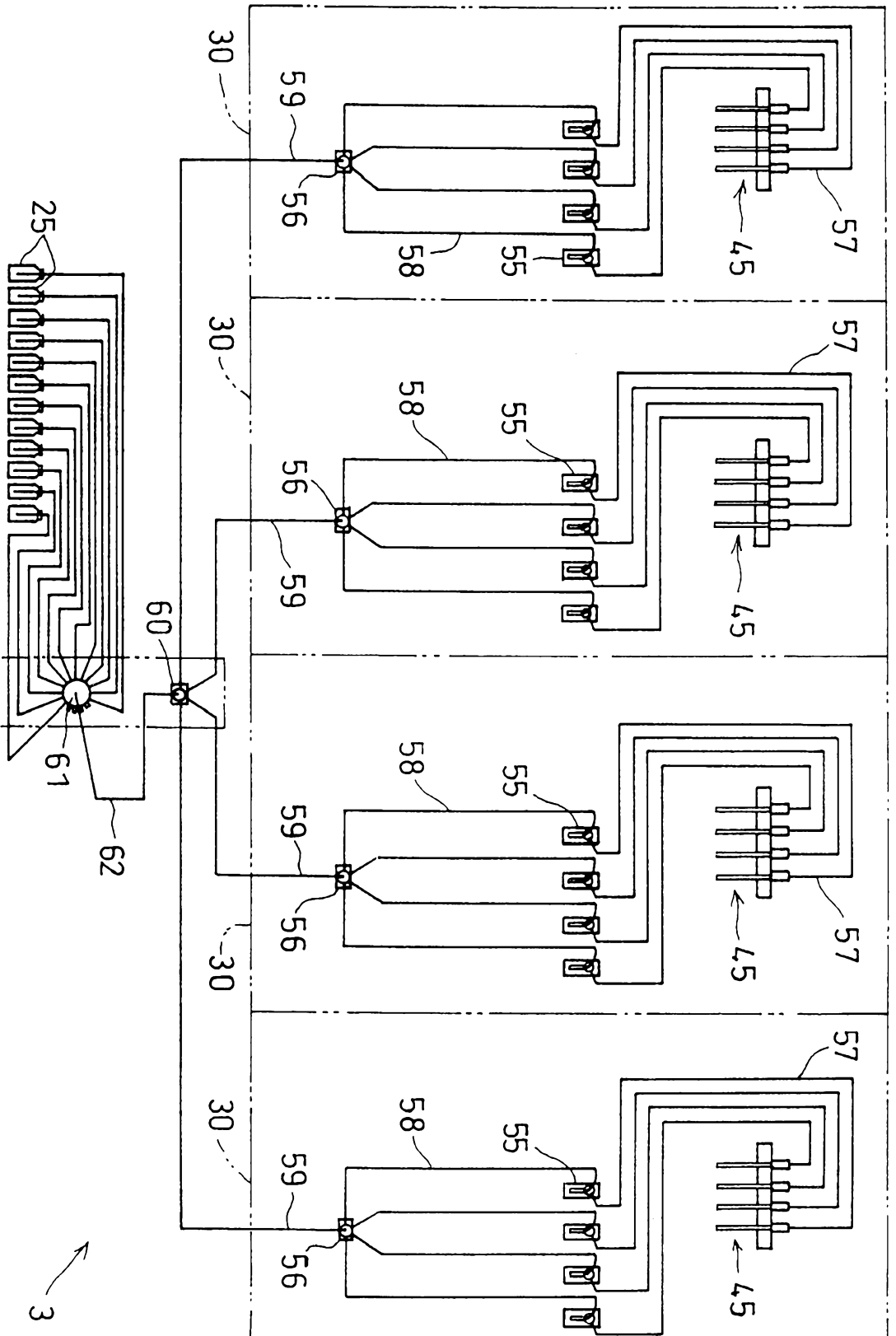


図 8



9





11

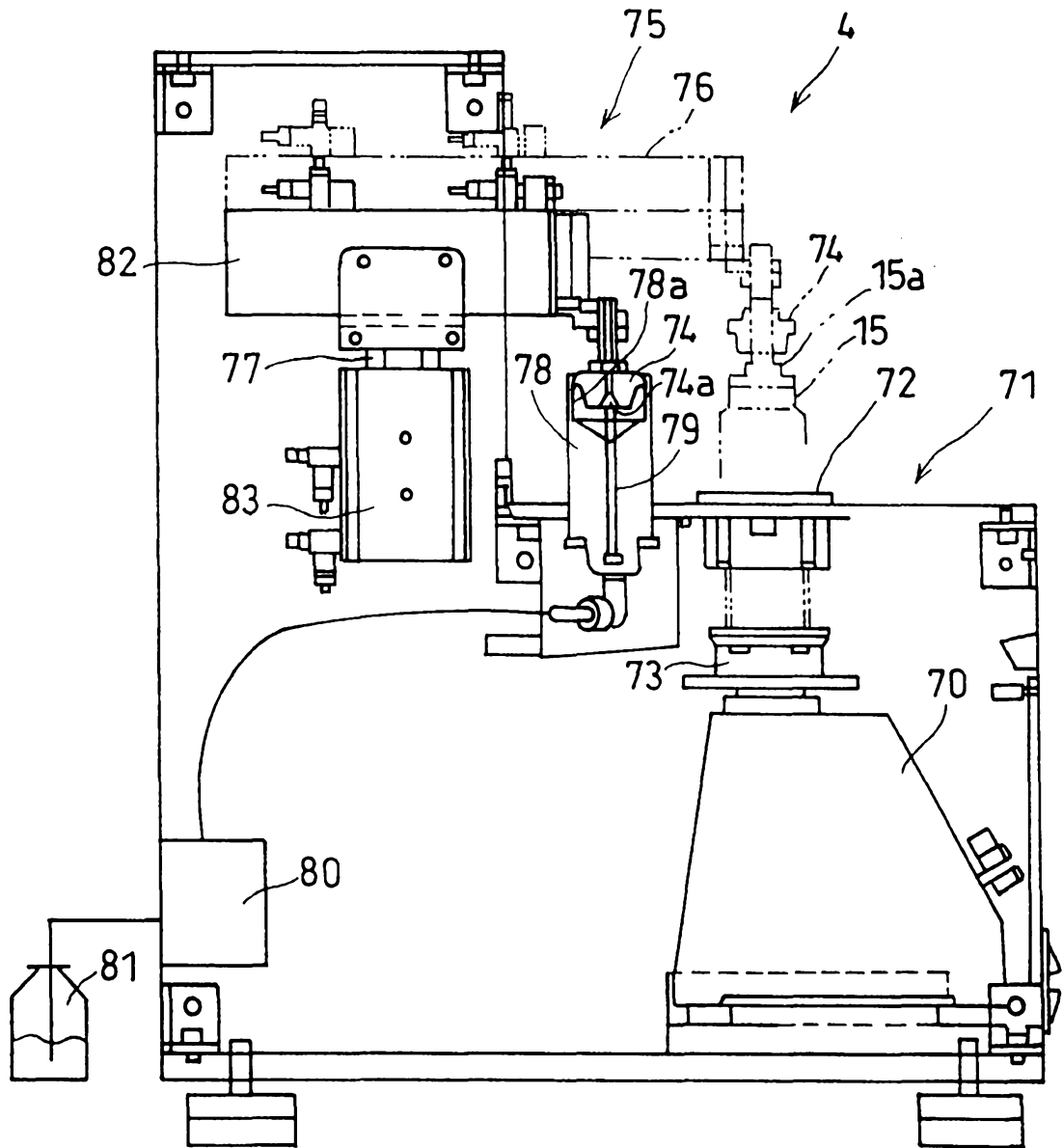
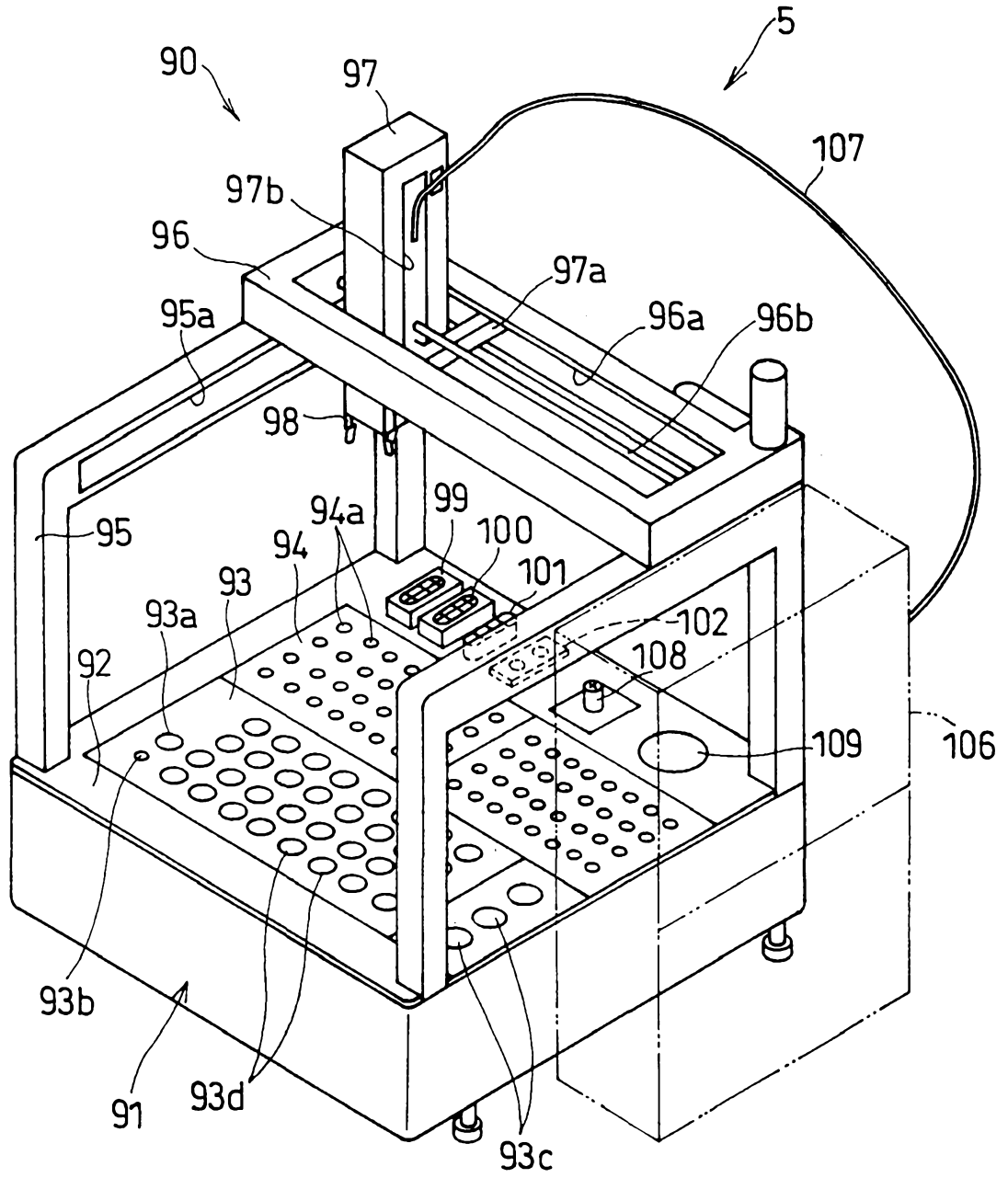
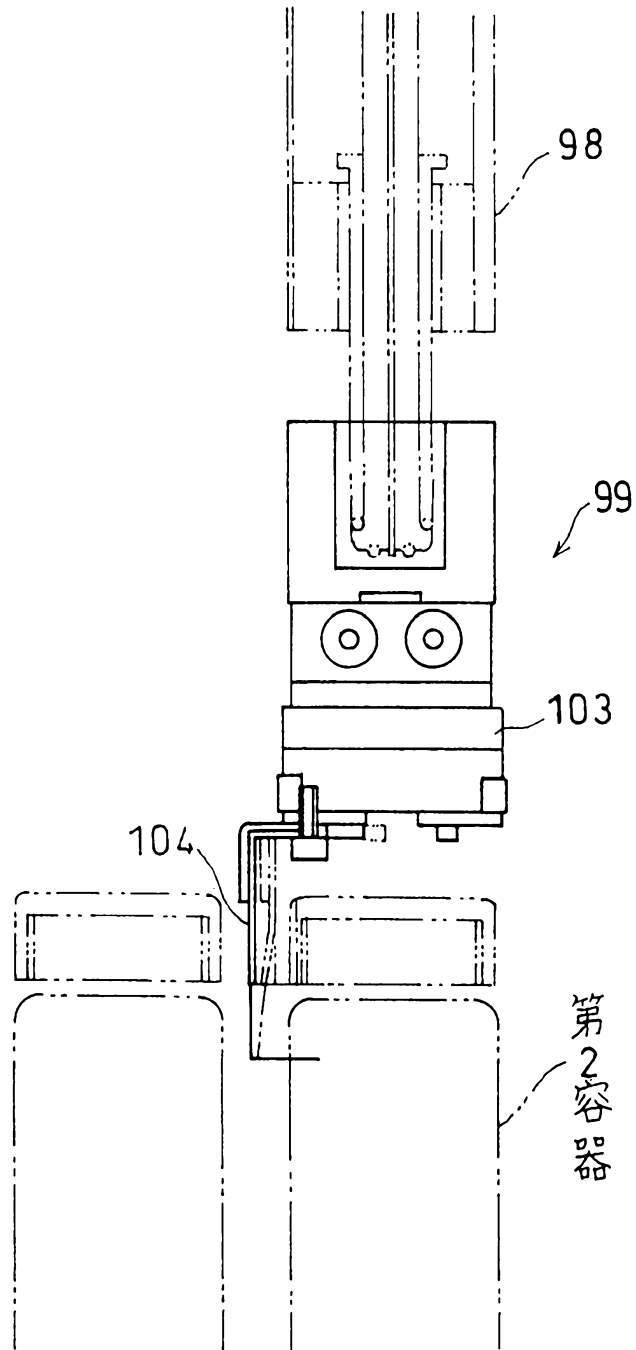


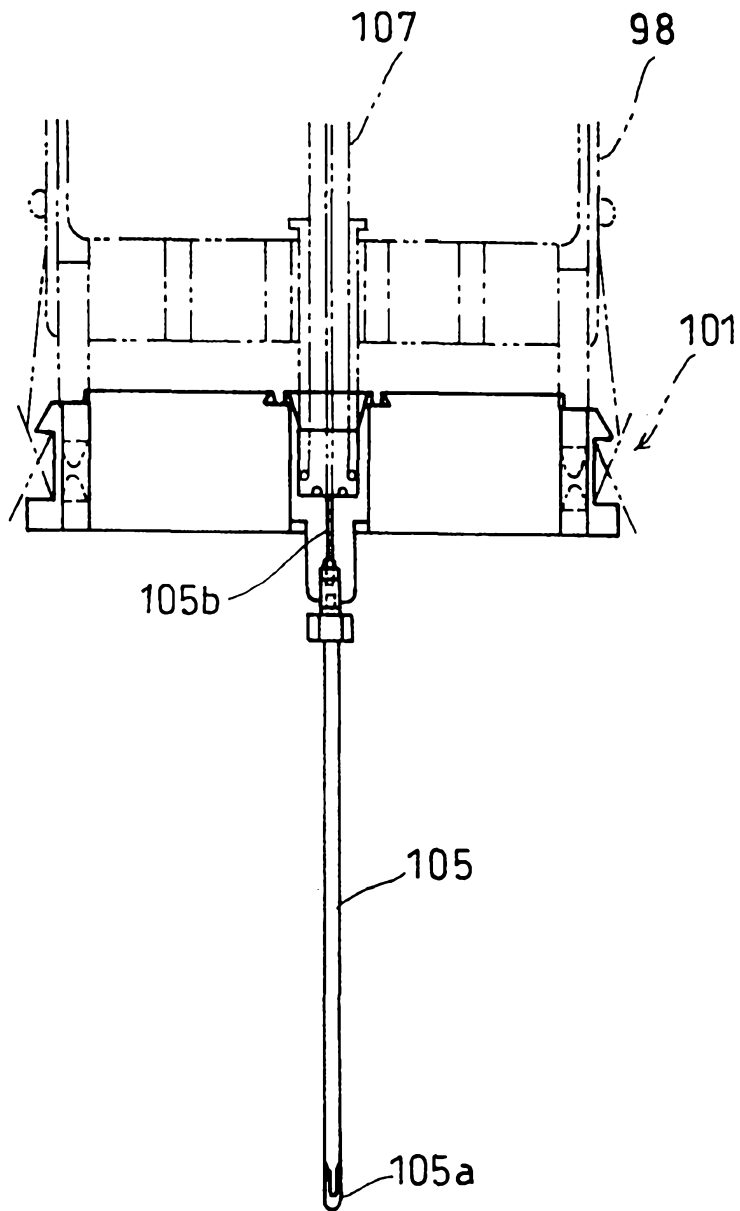
図12



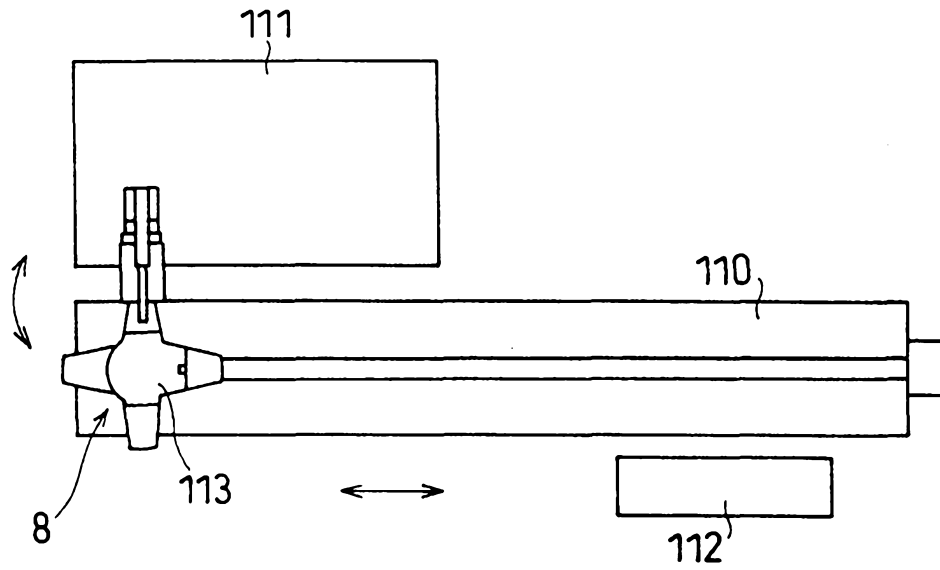
13



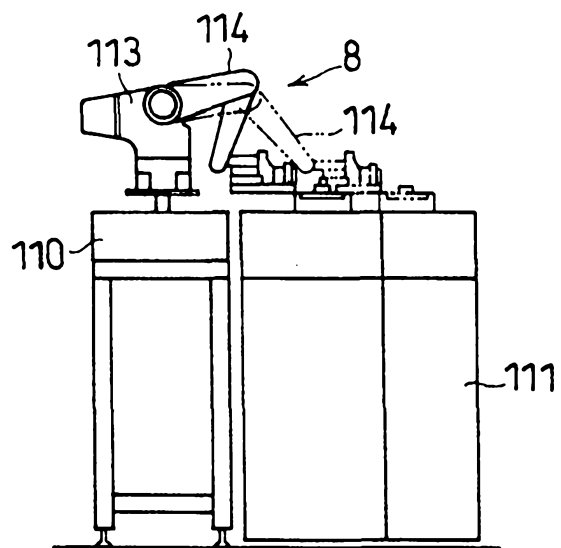
14



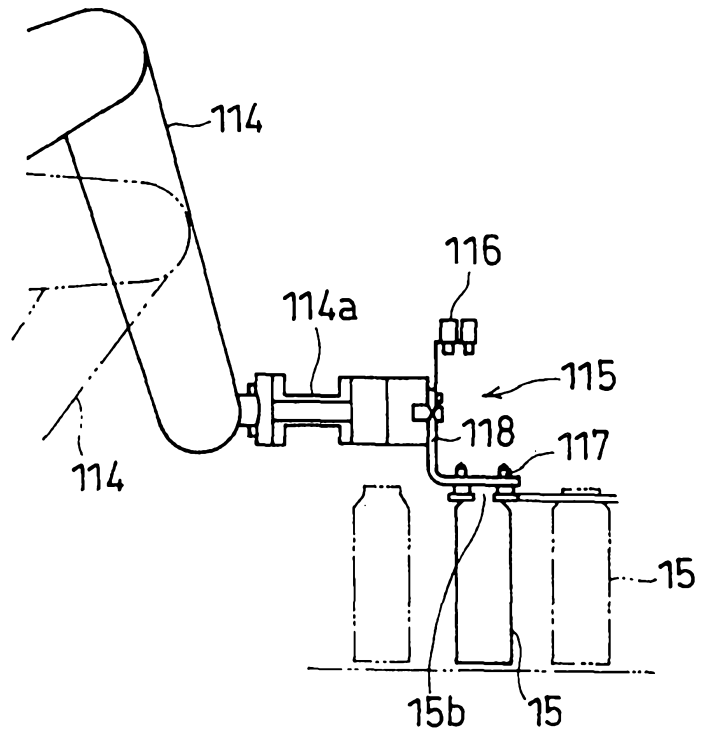
15(a)



15(b)



16(a)



16(b)

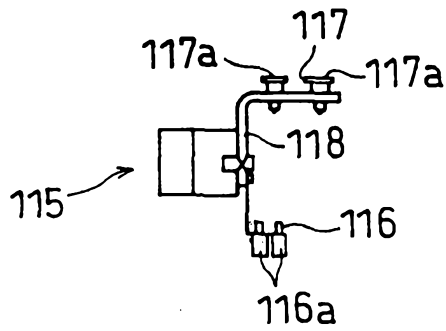


図17

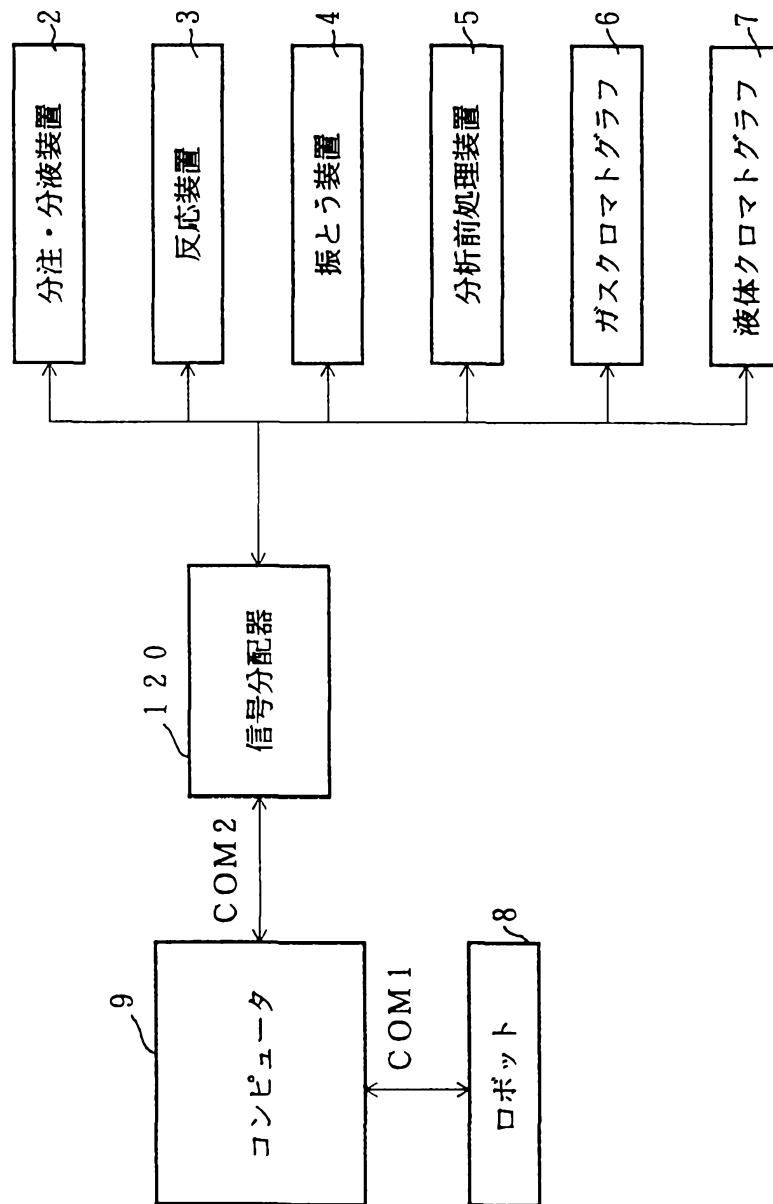


図18

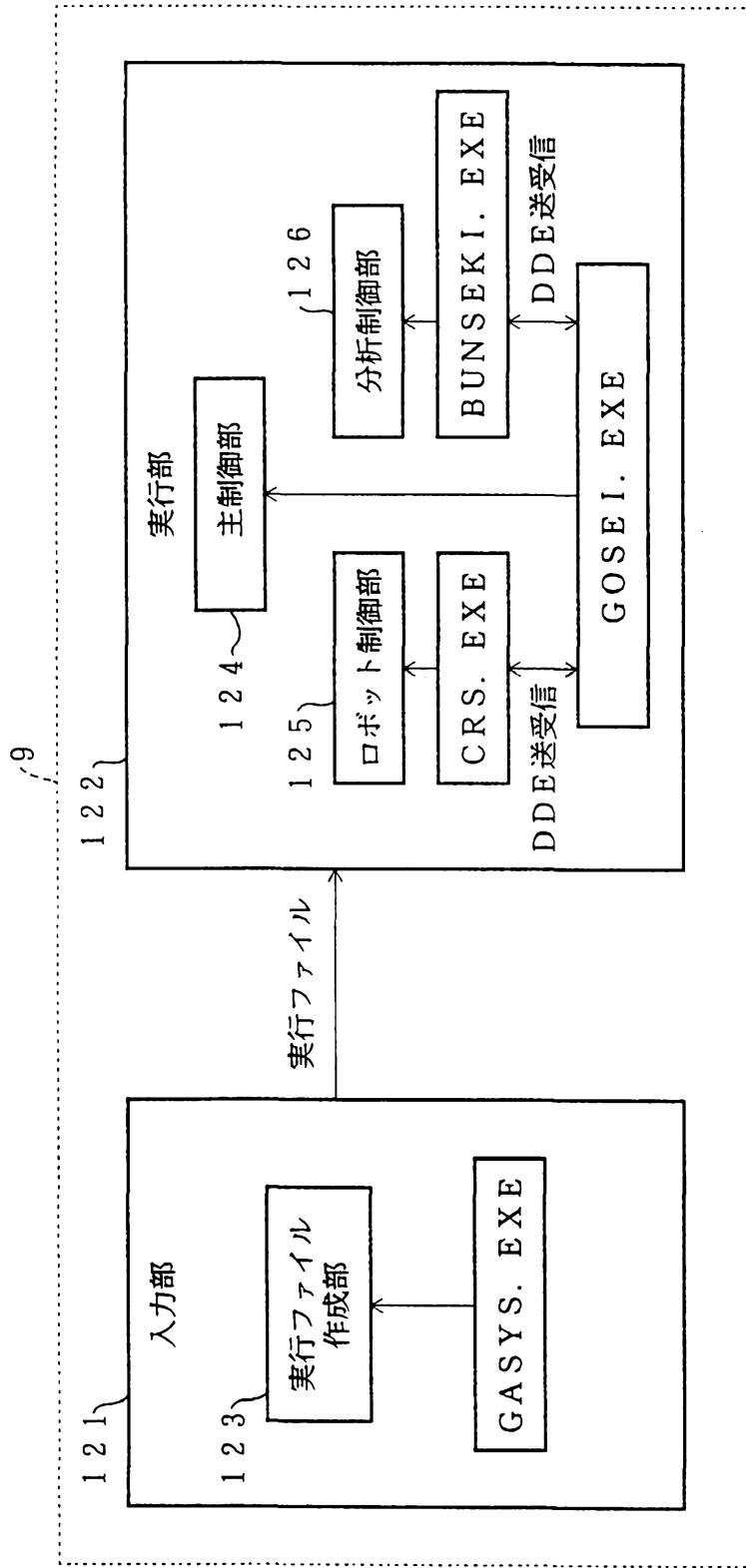


図19

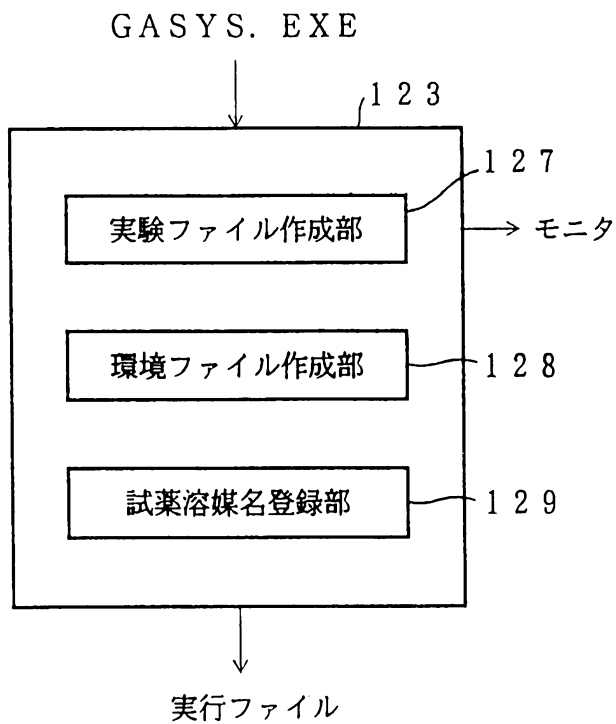


図 20

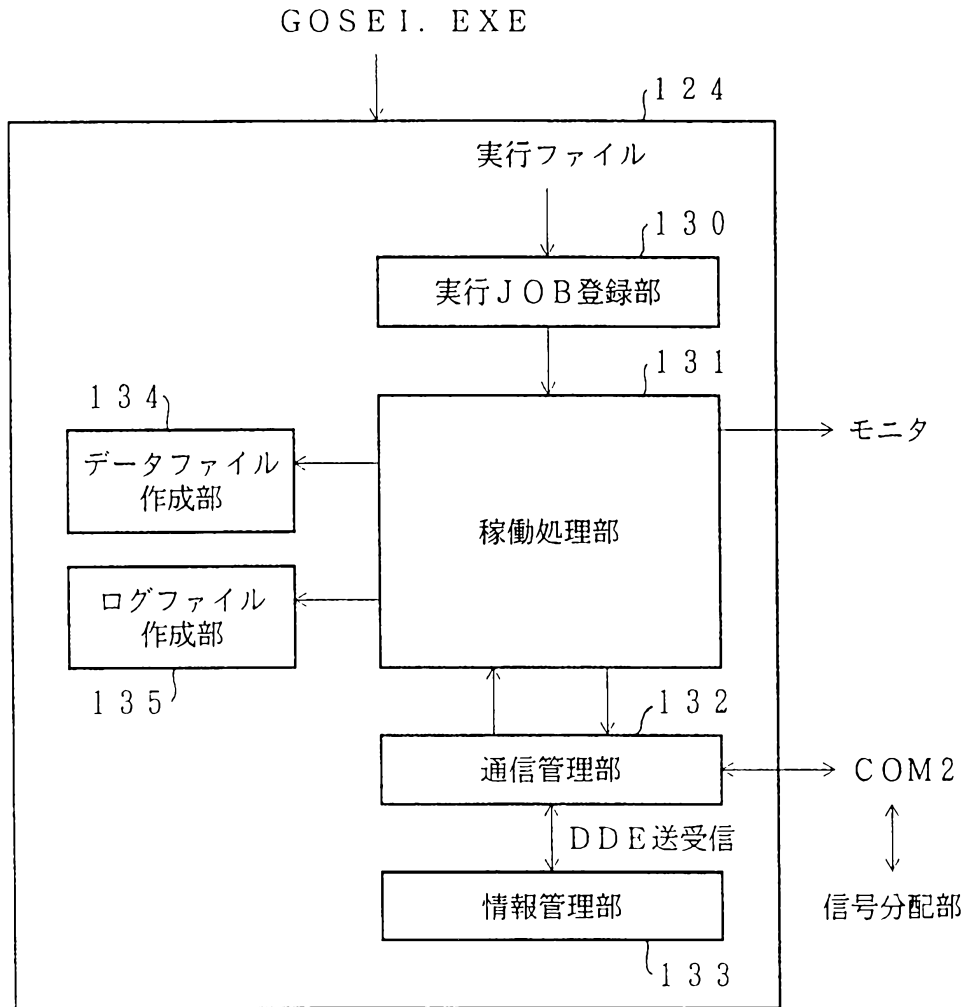


図 21

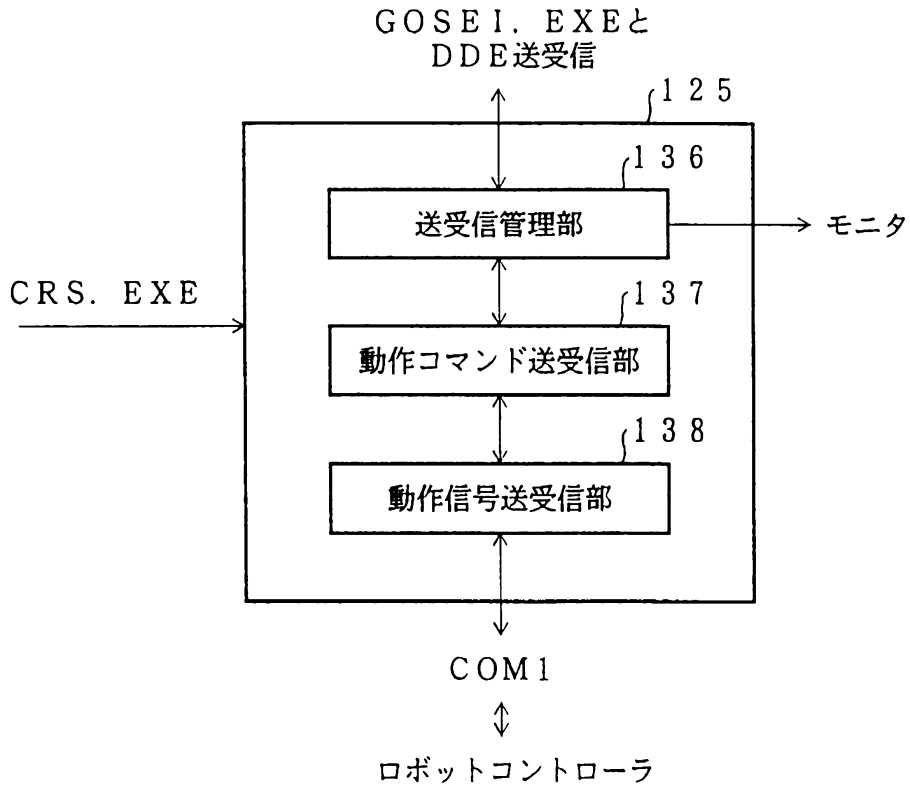


図22

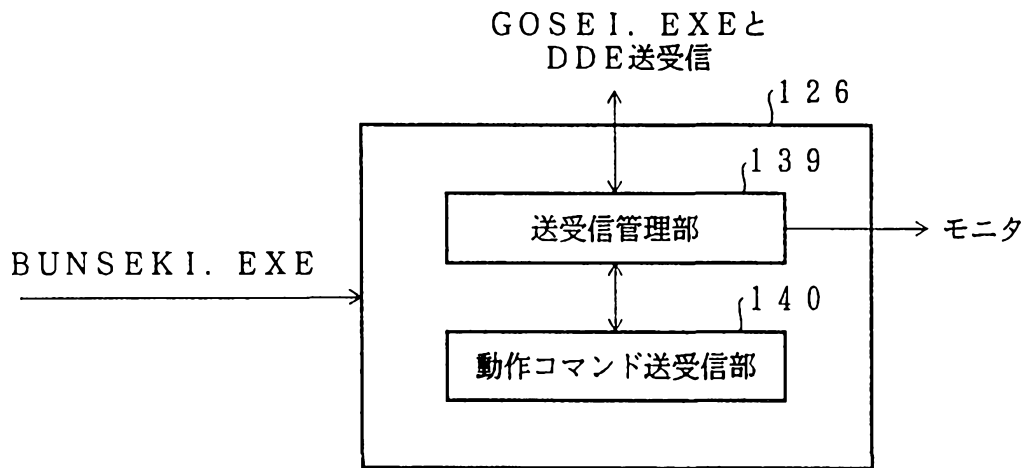


図 23

200

シークエンスの設定  
ファイル(E) 編集(E) 実験瓶のコピー(クリア)(M)

実験瓶 : 1 の設定 (2/8)

|   |                                       |  |
|---|---------------------------------------|--|
| 1 | [溶媒添加(秤量)] 液量:20(ml)<br>純水            |  |
| 2 | [仕込み(温調)] 液量:1(ml)<br>水・アセトン          |  |
| 3 | [仕込み(温調)] 液量:1(ml)<br>DMF             |  |
| 4 | [試薬添加(分液)] 液量:1(ml)<br>グリシニトリル塩酸塩     |  |
| 5 | [温調] 25(°C)                           |  |
| 6 | [滴下] 10(分) 液量:1(ml)<br>クエン酸 2 水素ナトリウム |  |
| 7 | [保温] 10(分)                            |  |

終了

シークエンス(実行動作)設定

|      |         |    |    |            |
|------|---------|----|----|------------|
| 保温   | 保温      |    |    |            |
| 温調終了 | 仕込み(温調) | 静置 | 分液 | 溶媒添加(秤量なし) |
| 滴下   | 振とう     | 分析 | 秤量 | 試薬添加(分液)   |

2. 仕込み(温調) 単位変更

|        |     |       |     |
|--------|-----|-------|-----|
| パラメータ名 | 最少  | 最大    | 設定値 |
| 試薬液名番号 | 101 | 116   | 102 |
| 試薬液量   | 0.0 | 100.0 | 1   |

実験瓶 1 の設定

図 25

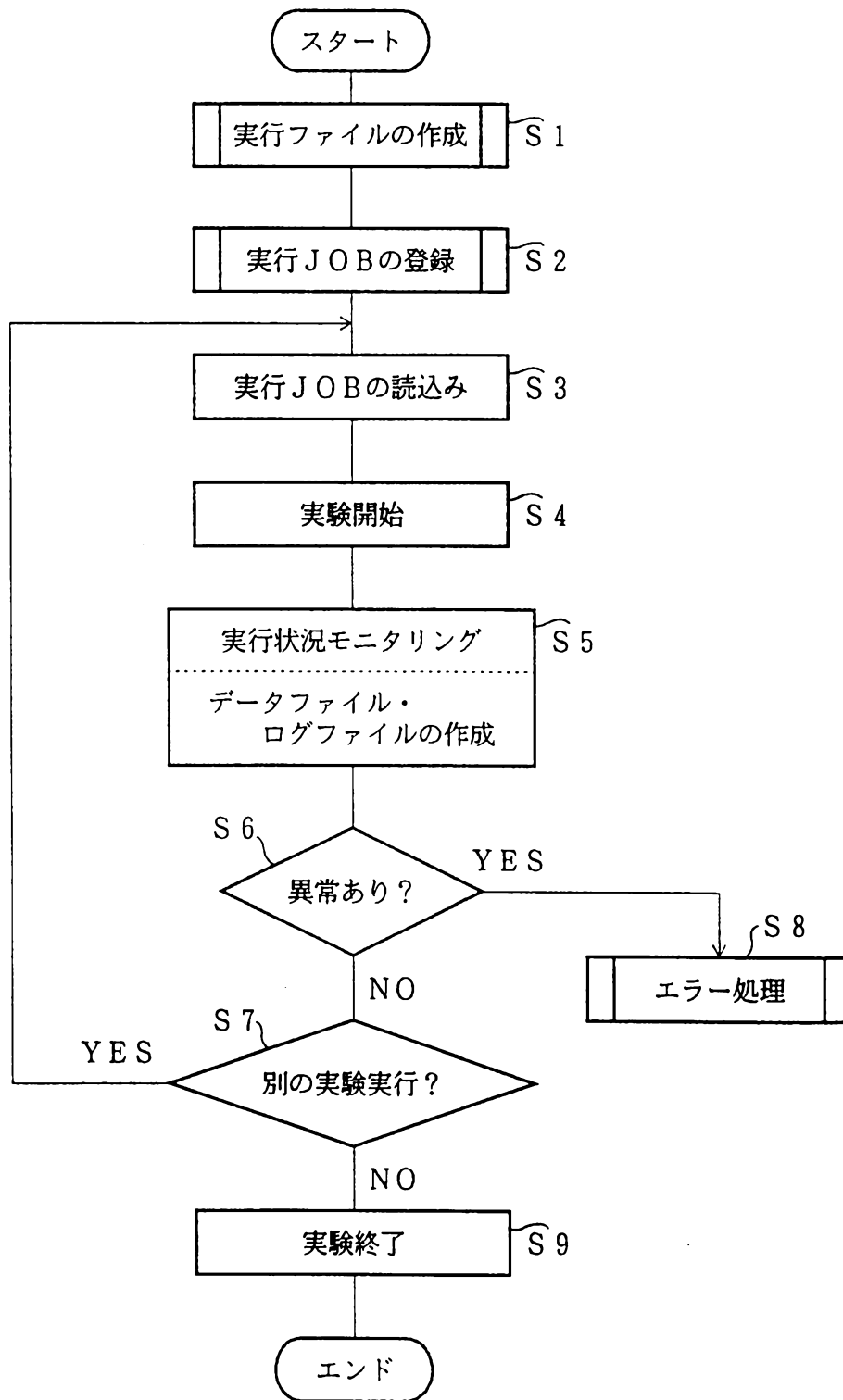


図 2 6

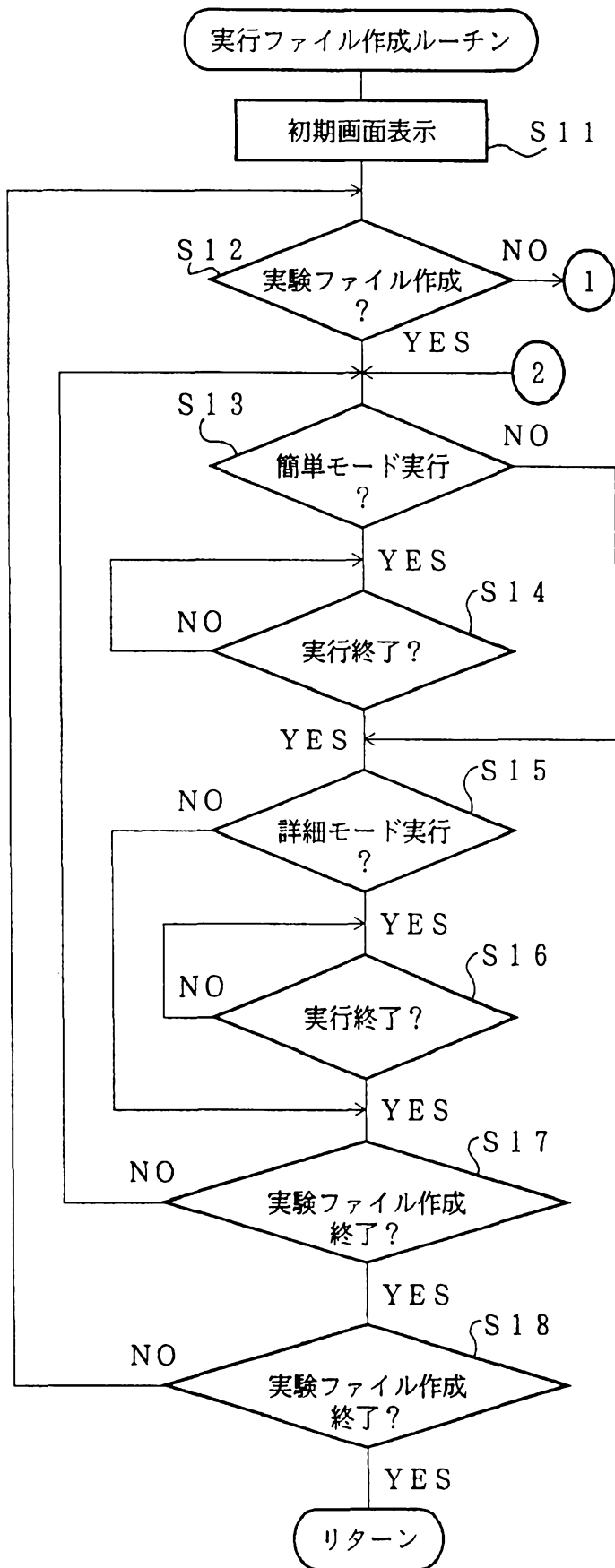


図 27

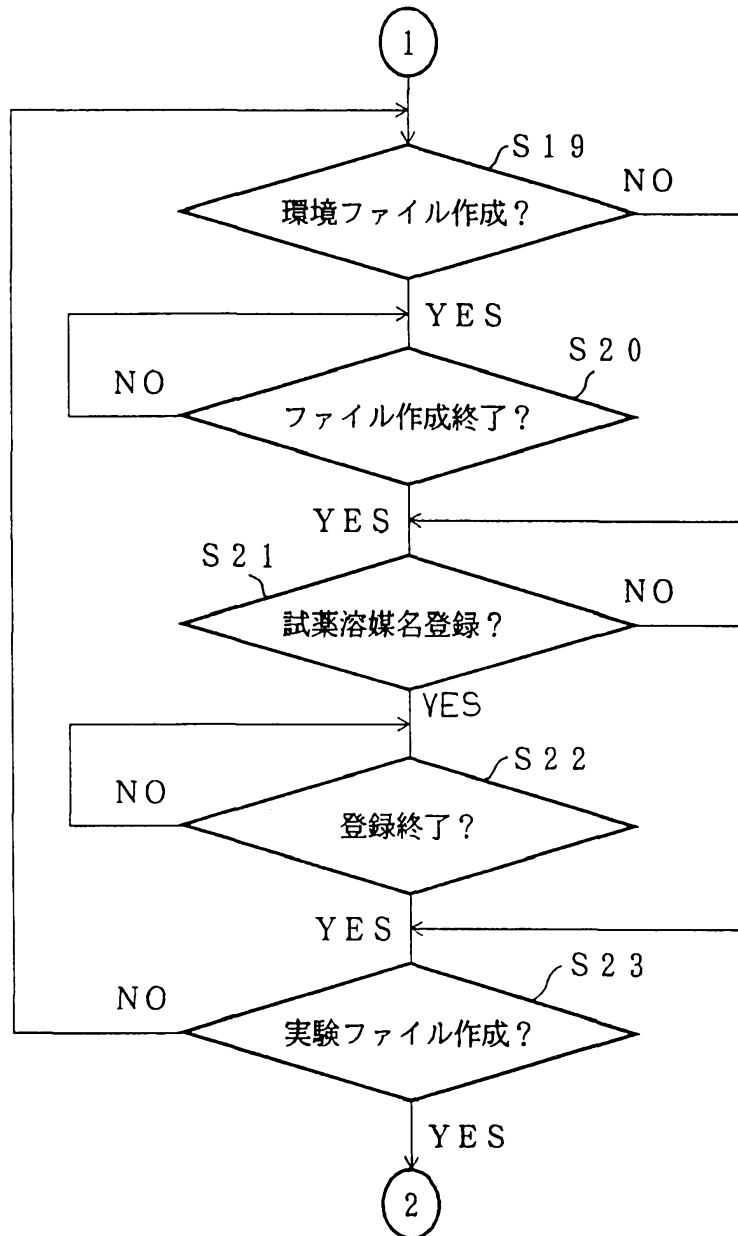


図 28

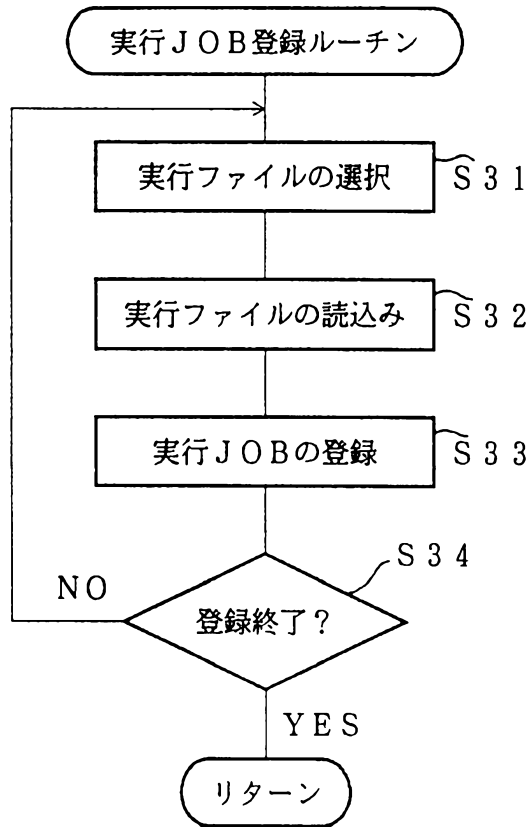
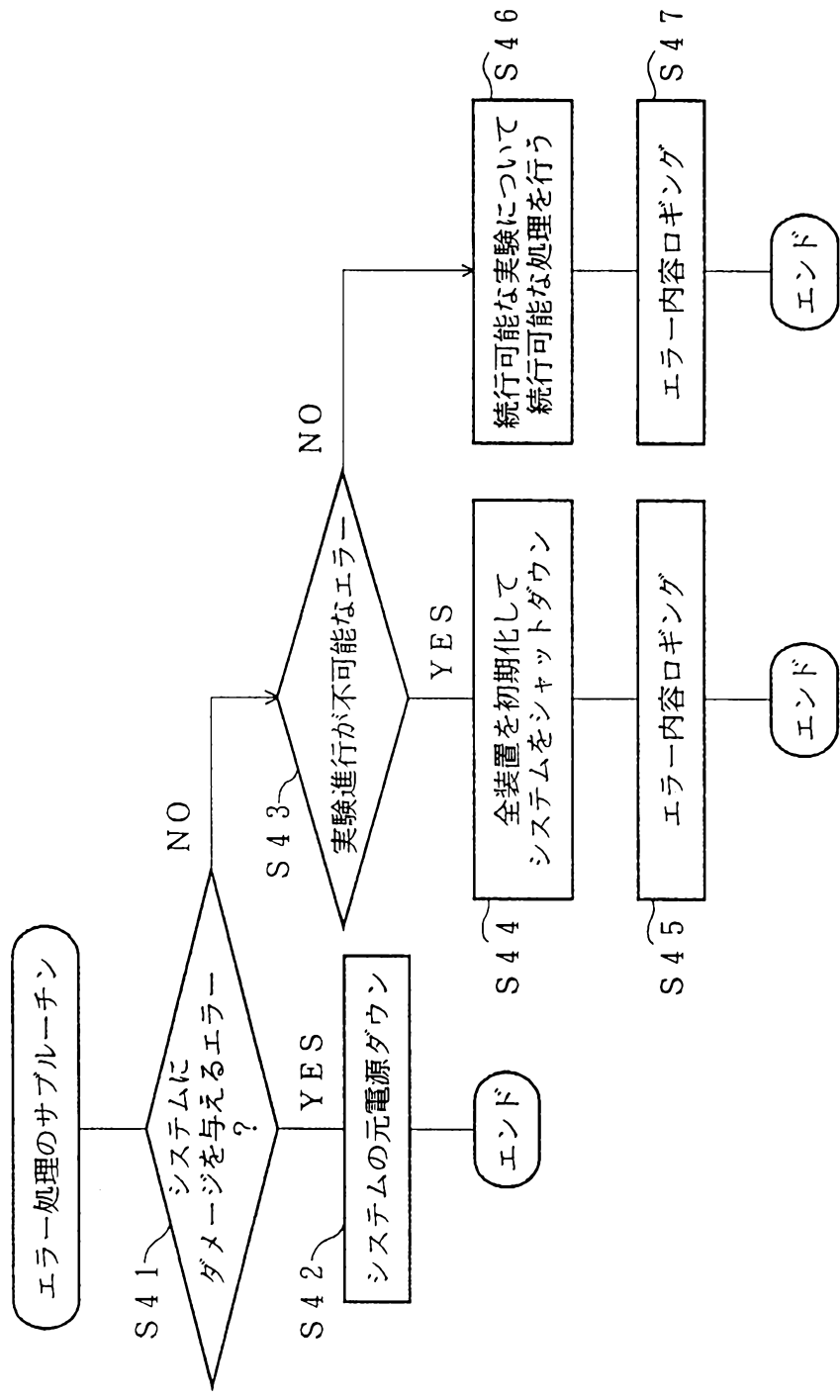


図 29



30

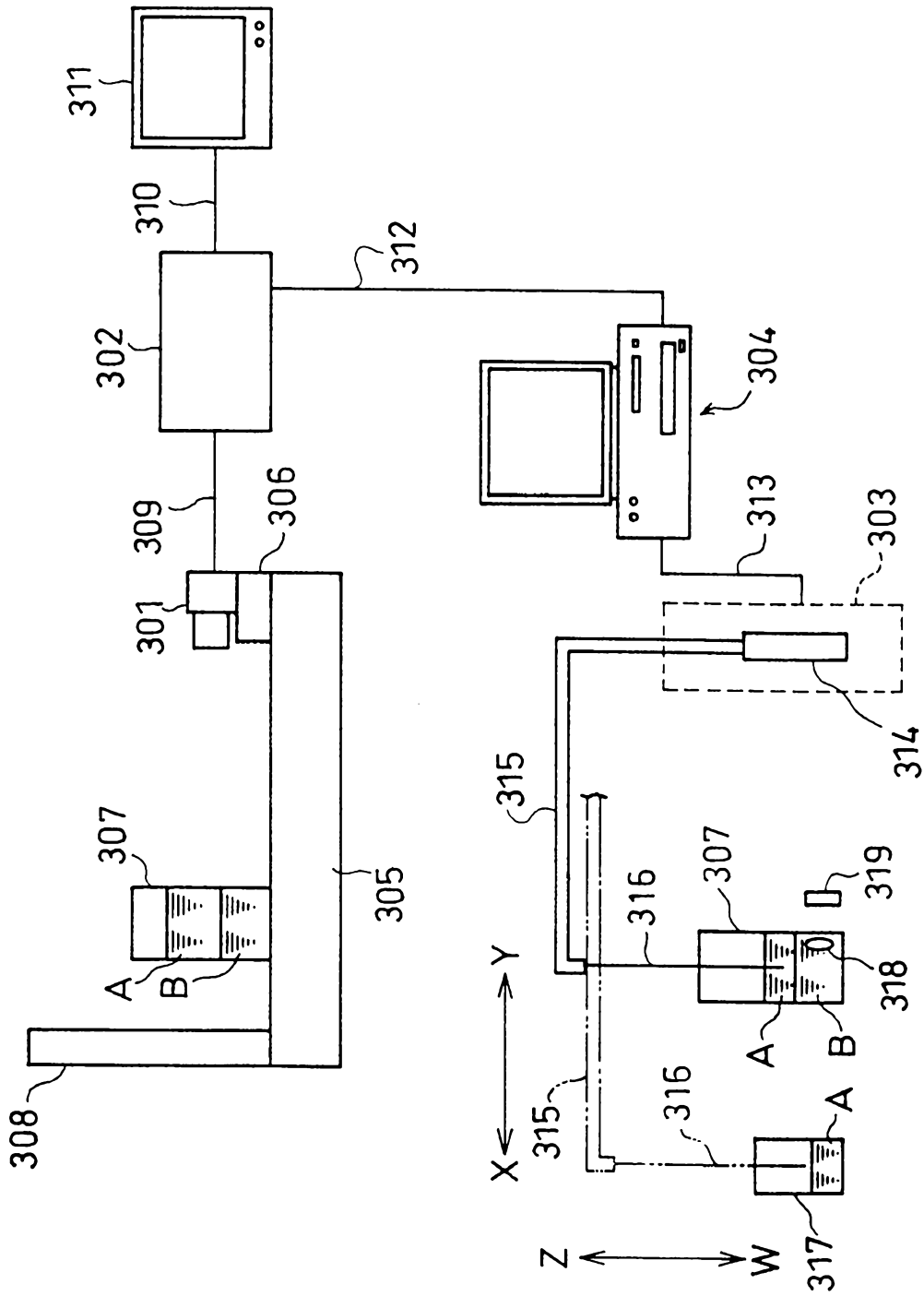


図 31

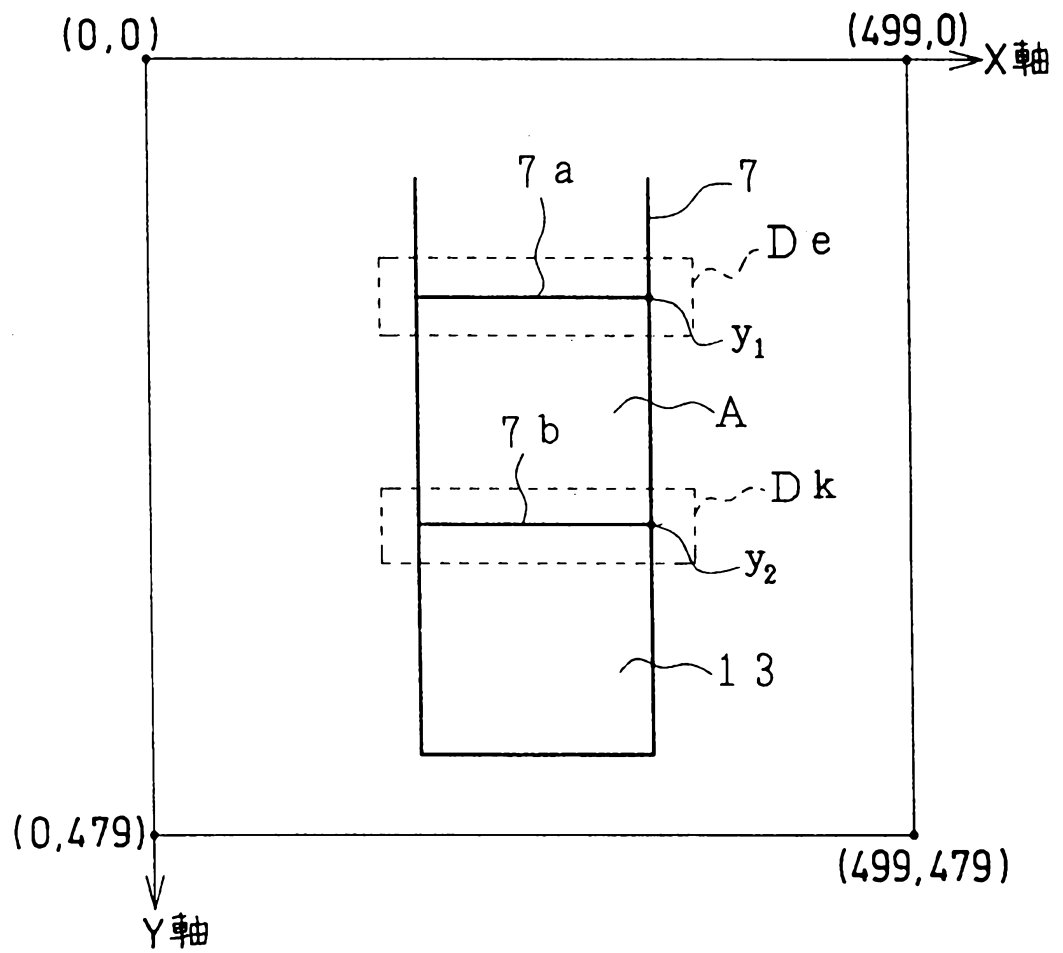


図32

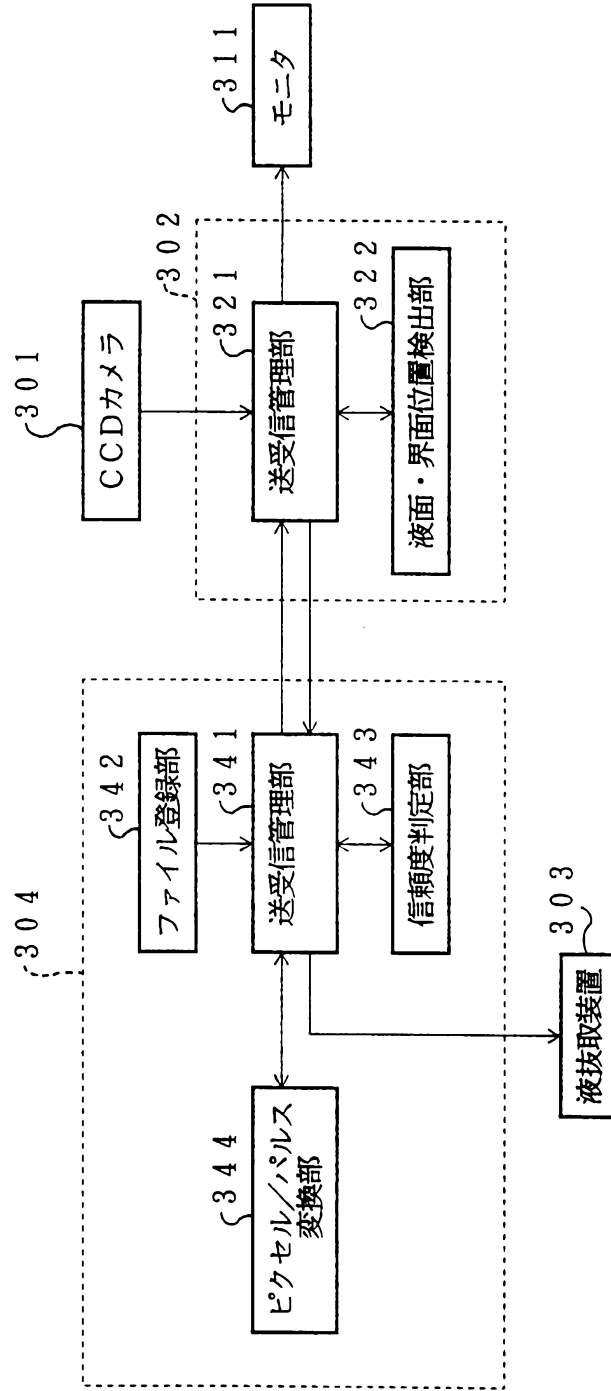


図 3 3

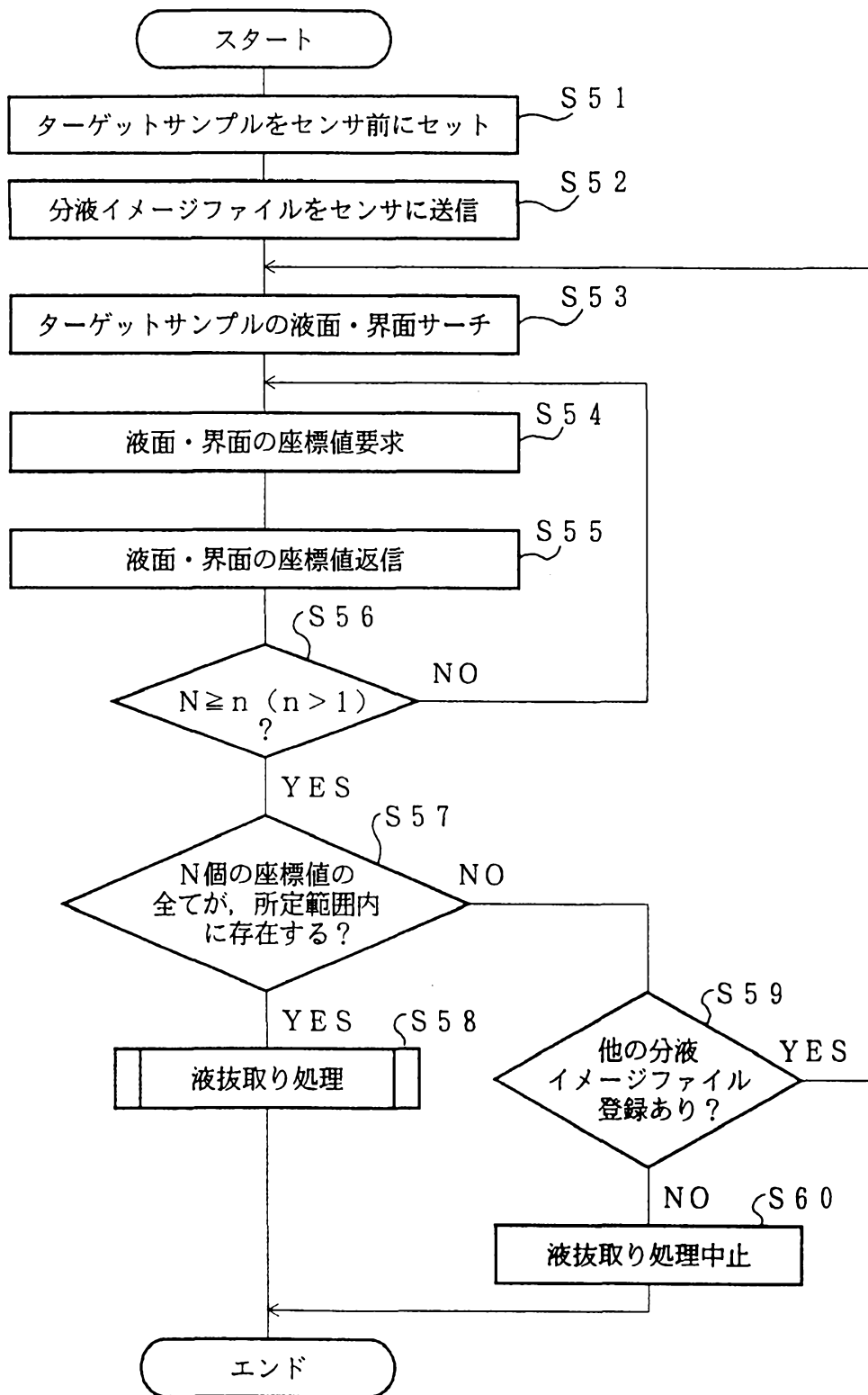
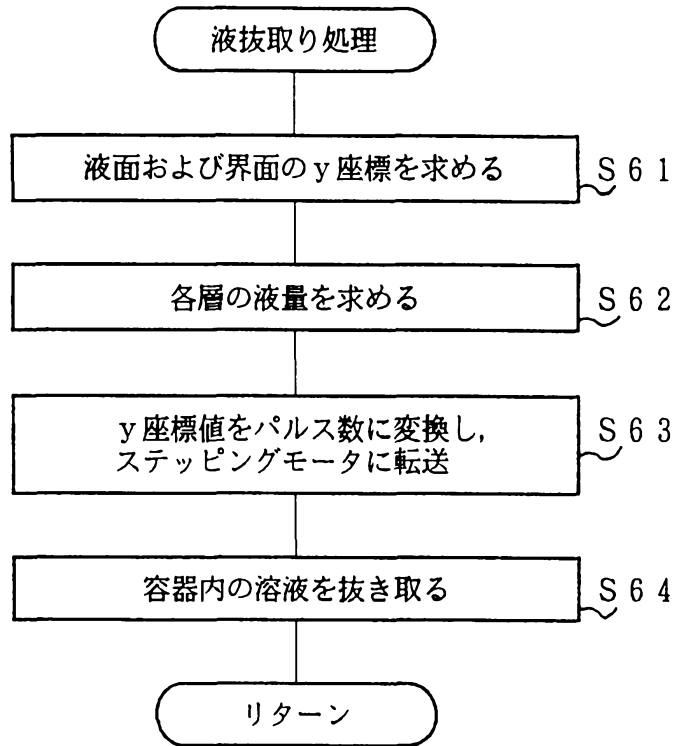
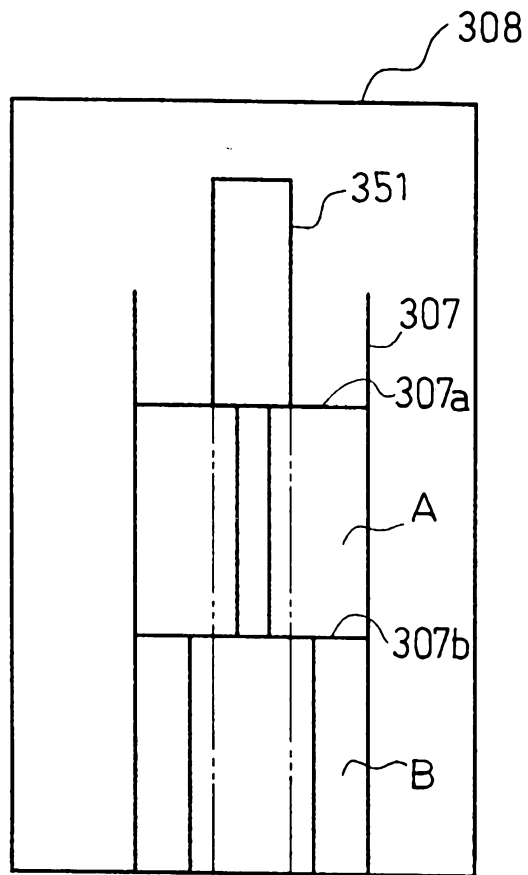


図 3 4



35



36

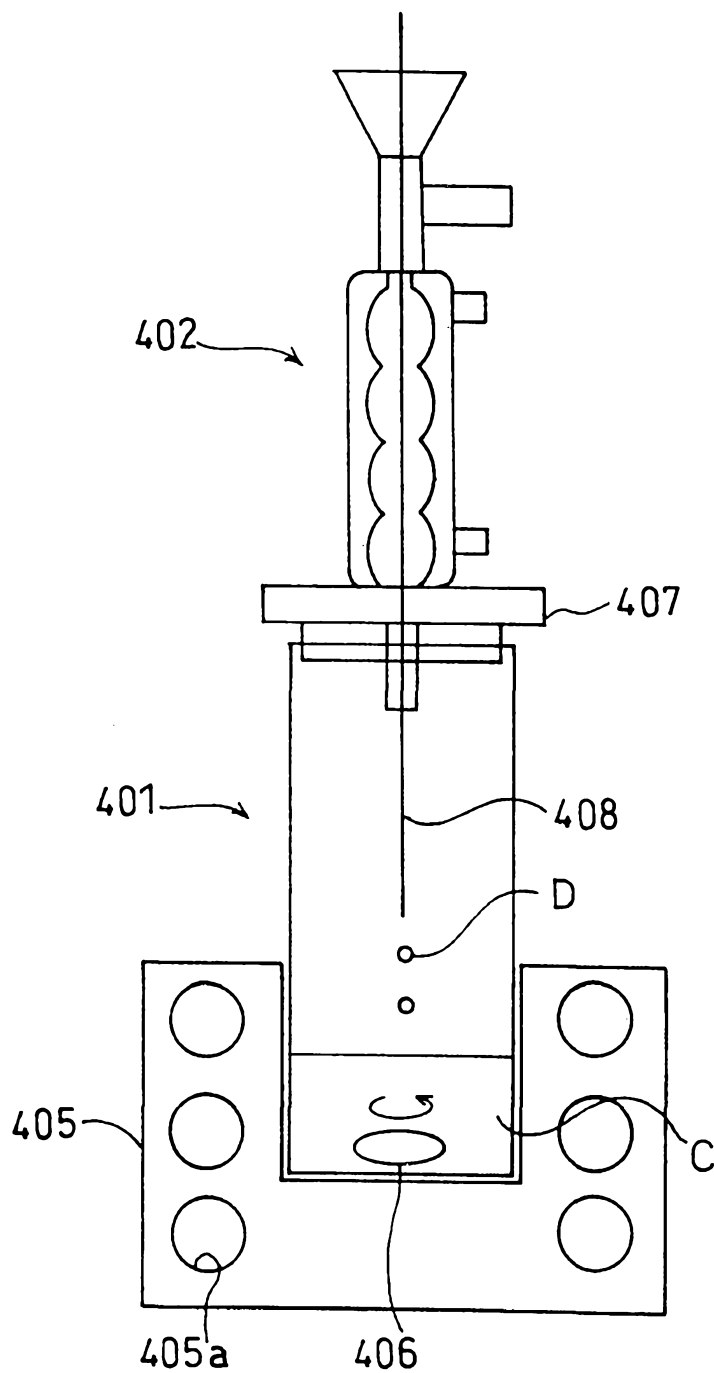
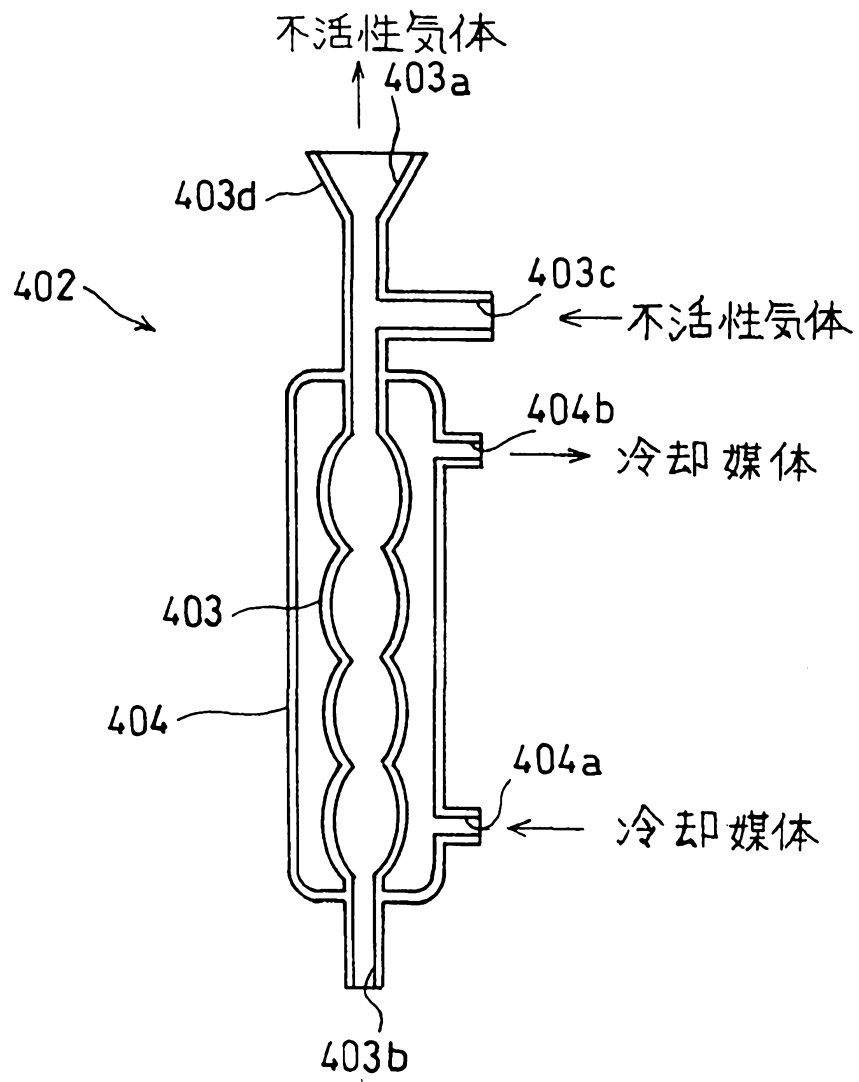


図 37



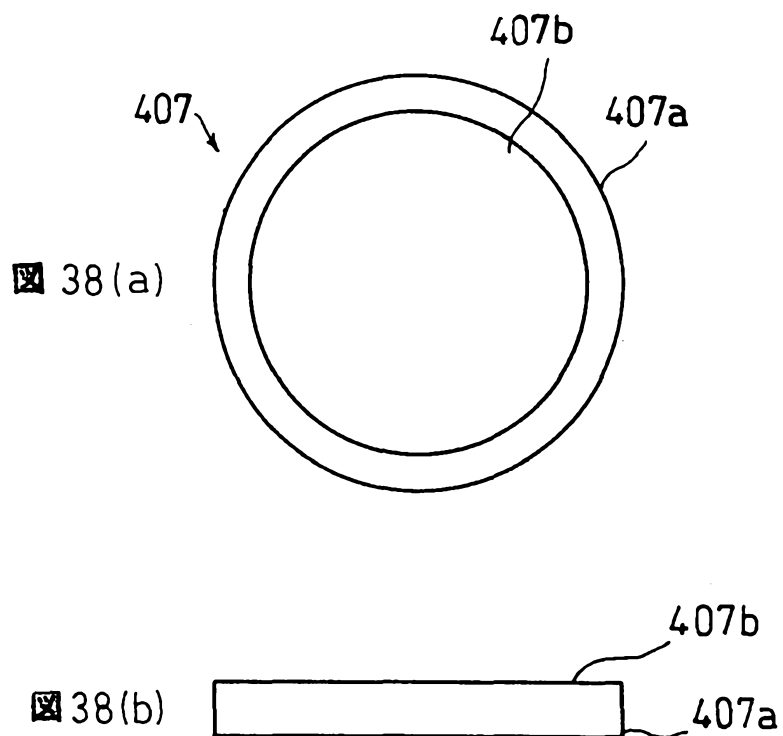
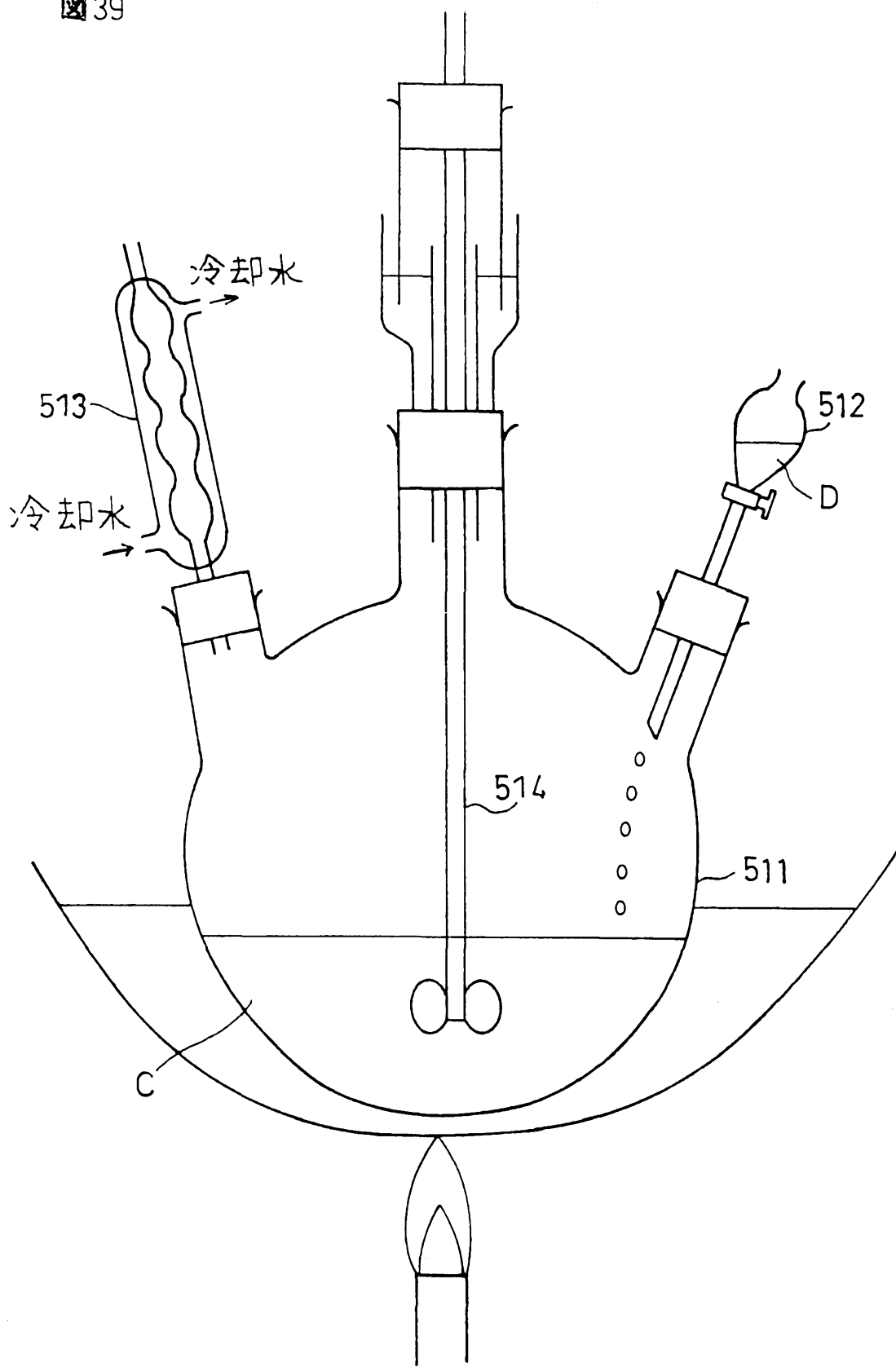


図 39



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.  
PCT/JP97/03902

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

Int. Cl<sup>6</sup> B01J19/00, B01L5/00, G01F23/28, G01N35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl<sup>6</sup> B01J19/00, B01L5/00, G01F23/28, G01N35/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  
 Jitsuyo Shinan Koho 1926 - 1996 Jitsuyo Shinan Toroku  
 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971 - 1997 Koho 1996 - 1997  
 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994 - 1997

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

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| A         | JP, 5-192563, A (Takeda Chemical Industries, Ltd.),<br>August 3, 1993 (03. 08. 93)<br>& EP, 510487, A & CA, 2066361, A<br>& TW, 263447, A  | 1 - 17                |
| A         | JP, 6-94728, A (Shimadzu Corp.),<br>April 8, 1994 (08. 04. 94),<br>Par. No. (0003); Fig 1 (Family: none)   | 1                     |
| A         | JP, 8-29432, A (Shimadzu Corp. and another),<br>February 2, 1996 (02. 02. 96),<br>Claim 1 (Family: none)   | 1                     |
| A         | JP, 4-204159, A (Nittec Co., Ltd.),<br>July 24, 1992 (24. 07. 92),<br>Page 2, upper left column, line 19 to upper<br>right column, line 3, lower right column, lines<br>6 to 15 (Family: none) | 3, 4                  |

Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

|   |  |
|---|--|
| * Special categories of cited documents:  | "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  |
| "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  | "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone   |
| "E" earlier document but published on or after the international filing date  | "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art |
| "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) | "&" document member of the same patent family  |
| "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  |  |
| "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed  |  |

|  |  |
|--|--|
| Date of the actual completion of the international search<br>January 28, 1998 (28. 01. 98) | Date of mailing of the international search report<br>February 10, 1998 (10. 02. 98) |
|--|--|

|   |   |
|---|---|
| Name and mailing address of the ISA/<br>Japanese Patent Office<br>Facsimile No. | Authorized officer<br><br>Telephone No. |
|---|---|

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/03902

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A         | JP, 6-221895, A (Boehringer Mannheim GmbH.),<br>August 12, 1994 (12. 08. 94) (Family: none)                                   | 7-9, 13-16            |
| A         | JP, 54-102158, A (NKK Corp.),<br>August 11, 1979 (11. 08. 79),<br>Page 2, upper right column, lines 7 to 16<br>(Family: none) | 7-9, 13-16            |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/03902

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Claims 1 - 12 relate to a synthesis experiment automating system, claim 13 to a liquid separating treating apparatus, claims 14 - 16 to a liquid level/interface position detecting device, and claim 17 to a reaction vessel.

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

- Remark on Protest**
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>9</sup> B01J19/00, B01L5/00, G01F23/28, G01N35/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>9</sup> B01J19/00, B01L5/00, G01F23/28, G01N35/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1996年  
 日本国公開実用新案公報 1971-1997年  
 日本国登録実用新案公報 1994-1997年  
 日本国実用新案登録公報 1996-1997年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示  | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
|-----------------|--|------------------|
| A               | J P, 5-192563, A (武田薬品工業株式会社)<br>3. 8月. 93 (03. 08. 93)<br>& EP, 510487, A & CA, 2066361, A<br>& TW, 263447, A | 1~17             |
| A               | J P, 6-94728, A (株式会社島津製作所)<br>8. 4月. 94 (08. 04. 94)<br>段落【0003】, 図1 (ファミリーなし)                                | 1                |
| A               | J P, 8-29432, A (株式会社島津製作所外1名)<br>2. 2月. 96 (02. 02. 96)<br>請求項1 (ファミリーなし)                                     | 1                |

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献  
 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 28. 01. 98

国際調査報告の発送日 10.02.98

国際調査機関の名称及びあて先  
 日本国特許庁 (ISA/J P)  
 郵便番号100  
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)  
 門田 宏  
 電話番号 03-3581-1101 内線 3251



| C (続き) . 関連すると認められる文献 |  |                  |
|-----------------------|--|------------------|
| 引用文献の<br>カテゴリー*       | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示  | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
| A                     | JP, 4-204159, A (株式会社ニツテク)<br>24. 7月. 92 (24. 07. 92)<br>第2頁左上欄第19行~第2頁右上欄第3行, 第2頁右下欄第6行<br>~15行 (ファミリーなし) | 3, 4             |
| A                     | JP, 6-221895, A (ベーリンガー・マンハイム・ゲゼル<br>シャフト・ミット・ベシュレンクテル・ハフツング)<br>12. 8月. 1994 (12. 08. 94) (ファミリーなし)       | 7~9, 13~16       |
| A                     | JP, 54-102158, A (日本鋼管株式会社)<br>11. 8月. 1979 (11. 08. 79)<br>第2頁右上欄第7~16行目 (ファミリーなし)                        | 7~9, 13~16       |

## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの1の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
  
2.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
  
3.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの2の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1～12は合成実験自動化システムに関する発明であり、請求の範囲13は分液処理装置に関する発明であり、請求の範囲14～16は液面・界面位置検出装置に関する発明であり、請求の範囲17は反応容器に関する発明である。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。