

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 1 309 405 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des
Hinweises auf die Patenterteilung:
27.12.2006 Patentblatt 2006/52

(51) Int Cl.:
B01L 3/00 (2006.01) B01J 19/00 (2006.01)

(21) Anmeldenummer: **01960017.0**

(86) Internationale Anmeldenummer:
PCT/CH2001/000485

(22) Anmeldetag: **09.08.2001**

(87) Internationale Veröffentlichungsnummer:
WO 2002/013969 (21.02.2002 Gazette 2002/08)

(54) VERFAHREN ZUR DURCHFÜHRUNG EINER CHEMISCHEN REAKTION

METHOD FOR CARRYING OUT A CHEMICAL REACTION

PROCEDE POUR REALISER UNE REACTION CHIMIQUE

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR**

- **SCHRÖER, Josef**
CH-4132 Muttenz (CH)
- **JABLONSKI, Christelle**
F-68440 Steinbrunn Le Haut (FR)

(30) Priorität: **14.08.2000 CH 157700**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
14.05.2003 Patentblatt 2003/20

(74) Vertreter: **Bollhalder, Renato et al**
A. Braun
Braun Héritier Eschmann AG,
Holbeinstrasse 36-38
4051 Basel (CH)

(73) Patentinhaber: **Chemspeed Technologies AG**
4302 Augst (CH)

(72) Erfinder:
• **GÜLLER, Rolf**
CH-5027 Herznach (CH)

(56) Entgegenhaltungen:
WO-A-97/31217 WO-A-98/10866
DE-A- 2 433 616 DE-A- 4 419 759
US-A- 3 554 705

EP 1 309 405 B1

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Durchführung einer chemischen Reaktion zwischen zumindest einer ersten Substanz und einer zweiten Substanz, bei dem eine vordosierte Menge der ersten Substanz und eine zur vordosierten Menge der ersten Substanz moläquivalente oder bezüglich Moläquivalenten abgestufte vordosierte Menge der zweiten Substanz eingesetzt werden, auf ein Set von Substanzen enthaltenden Behältern sowie auf einen luftdicht verschlossenen Behälter, der eine vordosierte Menge einer Substanz enthält.

[0002] In der chemischen und anderen Forschung und Entwicklung, in welcher auf molekularer Ebene eine Änderung der Eigenschaften einer Substanz vorgenommen wird, insbesondere der chemischen Industrie, der Life Science-Industrie, der Universitäten und weiterer Institutionen, wird es immer wichtiger, möglichst schnell, sicher und kostengünstig eine grosse Anzahl von potentiellen Wirkstoffen, Materialien oder genereller ausgedrückt chemischen Substanzen oder Substanzgemischen mit vermarktbareren Eigenschaften bzw. Reaktionen oder Reaktionssequenzen, welche zu bereits bekannten Substanzen mit solchen Eigenschaften führen, ausfindig zu machen. Diese werden anschliessend getestet bzw. analysiert. Ein Teil der chemischen Forschung bezieht sich daher heutzutage auf kombinatorische Chemie, parallele Synthese, Hochgeschwindigkeitschemie bzw. parallele Prozessoptimierung. Von zentraler Bedeutung ist hierbei die Möglichkeit, bekannte oder neue chemische Reaktionstypen mit möglichst geringen Anpassungen möglichst breit einsetzen zu können bzw. einen Prozess bezüglich seinen Reaktionsbedingungen oder Edukte optimieren zu können.

[0003] Es wurden daher verschiedenartigste Vorrichtungen und Methoden zur parallelen Durchführung einer Vielzahl von chemischen, biochemischen oder physikalischen Verfahren geschaffen. Dabei hat sich herausgestellt, dass je mehr die Effizienz und Automation bei der Durchführung von chemischen, biochemischen oder physikalischen Verfahren fortschreitet, der Flaschenhals auf die logistische Seite verschoben wurde, d.h. auf die Vorbereitung der Reaktionen, bevor diese gestartet werden können.

[0004] Auch in der klassischen, d.h. meist einzeln oder rein sequenziell durchgeführten chemischen Synthese besteht ein immer grösser werdender Bedarf, dass die Vorbereitungsarbeiten zur Synthese, wie z.B. das Bestellen, die Lagerhaltung, das Abwiegen bzw. Dosieren, etc. der für die entsprechende chemischen Synthese notwendigen chemischen Verbindungen, Komplexe, Gemische, etc., im Folgenden Substanzen genannt, so verbessert werden, dass sie schneller oder allgemeiner ökonomisch und ökologisch effizienter abgewickelt werden können, insbesondere auch die Lagerhaltung der Substanzen reduziert und effizienter gemacht wird und die prozentual meist grossen Abfälle, die sich daraus ergeben, dass oft nur Teilmengen der bestellten Menge gebraucht werden, reduziert werden.

[0005] Chemische und biochemische Reaktionen werden üblicherweise derart durchgeführt, dass eine bestimmte Anzahl eines erstens Atoms resp. Moleküls resp. Komplexes etc. (üblicherweise ausgedrückt in mol) mit einer meist bestimmten Anzahl eines zweiten Atoms, Moleküls, Komplexes, etc. und eventuell weiterer meist bestimmter Anzahlen von Atomen, Molekülen, Komplexen, etc. unter mehr oder weniger genau definierten Bedingungen räumlich so zusammengebracht wird, dass die verschiedenen Atome resp. Moleküle resp. Komplexe etc. miteinander reagieren. In der organischen und anorganischen Chemie werden die Reaktionen oft in einem Lösungsmittel durchgeführt.

[0006] Das Ergebnis einer chemischen Reaktion wird im Folgenden abgekürzt als Produkt, die Ausgangsmaterialien werden als Substanzen bezeichnet. Mit Substanzen sind auch solche gemeint, welche auf die Stöchiometrie des zu bildenden Produkts nur indirekt oder gar nicht oder nur potentiell Einfluss nehmen und aus irgendeinem anderen Grund zugeführt werden wie z.B. Lösungsmittel, Katalysatoren, Aktivatoren, Inhibitoren, etc.. Die Bedingungen, unter welchen die Substanzen zusammengeführt werden, bis das angestrebte Produkt entsteht, werden als Reaktionsbedingungen bezeichnet.

[0007] Das Verhältnis der Substanzen untereinander bezüglich der kleinsten chemischen Einheit (Atom, Molekül, Komplex, etc.) der Substanzen wird als molekulares Verhältnis oder, falls der makroskopische Ausdruck verwendet wird, als Molverhältnis der Substanzen bezeichnet. In den meisten chemischen Reaktionen ist dieses Verhältnis mehr oder weniger entscheidend, oder es ist für den Experimentator zumindest wichtig, dieses Verhältnis mehr oder weniger genau zu kennen. Das Verhältnis der Substanzen untereinander ist gerade in der Forschung und Entwicklung meistens wichtiger als die jeweils absoluten Mengen, wenigstens in einem bestimmten Bereich, wie zum Beispiel einem Faktor 2.

[0008] Da die Anzahl Atome, Moleküle, Komplexe, etc. mit den heute verfügbaren technischen Einrichtungen nicht ökonomisch gezählt werden kann, werden die Verhältnisse der Substanzen meistens über deren Gewicht oder Volumen unter Zuhilfenahme des Atom- oder Molekulargewichtes bestimmt. Dies bedingt, dass der Experimentator, der sowohl ein Individuum als auch ein Roboter oder ein automatisches oder semi-automatisches System sein kann, vor jedem Experiment zuerst die von ihm gewünschten Verhältnisse der Edukte festlegt. Dann entscheidet er in welcher absoluten Grösse er das entsprechende Experiment durchführt, wobei diese in einem bestimmten Bereich in den meisten Fällen nicht absolut entscheidend ist. Im nächsten Schritt berechnet er über das Atom- oder Molekulargewicht (im Falle von Gemischen über den Mittelwert, etc.) die makroskopische, abzumessende Grösse, d.h. das Gewicht oder über die Dichte das Volumen. Daraufhin wiegt er die Edukte ein oder trennt das ermittelte Volumen z.B. von einem Vorratsgefäss ab und bringt die Edukte unter den von ihm bestimmten Reaktionsbedingungen zusammen.

[0009] Dieses Verfahren ist sehr aufwendig, zeitintensiv und vor allem bei der Durchführung von vielen Reaktionen

mit vielen potentiellen Fehlerquellen verbunden. Im weiteren wird in der chemischen Forschung und Entwicklung von einer bestimmten Substanz meist die kleinstmögliche Menge über der einzusetzenden Menge, im Normalfall in einer gravimetrischen oder volumetrischen Einheit abgefüllt in einem Gebinde, bestellt. Von dieser Menge wird oft nur ein Bruchteil für das geplante Experiment verwendet. Der Rest wird dann üblicherweise für spätere Experimente eingelagert, wobei das Gebinde häufig nicht mehr gleich optimal verschlossen werden kann. Dadurch werden in den Lagerräumen manchmal unangenehme und/oder gesundheitlich bedenkliche Dämpfe freigesetzt. Im weiteren stellt diese Lagerung von unterschiedlichsten, oft Tausenden von Verbindungen generell ein Sicherheitsrisiko dar. Vielfach müssen die Substanzen zu irgendeinem Zeitpunkt entsorgt oder im Idealfall an den Hersteller zurückgeschickt werden. Dies verursacht nicht nur Kosten, sondern auch weitere Risiken und oft ökologische Probleme als Konsequenz der Entsorgung.

[0010] Ein Nachteil der bisherigen Vorgehensweise besteht ausserdem darin, dass die Substanzen meist offen gehandhabt werden und bei sehr volatilen, sehr empfindlichen oder sehr giftigen Substanzen eine ganze Reihe von Sicherheits- und Vorsichtsmassnahmen getroffen werden müssen. Beim Ausbleiben oder ungenügenden Vorhandensein von solchen Massnahmen kann sogar die Qualität der Substanzen leiden, was das Experiment ungewünscht beeinflussen oder sogar scheitern lassen kann. Dies kann auch der Fall sein bei mehrmaligem Öffnen eines Gebindes, Substanzentnahme und wieder Schliessen des Gebindes, da die Gefahr der Kontamination besteht.

[0011] Heute werden die ca. 20'000 in der chemischen und biochemischen Forschung und Entwicklung am häufigsten eingesetzten Feinchemikalien meist in Kilogramm-, Gramm-, Milligramm-, Mikrogramm, Liter-, Milliliter- oder Mikrolitermengen in den unterschiedlichsten Gebinden angeboten. Dies hat den Nachteil, dass für jede durchzuführende Reaktion oder Gruppe von Reaktionen nach der Berechnung der Molverhältnisse und der Umrechnung in die gravimetrische oder volumetrische Einheit manuell oder mit speziellen Apparaturen eine entsprechende Menge abgewogen bzw. abgemessen werden muss. Selbst falls dies mit automatischen Geräten oder Apparaturen durchgeführt wird, stellt dieser Prozess eine langwierige und mühsame und mit den oben beschriebenen Problemen behaftete Arbeit dar. Da zudem die chemischen Verbindungen in allen möglichen Aggregatzuständen vorliegen, müssen verschiedene Dosiersysteme eingesetzt werden. Dies ist nicht nur sehr kostenintensiv, sondern in vielen Fällen besonders bezüglich Automation ein noch nicht optimal gelöstes Problem, insbesondere unter Berücksichtigung der Diversität nur schon alleine der Aggregatzustände, aber auch anderer Faktoren wie z.B. der Sicherheitsansprüche oder der Qualitätserhaltung. Auch muss meist schon die Ermittlung des Aggregatzustands einer Substanz durch den Experimentator vorgenommen werden.

[0012] Beispielsweise aus der WO 98/10866 oder der WO 96/28248 ist es bekannt, bei bestimmtem biochemischen Reaktionen Behälter mit einer vordosierten Menge einer Substanz zu verwenden. Die verschiedenen eingesetzten Reaktionssubstanzen werden dabei aber nicht molmässig aufeinander abgestimmt, da es bei diesen speziellen Reaktionen gar nicht darauf ankommt. Ausserdem sind die Substanzbehälter insbesondere nicht zur Durchführung beliebiger chemischer Reaktionen verwendbar.

[0013] Angesichts der Nachteile der bisher bekannten, oben beschriebenen Verfahren zur Durchführung von chemischen Reaktionen und Substanzen enthaltenden Behälter liegt der Erfindung die folgende Aufgabe zugrunde. Zu schaffen sind ein Verfahren und ein Set von Substanzen enthaltenden Behältern, welche eine ökonomisch und/oder ökologisch und/oder bezüglich Sicherheitsrisiken effizientere Durchführung von chemischen Reaktionen bzw. der Vorbereitung hierzu ermöglichen. Insbesondere sollten die Vorbereitungsarbeiten zur Reaktion, die das Bestellen, die Lagerhaltung, das Abwiegen bzw. Dosieren, etc. der für die entsprechende chemische Reaktion notwendigen Substanzen beinhalten, so verbessert werden, dass sie schneller und mit weniger Risiko behaftet abgewickelt werden können. Vorzugsweise sollten das Verfahren und das Set in einem möglichst breiten Spektrum einsetzbar sein.

[0014] Diese Aufgabe wird durch das erfindungsgemässe Verfahren, wie es im unabhängigen Patentanspruch 1 definiert ist, und das erfindungsgemässe Set von Substanzen enthaltenden Behältern, wie es im unabhängigen Patentanspruch 18 definiert ist, gelöst. Patentanspruch 36 betrifft eine Verwendung eines Sets von Substanzen enthaltenden Behältern. Bevorzugte Ausführungsvarianten ergeben sich aus den abhängigen Patentansprüchen.

[0015] Das Wesen der Erfindung besteht bezüglich des Verfahrens darin, dass bei einem Verfahren zur Durchführung einer chemischen Reaktion zwischen zumindest einer ersten Substanz und einer zweiten Substanz, bei dem eine vordosierte Menge der ersten Substanz und eine zur vordosierten Menge der ersten Substanz moläquivalente oder bezüglich Moläquivalenten abgestufte vordosierte Menge der zweiten Substanz eingesetzt werden, eine erste vordosierte Menge der ersten Substanz in einem ersten luftdicht verschlossenen Behälter und eine zur ersten vordosierten Menge der ersten Substanz moläquivalente oder bezüglich Moläquivalenten abgestufte zweite vordosierte Menge der ersten Substanz in einem zweiten luftdicht verschlossenen Behälter vorliegen, aus diesen im wesentlichen vollständig freigesetzt werden und in der Reaktion im wesentlichen vollständig eingesetzt werden.

[0016] Mit dem erfindungsgemässen Verfahren wird die mindestens eine Substanz, die in der Regel, aber nicht notwendigerweise, bereits vom Hersteller vordosiert in den Behälter luftdicht verpackt worden ist, in der Regel kurz vor der Zugabe in den Reaktionsraum oder erst im Reaktionsraum selbst freigesetzt und in der Reaktion im wesentlichen vollständig eingesetzt. Dies bedeutet, dass im wesentlichen die gesamte vordosierte Menge an den Ort der Reaktion gebracht wird. Dank der vordosierten Menge kann der Anwender auf das zeitaufwendige Einwiegen oder Abmessen der Substanz verzichten. Damit ist auch die Substanz selbst einer minimalen Handhabung durch den Anwender aus-

serhalb des Reaktionsraumes, d.h. des Raumes, in welchem die Substanz umgesetzt wird, ausgesetzt, womit der Kontakt mit der Umgebung des Reaktionsraumes, welche in der Regel Luftsauerstoff und Wasserdampf enthält, auf ein Minimum beschränkt wird, was wiederum insbesondere bei sauerstoff- und wasserempfindlichen Substanzen die Oxidations- bzw. Hydrolysegefahr auf ein Minimum reduziert. Dadurch setzt der Anwender mit grösserer Wahrscheinlichkeit als bei einer klassischen Zudosierung, d.h. über vorgängiges Abwiegen, Abmessen, Transferieren, etc., genau die Substanz in genau der Reinheit um, wie er es geplant hat. Da durch die Erfindung die Logistik weitergehender vereinheitlicht wird, können mehr Investitionen in Apparaturen und Vorrichtungen gesteckt werden, welche genauer und unter besser kontrollierten Bedingungen arbeiten, als wenn die Vorbereitungsarbeiten vom Anwender selbst vor jeder Umsetzung individuell durchgeführt werden. Damit werden die Reinheiten der Substanzen, die absoluten Mengen und die Molverhältnisse der Substanzen untereinander viel exakter, womit wiederum die Experimente in der Regel aussagekräftiger werden.

[0017] Da die Behälter jeweils eine vordosierte Menge einer Substanz beinhalten, welche im wesentlichen vollständig freigesetzt und anschliessend umgesetzt wird, wird nicht wie im klassischen Verfahren, in welchem in der Regel eine bestimmte Menge aus einem grösseren Gefäss entnommen wird, das Gefäss geöffnet und wieder verschlossen, sondern jeder Behälter wird abgefüllt, luftdicht verschlossen und bis zur Umsetzung der Substanz nicht mehr geöffnet. Damit ist in weit höherem Masse gewährleistet, dass genau die Substanz umgesetzt wird, welche umzusetzen geplant ist. Ausserdem wird die oft gefährliche, kostenintensive und, wegen vom Anwender vielfach nicht mehr absolut luftdicht verschlossenen Behältern, Gerüche verbreitende Lagerhaltung beträchtlich reduziert.

[0018] Zudem wird bis anhin von grösseren Behältern, deren Substanzmengen meistens wesentlich über den in der chemischen Forschung und Entwicklung in einer chemischen Reaktion umgesetzten Mengen liegen, oft nur ein relativ kleiner Bruchteil entnommen. Der Rest muss vielfach entsorgt werden, weil die gleiche Substanz innerhalb nützlicher Frist nicht mehr benötigt wird. Bei den erfindungsgemäss vordosierten Behältern entfällt das Problem, dass überschüssige Substanz entsorgt werden muss.

[0019] Im weiteren wird durch die meist kleineren Mengen an Substanz in den vordosierten Behältern das Gefahrenpotential bei Transport und Lagerhaltung reduziert. Zudem sind die Kosten für den Anwender in der Regel geringer, da er genau die Menge an Substanz bestellen kann, welche er in einer geplanten chemischen Reaktion auch freisetzen und umsetzen will, insbesondere dann, wenn er, was oft der Fall ist, nur einen Bruchteil der Mindestbestellmengen von konventionellen Behältnissen einzusetzen plant.

[0020] Es ist ausserdem zu berücksichtigen, dass die eingesetzten Substanzen die unterschiedlichsten makroskopischen Erscheinungsformen, z.B. Aggregatzustände, Körnungen, Dichten und Viskositäten, aufweisen und es daneben noch Chemikalien gibt, welche z.B. bei Raumbedingungen schwierig zu handhabende Aggregatzustände aufweisen, z.B. Wachse, Substanzen mit einem Schmelzpunkt zwischen 10°C und 30°C, Gase und semi-kristalline Substanzen. Die vordosierten Behälter erlauben es, diese Unterschiede zu neutralisieren, d.h. für den Anwender (Forscher, Roboter, Automat, etc.) für die Handhabung so weit wie möglich unerheblich zu machen.

[0021] Aus einem anderen Blickwinkel betrachtet ermöglicht das erfindungsgemässe Verfahren dem Feinchemikalienlieferanten, die Wertschöpfungskette näher an die Anwendung zu bringen, ohne Know-How-kritische Tabus des Anwenders verletzen zu müssen, um so dem Anwender eine nachhaltige und wertvolle Dienstleistung bieten zu können.

[0022] Schliesslich muss betont werden, dass es zwar erstrebenswert ist, möglichst viele kommerziell erhältliche und in der chemischen Forschung und Entwicklung eingesetzte Chemikalien in vordosierten Behältern erhältlich zu machen. Dies ist aber nicht zwingendermassen notwendig und die Erfindung wirkt unabhängig davon. Die klassische Methode der Dosierung von Feinchemikalien kann ergänzend zum Zuge kommen.

[0023] Mit Vorteil ist in dem Behälter ein allfälliger nicht mit Substanz gefüllter Raum im wesentlichen vollständig mit einem Gas, einem Gemisch von Gasen oder einer Flüssigkeit gefüllt ist, das bzw. die weniger als 5%, vorzugsweise weniger als 1%, vorzugsweise weniger als 0.1%, O₂ enthält. Dies hat den Vorteil, dass insbesondere gewisse Substanzen nicht oxidiert werden können und, falls der Behälter z.B. ungeöffnet z.B. in ein Reaktionsgefäss eingebracht wird, das O₂ die Reaktion nicht beeinflusst, insbesondere auch gewisse andere Substanzen nicht oxidiert.

[0024] Vorteilhafterweise ist in mindestens einem der Behälter der nicht mit Substanz gefüllte Raum im wesentlichen vollständig mit einem inerten Gas, vorzugsweise N₂, SF₆, einem Fluorchlorkohlenwasserstoff oder einem Edelgas, insbesondere Ar, Ne, Xe oder He, gefüllt. Da, falls man die Behälter in der Herstellung nicht gewollt mit einem inerten Gas füllt, der erwähnte Raum in der Regel durch Luft gefüllt wird und Luft in relevanten Mengen O₂ enthält, gelten die oben genannten Vorteile. Da es aber noch andere potentiell reaktive Gase gibt, ist die inerte Gasatmosphäre der Idealfall, welche sowohl die Substanz als auch allenfalls das Reaktionsgemisch nicht wesentlich beeinflusst.

[0025] Mit Vorteil wird die im wesentlichen vollständig freigesetzte, in der Reaktion im wesentlichen vollständig eingesetzte Substanz mit der mindestens einen weiteren Substanz mindestens teilweise umgesetzt. Insbesondere solche Substanzen, die teilweise umgesetzt werden, sind reaktive Substanzen und demzufolge z.B. oxidations- oder hydrolyseempfindlich und werden dementsprechend vorzugsweise bereits vordosiert und wie beschrieben (luftdicht und unter Inertgas) im Behälter verpackt, damit der Anwender möglichst wenig Handlungen, wie z.B. Abwiegen, vornehmen muss.

[0026] Bei einer bevorzugten Ausführungsvariante ist die Substanz ein Katalysator, Inhibitor, Starter oder ein Acce-

erator. Insbesondere die genannten Substanzen werden in chemischen Reaktionen in relativ kleinen bis sehr kleinen Mengen eingesetzt. Dementsprechend gelten die obengenannten Vorteile bei gewissen solchen Substanzen noch verstärkt.

[0027] Vorteilhafterweise ist das erfindungsgemässe Verfahren dadurch gekennzeichnet, dass der Behälter gegenüber organischen Lösungsmitteln, vorzugsweise allgemein gegenüber organischen Verbindungen dicht ist. Mit Vorteil ist der Behälter gegenüber anorganischen Lösungsmitteln, vorzugsweise allgemein gegenüber anorganischen Verbindungen dicht. Dabei ist "dicht" so zu verstehen, dass die organische Verbindung die Behälterwand nicht wesentlich (Massstab ist Glas mit einer Behälterwanddicke von 0.005 mm) durchdringen kann, ohne diese zu zerstören. Dies hat den Vorteil, dass, falls der Behälter mit organischen oder anorganischen Verbindungen in Kontakt kommt (vor oder nach der Zugabe des Behälters in den Reaktionsraum, also auch z.B. bei der Lagerung), die darin befindliche Substanz nicht aufgelöst wird oder reagieren kann. Damit ist sowohl die Qualität der Substanz als auch die Sicherheit bis zum Einsatz des Behälters, also bis zum Öffnen des Behälters, gewährleistet.

[0028] Mit Vorteil ist mindestens eine, vorzugsweise mindestens zwei, der Substanzen eine reine chemische Verbindung. In der Mehrheit der chemischen Reaktionen in der chemischen Forschung und Entwicklung werden reine chemische Verbindungen eingesetzt. Gerade weil die Substanzen in den Behältern luftdicht eingeschlossen sind und erst vor der Umsetzung mit weiteren Substanzen freigesetzt werden, macht die Verwendung von solchen Behältern für reine chemische Verbindungen Sinn, um die Reinheit in hohem Masse zu gewährleisten.

[0029] Vorteilhafterweise ist mindestens eine der Substanzen eine reine chemische Verbindung in Lösung oder Suspension. Substanzen, welche von den Feinchemikalienlieferanten für die chemische Forschung und Entwicklung in Lösungen oder Suspensionen angeboten sind, werden oft in solchen angeboten, weil sie bezüglich Kontakt mit der Umgebung sehr empfindlich, z.B. gegenüber Hydrolyse, Oxidation, etc. sind. Gerade für solche Substanzen bieten die luftdicht verschlossenen Behälter optimale Bedingungen, da die Substanz bei minimaler Handhabung erst kurz vor der Umsetzung oder sogar erst während dieser freigesetzt wird.

[0030] Bei einer bevorzugten Ausführungsvariante wird die chemische Reaktion in einem, vorzugsweise organischen, Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch durchgeführt. Die Substanzen werden in der Regel kurz vor der Zugabe in ein Lösungsmittel oder gar erst in diesem selbst vom Behälter freigesetzt. Im Lösungsmittel sind sie wiederum vor z.B. Oxidation mit Luftsauerstoff oder Hydrolyse durch Luftfeuchtigkeit geschützt. Damit macht ein Einsatz von erfindungsgemässen Behältern gerade in der Lösungsmittelchemie Sinn, zumal in Lösungsmitteln oft sehr empfindliche chemische Reaktionen durchgeführt werden.

[0031] Vorteilhafterweise ist beim erfindungsgemässen Verfahren eine weitere Substanz beteiligt, die keinen stöchiometrischen Einfluss auf das aus der chemischen Reaktion resultierende Produkt hat, vorzugsweise ein Katalysator, Lösungsmittel, Aktivator oder Inhibitor. Gerade bei Reaktionen, bei welchen Katalysatoren, Aktivatoren, Inhibitoren, etc. beteiligt sind, ist es oft notwendig, dass höchst reine chemische Verbindungen eingesetzt werden; um den Verlauf nicht zu stören, wie z.B. den Katalysator, Inhibitor oder Aktivator nicht zu "vergiften".

[0032] Bei einer vorteilhaften Ausführungsvariante ist die Umsetzung eine organische chemische Reaktion. Die meisten in der chemischen Forschung und Entwicklung durchgeführten Reaktionen sind organische chemische Reaktionen, womit gerade in diesem Bereich ein grosser Rationalisierungsbedarf besteht. Dies zeigen auch die in diesem Gebiet am meisten eingesetzten parallelen Syntheseverfahren.

[0033] Vorzugsweise ist das Verfahren dadurch gekennzeichnet, dass mindestens eine der Substanzen eine organometallische Verbindung ist. Da gerade organometallische Verbindungen meist sehr empfindlich gegenüber Oxidation (z.B. durch Luftsauerstoff) und Hydrolyse sind, ist es besonders sinnvoll, diese Verbindungsklasse vordosiert und luftdicht in Behältern einzusetzen, damit die Handhabung ausserhalb des Reaktionsraumes auf ein absolutes Minimum reduziert werden kann und so die Qualität bzw. der Gehalt an der reinen organometallischen Verbindung nicht beeinträchtigt wird.

[0034] Bevorzugt findet die chemische Reaktion in einem Reaktionsgefäss statt, wobei vorzugsweise die Reaktionsbedingungen, unter welchen die Substanzen miteinander zur Reaktion gebracht werden, sich von den Bedingungen ausserhalb des Reaktionsgefässes unterscheiden. Gerade wenn die Reaktion in einem Reaktionsgefäss durchgeführt wird, werden oft ganz spezielle und kontrollierte Bedingungen angestrebt. Gleichzeitig sollte auch angestrebt werden, dass die Substanz möglichst überhaupt nicht oder zumindest nur wenig den Bedingungen ausserhalb des Reaktionsgefässes ausgesetzt wird. Durch Verwendung einer vordosierten Substanz in einem luftdicht verschlossenen Behälter, welcher kurz vor der Zugabe in das Reaktionsgefäss oder erst in diesem selbst geöffnet wird, ist dies mit relativ geringem Aufwand zu erreichen.

[0035] Bei einer bevorzugten Ausführungsvariante werden parallel mindestens zwei, vorzugsweise eine Vielzahl von Umsetzungen durchgeführt, bei welchen jeweils mindestens ein luftdicht verschlossener Behälter, der jeweils eine vordosierte Menge einer Substanz enthält, die aus diesem freigesetzt wird, eingesetzt wird. In der parallelen Synthese oder der kombinatorischen Chemie wird angestrebt, dass ein Anwender mehr Reaktionen pro Zeiteinheit durchführen kann. Durch den Einsatz von vordosierten Behältern kann auf das zeitaufwendige Dosieren durch den Anwender, oft noch unter aufwendig zu kontrollierenden Bedingungen und hoher Konzentration, verzichtet werden. Der Anwender fügt z.B. dem Reaktionsgefäss ganz einfach eine in einem Behälter vordosierte Substanz zu.

[0036] Vorteilhafterweise unterscheiden sich die Reaktionen mindestens in einem Punkt, entweder in den Reaktionsbedingungen oder einer der eingesetzten Substanzen, insbesondere deren Menge. Gerade wenn bei z.B. parallel durchgeführten Reaktionen die eingesetzten Substanzen oder deren Mengen variieren, wird vom Anwender hohe Konzentration und eine äusserst zeitaufwendige Ausrechnung, zeitaufwendiges Abwiegen oder Zudosieren, oft unter speziellen

Bedingungen, verlangt, was durch Zugabe einer in einem Behälter vordosierten Substanz weitgehend entfällt.
[0037] Vorzugsweise liegen mindestens zwei der Substanzen jeweils in mindestens einem luftdicht verschlossenen Behälter, der jeweils eine vordosierte Menge einer Substanz enthält, vor und werden aus diesem im wesentlichen vollständig freigesetzt und in der Reaktion eingesetzt. Die meisten der oben erwähnten Vorteile wiegen doppelt, wenn zwei in Behältern vordosierte Substanzen eingesetzt werden, zudem entfällt bei einer entsprechenden Vordosierung die zeitaufwendige Ausrechnung der Verhältnisse der Moläquivalente oder wird zumindest stark vereinfacht.

[0038] Mit Vorteil weisen die Substanzen in dem oder den Behältern ein Molekulargewicht von kleiner als 10'000, vorzugsweise kleiner als 5'000, noch bevorzugter kleiner als 1'000, auf. Die meisten gegenüber Luftsauerstoff oder Wasserdampf empfindlichen Substanzen weisen relativ kleine Molekulargewichte auf. Aus diesem Grund ist es besonders vorteilhaft, diese in Behältern, welche die Substanzen erst kurz vor der Reaktion oder erst im Reaktionsgemisch freigegeben, der Reaktion zuzufügen.

[0039] Vorteilhafterweise ist das Verfahren ein chemisches oder biochemisches Syntheseverfahren, vorzugsweise zur Herstellung eines zu untersuchenden Produkts oder Produktgemischs. Insbesondere chemische, in einem geringeren Mass auch biochemische Verfahren sind gegenüber Verunreinigungen empfindlich, welche z.B. durch Oxidation oder Hydrolyse von Substanzen entstehen, welche von einer Handhabung derselben ausserhalb des Reaktionsraumes herführen. Dadurch können die Messergebnisse, Analysen oder allgemeiner Untersuchungen des aus den Substanzen entstehenden Produktes beeinflusst werden. Durch den Einsatz von vordosierten Substanzen in Behältern, welche diese erst kurz vor der Zugabe in den Reaktionsraum oder sogar erst in diesem freigegeben, wird die Gefahr einer solchen Beeinflussung der Resultate oft verringert.

[0040] Bei einer vorteilhaften Ausführungsvariante wird mindestens eine der Substanzen durch mindestens teilweises, vorzugsweise irreversibles, Aufheben des luftdichten Verschlossenseins des Behälters in einem Reaktionsgefäss freigegeben. Die Freigabe im Reaktionsgefäss hat den Vorteil, dass die Substanz bei der Zuführung nicht verschmutzt wird. Durch das irreversible Aufheben des luftdichten Verschlossenseins des Behälters wird verhindert, dass der Behälter wieder verschlossen wird.

[0041] Mit Vorteil wird mindestens eine der Substanzen durch mindestens teilweises, vorzugsweise irreversibles, Aufheben des luftdichten Verschlossenseins des Behälters direkt dort freigegeben, wo die Reaktion stattfindet. Dadurch, dass die Substanz erst dort freigegeben wird, wo die Reaktion stattfindet, ist die Gefahr einer Veränderung der Substanz z.B. bezüglich Oxidation durch Luftsauerstoff, Hydrolyse durch Wasserdampf, etc., bevor sie die Umsetzung eingeht, stark vermindert.

[0042] Bei einer anderen vorteilhaften Ausführungsvariante wird mindestens eine der Substanzen durch mindestens teilweises, vorzugsweise irreversibles, Aufheben des luftdichten Verschlossenseins des Behälters freigegeben und danach der mindestens einen weiteren Substanz zugegeben.

[0043] Vorzugsweise erfolgt das mindestens teilweise Aufheben des luftdichten Verschlossenseins des Behälters durch ungezieltes Anwenden einer chemischen, physikalischen oder mechanischen Einwirkung. Falls die Behälter geeignet beschaffen sind, kann z.B. ein Behälter einem Reaktionsgemisch zugeführt werden und allenfalls erst später, also während der Umsetzung oder einzelne Behälter zu bestimmten Zeitpunkten der Umsetzung, durch z.B. die Einwirkung eines sich drehenden Magnetrührers, von Ultraschall, eines Lösungsmittels, eines Sprengsatzes irgendeiner Art, etc. z.B. irreversibel zerstört werden und in der Folge die Substanz freigegeben. Damit werden nicht nur die oben beschriebenen Vorteile erreicht, sondern die Reaktion kann auch gezielt gesteuert werden. Dies ist insbesondere bei Reaktionen eine sinnvolle Steuerung von aussen, welche eine Zugabe nach dem Start der Reaktion nicht oder nur schwer erlauben, wie z.B. falls die Umsetzung in einem luftdichtverschlossenen Behälter, allenfalls unter Druck, bei der parallelen Durchführung von vielen Reaktion, bei welchen nicht mehr parallel und gleichzeitig zudosiert werden kann, etc. erfolgt.

[0044] Bei einer vorteilhaften Ausführungsvariante erfolgt das mindestens teilweise Aufheben des luftdichten Verschlossenseins des Behälters durch Öffnen des Behälters an einer dafür vorgesehenen Behälterstelle, insbesondere durch Trennen an einer Solltrennstelle. Beim Vorhandensein einer Solltrennstelle können die oben beschriebenen Vorteile gezielter eingesetzt werden. Zudem wird in der Regel eine höhere Zuverlässigkeit des Öffnens des Behälters erreicht. Im weiteren kann die Solltrennstelle, insbesondere bezüglich Material, anders beschaffen sein, und allenfalls kann bezüglich Materialeigenschaften für die relativ kleine Menge eines anderen Materials, welches allenfalls für die Sollbruchstelle verwendet wird, insofern ein Kompromiss gemacht werden, dass eine optimale, genauer steuerbare Freigabe der Substanz erreicht wird und dafür allenfalls bezüglich Nichtbeeinflussen der chemischen Reaktion (z.B. durch inertes Material) Abstriche gemacht werden.

[0045] Bei einer anderen vorteilhaften Ausführungsvariante erfolgt das Öffnen des Behälters mittels eines Werkzeugs, mit welchem dann vorzugsweise die im Behälter vorhandene Substanz der mindestens einen weiteren Substanz zugegeben wird. Damit kann das Vordosiertsein der Substanz im Behälter mit dem klassischen Verfahren, bei dem die

Substanz ohne Behälter dem Reaktionsgemisch zugeführt wird, kombiniert werden, indem z.B. ein Werkzeug den Behälter öffnet und die Substanz z.B. ausstösst, auslaufen lässt, ausbläst, etc.. Dies ist im weiteren dann von Vorteil, wenn eine bestimmte Substanz langsam zudosiert werden soll. Falls das Werkzeug den Behälter kurz vor der Zugabe in das Reaktionsgefäss öffnet, bleiben viele der oben erwähnten Vorteile erhalten. Falls das Werkzeug den Behälter im Reaktionsgefäss oder sogar erst im Reaktionsgemisch selbst öffnet und der Behälter die Substanz dort freigibt, bleiben die oben erwähnten Vorteile praktisch alle erhalten.

[0046] Mit Vorteil ist erfolgt das Öffnen des Behälters durch ein Durchstechen des Behälters, vorzugsweise durch ein zweistufiges Durchstechen, bei dem in einer ersten Stufe ein Behälterwandteil und in einer zweiten Stufe ein gegenüberliegender Behälterwandteil durchstochen werden, wobei nach der ersten Stufe vorzugsweise dem Behälterinnern ein Lösungsmittel zugeführt wird. Auf diese Weise kann eine Substanz unter Erhalt der meisten der oben erwähnten Vorteile sogar als Lösung in einem Lösungsmittel zudosiert werden, indem z.B. eine Roboternadel, welche an einem Lösungsmittelreservoir angeschlossen ist, wie z.B. in einem Gilson ASPEC 233, einen Behälterwandteil durchsticht, die entsprechende Menge Lösungsmittel zudosiert, eventuell zur Durchmischung wiederholt aufsaugt und die Lösung wieder in den Behälter ablässt und allenfalls wieder aufsaugt und anschliessend den gegenüberliegenden Behälterwandteil durchsticht und die so hergestellte Lösung direkt in z.B. ein Reaktionsgefäss zudosiert. Dieser Vorgang kann bei einer entsprechenden Vorrichtung (manuelles oder automatisiertes Werkzeug) sogar direkt im Reaktionsgefäss durchgeführt werden.

[0047] Bei einer anderen vorteilhaften Ausführungsvariante erfolgt das mindestens teilweise Aufheben des luftdichten Verschlusses des Behälters durch Auflösen des Behälters oder eines Teils des Behälters oder durch Ablösen eines Teils des Behälters. Bei einem Behälter mit den entsprechenden Eigenschaften kann wiederum ein gezieltes Öffnen des Behälters durch z.B. ein Lösungsmittel ausserhalb oder innerhalb des Reaktionsgefässes erreicht werden.

[0048] Bei nochmals einer anderen vorteilhaften Ausführungsvariante erfolgt das mindestens teilweise Aufheben des luftdichten Verschlusses des Behälters durch Zerstören, vorzugsweise Zerschlagen, des Behälters. Oben wurde das Öffnen durch eine nicht gezielte physikalische Kraft beschrieben. Für das Zerstören des Behälters gelten im Prinzip die gleichen Vorteile. Es kann z.B. der Zeitpunkt einer Zudosierung genau bestimmt werden, auch wenn die Behälter eventuell bereits zu einem früheren Zeitpunkt ins Reaktionsgefäss gebracht worden sind. Im weiteren kann der Anwender einen geeigneten Behälter auch von Hand unter Verwendung von Handschuhen direkt über dem Reaktionsgefäss zerschlagen und die Substanz in das Reaktionsgefäss leeren. Diese letzte Variante ist einfach und eröffnet die Möglichkeit, die Substanz ohne Behälter unter Wahrung vieler der oben beschriebenen Vorteile dem Reaktionsgemisch zuzuführen.

[0049] Vorteilhafterweise ist der mindestens eine Behälter aus einem Material, das die Reaktion nicht beeinflusst, vorzugsweise in der Reaktion chemisch inert ist, vorzugsweise zumindest teilweise aus einem anorganischen Material. Der Behälter soll aus naheliegenden Gründen nicht von der Substanz chemisch angegriffen werden (Verunreinigung der Substanz, Gefahr für die Umwelt, etc.). Idealerweise ist das Behältermaterial innen und aussen in einem sehr weiten chemischen Spektrum inert, damit für möglichst viele Substanzen das gleiche Behältermaterial verwendet werden kann und somit weniger Abwägungen und Tests, sowohl vom Hersteller als auch vom Anwender selbst, durchgeführt werden müssen. Im weiteren ist es zumindest in einigen Anwendungen von Vorteil, wenn der Behälter direkt dem Reaktionsgemisch zugeführt werden kann und dieser die Substanz direkt dort freigibt. Dies ist aber nur dann sinnvollerweise möglich, wenn das Behältermaterial die Reaktion nicht beeinflusst, noch besser inert ist. Damit der Anwender nicht für jede Reaktion eine spezielle Abwägung machen muss, ist das Behältermaterial idealerweise gegenüber den meisten in der chemischen Synthese verwendeten Substanzen und eingesetzten Reaktionsgemische inert oder beeinflusst zumindest die meisten Reaktionen nicht wesentlich.

[0050] Bevorzugt ist der mindestens eine Behälter zumindest teilweise, vorzugsweise im wesentlichen ganz, aus Glas, vorzugsweise Silikatglas, oder einem glasähnlichen Material. Die meisten in der organischen Chemie heute eingesetzten Reaktionsgefässe sind aus Glas. Glas gilt als sehr inertes und die Reaktionen in einem weiten Bereich nicht beeinflussendes Material. Die meisten Anwender kennen die Chancen und Risiken von Glas. Neben HF gibt es nur wenige regelmässig in der chemischen Forschung und Entwicklung eingesetzte Substanzen und Reaktionsgemische, gegenüber welchen Glas nicht resistent oder zumindest nicht beeinflussend ist. Glas löst sich in organischen und der überwiegenden Mehrheit der anorganischen Lösungsmittel auch nicht auf, womit es, falls der Behälter z.B. vollständig dem Reaktionsgemisch zugegeben wird und die Substanz somit direkt im Reaktionsgemisch freigesetzt wird, leicht, z.B. durch Abfiltrieren von der Reaktionslösung, abgetrennt werden kann. Im weiteren ist Glas relativ leicht zerbrechlich, aber unter gewissen Bedingungen recht gut als einigermaßen stabiler Behälter geeignet. Die Behälterwandstärke kann z.B. so gewählt werden, dass der Behälter bei einer guten weiteren Verpackung relativ problemlos transportiert werden kann, von einem Magnetrührer in einem Reaktionsgefäss aber zerschlagen werden kann.

[0051] Prinzipiell sind unterschiedlichste Behälter vorstellbar, in denen eine chemische Substanz vollständig von Glas umgeben ist.

[0052] Bei einer vorteilhaften Alternativvariante besteht der mindestens eine Behälter zumindest teilweise aus Polymeren. Für gewisse Substanzen, wie z.B. HF oder HBr, sind Polymere, insbesondere Polyethylen, Polypropylen und für spezielle Anwendungen Polytetrafluoroethylen als Behältermaterialien am geeignetsten, da sie die für solche und

ähnliche Verbindungen notwendige chemische Stabilität aufweisen.

[0053] Mit Vorteil ist der mindestens eine Behälter zumindest teilweise aus Metall und enthält insbesondere eine gasförmige Substanz. Gasförmige Substanzen können in solchen Behältern sogar unter Druck als ganzes in eine Reaktionskammer gegeben werden und luftdicht verschlossen werden. Der Behälter kann so beschaffen sein, dass das Gas unter bestimmten Bedingungen in das Reaktionsgefäß freigegeben wird, z.B. durch Auflösen einer geleiteten Naht, Herauslösen eines in Poren gefüllten zweiten Materials, etc..

[0054] Die erfindungsgemässen Behälter können ähnlich wie kommerziell erhältliche Labor-Wegwerfbehälter, wie z.B. Reagenzgläser, Pipetten, Ampullen, Spritzen, Röhrchen mit oder ohne Schraubverschluss etc., ausgestaltet sein, die derart modifiziert werden, dass ein irreversibles Aufheben des luftdichten Verschlusses möglich ist.

[0055] Vorteilhafterweise ist die vordosierte Menge 1 nmol bis 1'000 mol, vorzugsweise 1 nmol bis 10 mol, noch bevorzugter 1 nmol bis 1 mol, noch bevorzugter 1 nmol bis 100 mmol, noch bevorzugter 1 nmol bis 10 mmol. Insbesondere bei kleinen Ansätzen (kleine Mengen bezüglich mol) kommen die oben erwähnten Vorteile besonders zum Zuge, da je kleiner der Ansatz ist, desto schwieriger ist die relative Genauigkeit der Zudosierung zu handhaben. Auf der anderen Seite werden die überwiegende Mehrheit der chemischen Reaktionen in der chemischen Forschung und Entwicklung in einem Massstab kleiner als 1'000 mol, die meisten in einem solchen von kleiner als 10 mol und insbesondere in der chemischen Forschung in einem solchen von kleiner als 1 mol durchgeführt. Im weiteren sind die Behälter gerade in den erwähnten Bereichen und bei kleineren Ansätzen besonders effizient, insbesondere auch deswegen, weil gerade die kleineren Ansätze viel häufiger und heute oft parallel durchgeführt werden.

[0056] Bevorzugt ist die vordosierte Menge 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1'000, 2'000, 5'000, 10'000, 20'000, 50'000, 100'000, 200'000, 500'000, 1'000'000, 2'000'000, 5'000'000, 10'000'000, 20'000'000, 50'000'000 oder 1'000'000'000 nmol, vorzugsweise 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1'000, 2'000, 5'000, 10'000, 20'000, 50'000, 100'000, 200'000, 500'000, 1'000'000, 2'000'000, 5'000'000 oder 10'000'000 nmol. Gerade die Abstufungen wie in den Geldsystemen üblich haben sich bezüglich Einfachheit in der Handhabung bewährt und sind demzufolge jedem Anwender vertraut. Sie sind bezüglich Übersicht und Berechnung der Moläquivalente einfach zu rechnen.

[0057] Mit Vorteil ist die vordosierte Menge 1, 10, 100, 1'000, 10'000, 100'000, 1'000'000 oder 1'000'000'000 nmol, vorzugsweise 1, 10, 100, 1'000, 10'000, 100'000 oder 10'000'000 nmol. Ein dezimales System von abgestuften Behältern ist bezüglich Übersicht besonders einfach zu handhaben. Dabei wird der Einfachheit und Übersichtlichkeit wegen oft gerne in Kauf genommen, dass gegenüber dem oben beschriebenen System mehr, aber doch noch nicht zuviele Behälter eingesetzt werden müssen, um im entsprechenden Bereich die gewünschte Genauigkeit zu erreichen.

[0058] Vorzugsweise wird mindestens ein erster Behälter mit einer ersten vordosierten Menge der ersten Substanz, mindestens ein zweiter Behälter mit einer zur ersten vordosierten Menge bezüglich Moläquivalenten abgestuften zweiten vordosierten Menge der ersten Substanz und mindestens ein dritter Behälter mit einer zur ersten vordosierten Menge moläquivalenten oder bezüglich Moläquivalenten abgestuften vordosierten Menge der zweiten Substanz eingesetzt. Durch die Verwendung von mehreren vordosierten Substanzen werden die oben diskutierten Vorteile addiert.

[0059] Mit Vorteil wird mindestens ein erster Behälter mit einer ersten vordosierten Menge der ersten Substanz und mindestens ein zweiter Behälter mit einer zur ersten vordosierten Menge bezüglich Moläquivalenten abgestuften zweiten vordosierten Menge der ersten Substanz eingesetzt. Damit kann der Anwender Behältergrössen so einsetzen, dass er, insbesondere falls eine sinnvolle Abstufung (z.B. wie oben beschrieben in einem Zehnersystem) vorhanden ist, praktisch jede Genauigkeit erreichen kann und nicht für jede Substanz für jede Molzahl in einem bestimmten Bereich je einen Behälter zur Verfügung haben muss, was nicht nur die Logistik und Herstellung erschweren würde, sondern auch eine Einbusse bezüglich Übersichtlichkeit bedeuten würde.

[0060] Bezüglich der Vorteile der Gegenstände weiterer abhängiger Verfahrensansprüche wird auf die nachfolgende Beschreibung des erfindungsgemässen Sets von Substanzen enthaltenden Behältern verwiesen.

[0061] Das Wesen der Erfindung besteht bezüglich des Sets von Substanzen enthaltenden Behältern darin, dass dieses mindestens einen ersten Behälter mit einer ersten vordosierten Menge einer ersten Substanz, mindestens einen zweiten Behälter mit einer zur ersten vordosierten Menge bezüglich Moläquivalenten abgestuften zweiten vordosierten Menge der ersten Substanz, mindestens einen dritten Behälter mit einer zur ersten vordosierten Menge der ersten Substanz moläquivalenten vordosierten Menge einer zweiten Substanz und mindestens einen vierten Behälter mit einer zur ersten vordosierten Menge der zweiten Substanz im dritten Behälter bezüglich Moläquivalenten abgestuften vordosierten Menge der zweiten Substanz aufweist.

[0062] Damit hat der Anwender für einen bestimmten Anwendungszweck ein Set von Substanzen enthaltenden Behältern zur Verfügung, mit welchem er verschiedene chemische Reaktionen durchführen kann. Dies hat den Vorteil, dass die Substanzen mit Hilfe von Behältern, aus welchen die entsprechenden Substanzen im Normalfall im wesentlichen vollständig freigesetzt werden, sehr bequem dem Reaktionsraum zugeben werden können, eventuell zusammen mit weiteren Substanzen, welche dem Reaktionsraum auf klassische Weise zugegeben werden. Dank den vordosierten Mengen der Substanzen kann der Anwender auf das zeitaufwendige Einwiegen oder Abmessen der Substanz verzichten. Ausserdem ist die Substanz selbst einer minimalen Handhabung durch den Anwender ausserhalb des Reaktionsraumes, d.h. des Raumes in welchem die Substanz umgesetzt wird, ausgesetzt, womit der Kontakt mit der Umgebung des

Reaktionsraumes, welcher in der Regel Luftsauerstoff und Wasserdampf enthält, auf ein Minimum beschränkt ist, was wiederum insbesondere bei sauerstoff- und wasserempfindlichen Substanzen die Oxidations- bzw. Hydrolysegefahr auf ein Minimum reduziert, womit der Anwender mit grösserer Wahrscheinlichkeit als bei einer klassischen Zudosierung genau die Substanz in der Reinheit umsetzt, welche er geplant hat umzusetzen.

[0063] Das Set hat weiter den Vorteil, dass nicht nur eine Substanz vordosiert in einem Behälter vorhanden ist, sondern eben ein Set von vordosiert in Behältern angeordneten Substanzen. Mit einem solchen Set können verschiedene Reaktionen durchgeführt werden, z.B. unter Verwendung mindestens eines ersten und mindestens eines dritten Behälters, welche zwei verschiedene Substanzen beinhalten, eventuell zusätzlich noch mit klassisch zudosierten Substanzen. Unter Verwendung eines oder mehrerer der zweiten Behälter, in welchen eine zur ersten vordosierten Menge im ersten Behälter bezüglich Moläquivalenten abgestufte zweite Menge der ersten Substanz vordosiert ist, können nicht nur Ansatzgrößen realisiert werden, welche der ersten vordosierten Menge im ersten Behälter oder einem Vielfachen davon entsprechen, sondern auch Zwischengrößen.

[0064] Es können beispielsweise auch zwei Umsetzungen realisiert werden, in welchen eine erste Substanz aus einem ersten Behälter in einer ersten Umsetzung freigegeben und mit einer weiteren Substanz umgesetzt wird und eine zweite Substanz aus einem dritten Behälter in einer zweiten Umsetzung freigegeben und mit einer weiteren Substanz umgesetzt wird, und zwar so, dass die beiden Umsetzungen moläquivalent sind, was dadurch erreicht werden kann, dass die aus einem dritten Behälter freigegebene zweite vordosierte Substanz moläquivalent zur ersten vordosierten Menge der ersten Substanz im ersten Behälter ist, oder allenfalls unter Verwendung von einer entsprechenden Anzahl von Behältern: Insbesondere in der parallelen Synthese ist es wünschenswert, dass verschiedene Ansätze äquimolar durchgeführt werden. Dies bringt mehr Übersicht, aber auch gleich viel zu erwartendes Produkt, was z.B. die nachfolgende Dosierung, Lagerhaltung, Verdünnung mit einem Lösungsmittel unter Einstellung einer gleichen Konzentration und die Berechnungen für weitere Umsetzungen, etc. vereinfacht. In der chemischen Entwicklung ist eine äquimolare Umsetzung häufig gewünscht oder sogar erforderlich, da die absolute Grösse des Ansatzes oft einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf die Reaktionsparameter hat und gerade diese sollen ja in solchen Umsetzungen untersucht werden.

[0065] Es ist auch möglich, z.B. falls die Menge der vordosierten zweiten Substanz in einem dritten Behälter einem ganzzahligen Vielfachen (Faktor z) der Menge der ersten Substanz in einem ersten Behälter entspricht, eine Reaktion so durchzuführen, dass x/z Äquivalente der ersten vordosierten Substanz mit einem Äquivalent der zweiten Substanz umgesetzt werden, wobei x die Anzahl der eingesetzten ersten Behälter ist. Da von der ersten Substanz wiederum eine zweite vordosierte Menge in einem zweiten Behälter vorhanden ist und diese zur ersten vordosierten Menge der ersten Substanz im ersten Behälter abgestuft ist, können weitere Abstufungen bezüglich Moläquivalenten realisiert werden.

[0066] Ausserdem gilt das im Zusammenhang mit dem erfindungsgemässen Verfahren Gesagte, insbesondere was die Erläuterungen bezüglich Patentanspruch -1 betrifft. Dies trifft auch für die abhängigen Patentansprüche zu, die aus diesem Grund nachfolgend nur teilweise explizit diskutiert werden.

[0067] Vorteilhafterweise setzt sich das Set von Substanzen enthaltenden Behältern so zusammen, dass die vordosierte Menge der zweiten Substanz im dritten Behälter moläquivalent zur ersten vordosierten Menge der ersten Substanz im ersten Behälter ist. Damit ist gewährleistet, dass der Anwender zur Durchführung einer chemischen Reaktion zwischen einer Menge der ersten Substanz und einer Menge der zweiten Substanz, die moläquivalent zur Menge der ersten Substanz oder ein Vielfaches davon ist, bei einem gewünschten Molverhältnis von der ersten Substanz zur zweiten Substanz von 1:1, einfach einen ersten Behälter mit der ersten Substanz und einen oder mehrere dritte Behälter mit der zweiten Substanz verwenden kann. Bei einem anderen gewünschten Molverhältnis von der ersten Substanz zur zweiten Substanz muss die Behälterzahl entsprechend angepasst werden.

[0068] Mit Vorteil sind die vordosierten Mengen von weiteren Substanzen in weiteren Behältern zur vordosierten Menge der ersten Substanz im ersten Behälter jeweils moläquivalente Mengen oder ganzzahlige Vielfache davon. Dies ermöglicht es dem Anwender, eine Vielzahl von Reaktionen unter Benutzung des bequem zu handhabenden Sets durchzuführen.

[0069] Bei einer vorteilhaften Ausführungsvariante ist mindestens eine der Substanzen eine reine chemische Verbindung, vorzugsweise sind beide Substanzen reine chemische Verbindungen. Chemische Reaktionen werden in den meisten Fällen mit reinen Verbindungen als Ausgangsubstanzen (sogenannten Edukten) durchgeführt. Falls es sich um eine möglichst reine chemische Verbindung handelt, weiss der Anwender genau, was er einsetzt, und kann die Reaktion dann auch relativ unabhängig vom Lieferanten der entsprechenden Feinchemikalien durchführen. In der Regel werden solche sogenannte reine chemische Verbindungen jeweils in Reinheiten zwischen 90 und 99.999 % angeboten. Oft werden dabei auch unterschiedliche Reinheitsgrade wie z.B. 98 % und 99 % angeboten. Dabei gelten in der Praxis beide als reine chemische Verbindungen. Zudem besteht gerade ein Vorteil des Vordosiertseins in einem verschlossenen Behälter darin, dass der Hersteller solcher Behälter deren Inhalte genau definieren und bezüglich Qualität kontrollieren kann und die Behälter vorzugsweise erst im Reaktionsgefäss die Substanz freigeben. Damit ist gewährleistet, dass die Reinheit, welche der Hersteller der Substanz angibt, nicht durch ein Handhaben, wie z.B. Abwiegen, der Substanz ausserhalb des Reaktionsgefässes leidet. Dies erhöht die Reproduzierbarkeit der Reaktion.

[0070] Vorteilhafterweise umfasst das Set von Substanzen enthaltenden Behältern eine Vielzahl von Behältern mit unterschiedlichen vordosierten Substanzen in verschiedenen Mengen, wobei die Mengen jeweils bezüglich Moläquivalenten abgestuft sind. Das Set von Substanzen wird für den Anwender von immer grösserem Vorteil, je mehr Verbindungen es beinhaltet, die der Anwender wiederholt einsetzt. Zweckmässig ist es, insbesondere die am häufigsten eingesetzten und die am heikelsten und am aufwendigsten zu handhabenden Grundchemikalien vordosiert in Behältern zur Verfügung zu haben. Ein Beispiel hierfür ist Natriumhydrid (NaH), welches heute meist in einem Öl suspendiert angeboten wird, was zur Folge hat, dass es vor der Reaktion oft durch Waschen mit Hexan von diesem befreit werden muss. Da NaH zudem noch stark luftempfindlich ist, stellt dies eine aufwendige, unsichere und arbeitsintensive Arbeit dar. Die Suspension in Öl wird vor allem angeboten, damit das NaH wenigstens während der Handhabung einigermaßen stabil bleibt und mit der Luftfeuchtigkeit nicht zu NaOH reagiert. Aufgrund ähnlicher Handhabungsschwierigkeiten ist die Vordosierung in einem verschlossenen Behälter beispielsweise auch bei K_2CO_3 , $LiAlH_4$, Na und $CH_3CH_2COO(COOCH_2CH_3)$ besonders vorteilhaft.

[0071] Bevorzugt setzt sich das Set von Substanzen enthaltenden Behältern so zusammen, dass der mindestens eine erste Behälter x nmol der ersten Substanz und der mindestens eine zweite Behälter $y \cdot x / 1'000$ nmol der ersten Substanz aufweist, wobei x und y ganze Zahlen sind und y vorzugsweise eine Zahl von 1'001 bis 1'000'000, noch bevorzugter von 1'010 bis 100'000, noch bevorzugter von 1'100 bis 10'000 ist. Die überwiegende Mehrheit der in der chemischen Forschung und Entwicklung eingesetzten Substanzen weist eine Reinheit von weniger als 99.99 Gew.-% auf. Damit ist es sinnvoll, dass für die Substanzmengen in den Behältern eine Abstufung gewählt wird, die für die meisten Substanzen wesentlich über diesem Wert ist. Die Abstufung sollte aber auch nicht zu grosse Schritte umfassen und die kleinste vordosierte Substanzmenge sollte genügend klein sein, damit für eine gewünschte Menge an Substanz vorzugsweise weniger als 1'000, noch bevorzugter weniger als 100, noch bevorzugter weniger als 10, Behälter eingesetzt werden müssen und eine ausreichende Genauigkeit erreicht wird. Die Wahl der Abstufung ist eine Optimierungsangelegenheit, vergleichbar mit der Wahl eines Geldsystems, wozu aber noch eine dritte Dimension stösst, nämlich dass unterschiedliche Substanzen existieren.

[0072] Bei einer bevorzugten Ausführungsvariante ist y 2'000, 3'000, 4'000, 5'000, 6'000, 7'000, 8'000, 9'000 oder 10'000, vorzugsweise 2'000, 5'000 oder 10'000, noch bevorzugter 5'000 oder 10'000. Mit einem solchen Set von Substanzen enthaltenden Behältern ist gewährleistet, dass der Bereich der Abstufung für den Anwender bequem und somit vorteilhaft ist. Bei $y=2'000$ kann der Anwender auf die Menge x nmol genau dosieren und muss dazu im Bereich von x nmol bis $2y/1'000$ nmol jeweils maximal zwei Behälter einsetzen. Dies gilt für alle hier aufgeführten Werte von y analog, d.h. bei $y=3'000$ drei Behälter, bei $y=4'000$ vier Behälter, etc..

[0073] Falls z.B. von einer Substanz wie oben beschrieben drei Behälter mit unterschiedlichen Substanzmengen eingesetzt werden, ist es von Vorteil, dass das y zwischen dem ersten und zweiten und jenes zwischen dem zweiten und dritten Behälter nicht gleich gross sind, damit Zwischengrössen eingeführt werden können und bei gleicher Zudosierungsgenauigkeit weniger Behälter eingesetzt werden müssen. Dies wiederum kann die Anwenderfreundlichkeit beträchtlich erhöhen. Gerade die Abstufung einer Substanz von x nmol, 2x nmol, 5x nmol und 10x nmol ist besonders vorteilhaft und wird z.B. auch bei einem heute üblichen Geldsystem im Zehnersystem so gehandhabt. Die Abstufung einer Substanz von x nmol, 5x nmol und 10x nmol bringt wiederum den Vorteil, dass der Anwender weniger verschiedene Behältergrössen und doch nicht zu viele Behälter im erwähnten Bereich handhaben muss. Bei einem y von 10'000 kann der Anwender immer noch auf die Menge x nmol genau dosieren und muss dazu im Bereich von x nmol bis $2y/1'000$ nmol jeweils maximal 10 Behälter einsetzen, wobei er zwar allenfalls insgesamt etwas mehr Behälter, dafür noch weniger verschiedene Behältergrössen handhaben muss.

[0074] Mit Vorteil ist x eine Zahl von 1 bis 1'000'000'000'000, vorzugsweise 1 bis 10'000'000'000, noch bevorzugter 1 bis 1'000'000'000, noch bevorzugter 1 bis 100'000'000, noch bevorzugter 1 bis 10'000'000. Diese Zahlen ergeben sich daraus, dass das erfindungsgemässe Set von Substanzen enthaltenden Behältern insbesondere in der chemischen Forschung und Entwicklung eingesetzt wird und in diesem Anwendungsgebiet üblicherweise in einem Bereich von 1 nmol bis 1'000'000'000'000 nmol, vorzugsweise 1 bis 10'000'000'000 nmol, noch bevorzugter 1 bis 1'000'000'000 nmol, noch bevorzugter 1 bis 100'000'000 nmol, noch bevorzugter 1 bis 10'000'000 nmol gearbeitet wird.

[0075] Der Vorteil von kleineren Behältern liegt darin, dass sie einfacher zu handhaben sind und die Freigabe der Substanz in der Regel schneller geschieht, womit Konzentrationseffekte und andere Probleme verhindert werden können. Zudem kann bei mehreren kleineren Behältern die Zudosierung einer Substanz zeitlich abgestuft werden, was insbesondere in der chemischen Synthese oft erforderlich ist. Ausserdem werden beispielsweise Katalysatoren in relativ geringen Mengen, z.B. 0.001 bis 10 % der Menge der stöchiometrisch eingesetzten Substanzen, eingesetzt. Da in der chemischen Forschung und in der ersten Phase der chemischen Entwicklung heute überwiegend in einem Bereich von 1'000 nmol bis ca. 1'000'000'000 nmol gearbeitet wird, kann ein Katalysator in diesem untersten Bereich immer noch durch Zugabe eines Behälters mit einem Inhalt von 1 nmol auf 0.1 % zudosiert werden. Im weiteren geht die Entwicklung in der chemischen Forschung dahin, aus verschiedenen Gründen, z.B. Einsatz von weniger Chemikalien, Reduzierung des Platzbedarfs der chemischen Reaktion, insbesondere in der parallelen Synthese oder kombinatorischen Chemie, zu versuchen, die Ansatzgrösse zu verringern und in den mikromolaren und sogar nanomolaren Bereich zu bringen.

Insbesondere in letzterem Bereich ist es besonders wichtig, dass die Substanzen in besonders reiner Form in den Reaktionsraum gebracht und besonders genau dosiert werden. Mit den erfindungsgemässen Behältern ist dies viel eher möglich, da die Herstellung der Behälter in der Regel zentral erfolgt und Qualitätssicherungsmassnahmen und -kontrollen bei einer grossen Anzahl zentral hergestellter Behälter rationell realisiert werden können.

[0076] Bei einer bevorzugten Ausführungsvariante ist x 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1'000, 2'000, 5'000, 10'000, 20'000, 50'000, 100'000, 200'000, 500'000, 1'000'000, 2'000'000, 5'000'000, 10'000'000, 20'000'000, 50'000'000 oder 1'000'000'000, vorzugsweise 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1'000, 2'000, 5'000, 10'000, 20'000, 50'000, 100'000, 200'000, 500'000, 1'000'000, 2'000'000, 5'000'000 oder 10'000'000, noch bevorzugter 1, 10, 100, 1'000, 10'000, 100'000, 1'000'000 oder 10'000'000, noch bevorzugter 1, 10, 100, 1'000, 10'000, 100'000 oder 1'000'000 ist. Damit ist gewährleistet, dass der die kleinste Menge der ersten Substanz enthaltende Behälter eine für den Anwender einigermaßen bequem zu handhabende Grösse darstellt und die Abstufung bei einem entsprechenden y dem Zehnersystem entsprechen kann. Dies vereinfacht dem Anwender das angestrebte Denken in Behältern bzw. Äquivalenten.

[0077] Vorteilhafterweise weist das erfindungsgemässe Set mindestens drei, vorzugsweise mindestens 5, noch bevorzugter mindestens 10, noch bevorzugter mindestens 100, noch bevorzugter mindestens 1'000 Behälter mit unterschiedlichen Substanzen auf. Je mehr Substanzen der Anwender in moläquivalent vordosierten Behältern für seine Reaktionen zur Verfügung hat, desto eher kann er eine spezifische Reaktion durchführen, ohne zusätzlich auf auf klassische Weise zugegebene Substanzen zurückgreifen zu müssen.

[0078] Bevorzugt weist das Set zu den Behältern mit unterschiedlichen Substanzen jeweils mindestens einen, vorzugsweise mindestens drei, noch bevorzugter mindestens fünf, weitere Behälter mit derselben Substanz in zur ersten vordosierten Menge der jeweiligen Substanz bezüglich Moläquivalenten abgestuften Mengen auf. Damit ist gewährleistet, dass der Anwender von den in Behältern zur Verfügung stehenden Substanzen jeweils zwei oder mehr Dosierungen zur Verfügung hat. Dies ist von Vorteil, da in vielen Reaktionen die Substanzen nicht äquimolar eingesetzt werden und durch Kombination von unterschiedlich gefüllten Behältern andere Mengen erreicht werden können.

[0079] Vorzugsweise sind die Behälter der unterschiedlichen Substanzen untereinander bezüglich Moläquivalenten gleich abgestuft. Damit der Anwender effektiv praktisch nur noch in Behältern bzw. Äquivalenten denken muss und bei einer bestimmten Anzahl Behälter möglichst direkt die Verhältnisse der Äquivalente der Substanzen untereinander erhält und somit nur noch bei einer Substanz die absolute Ansatzgrösse festlegen muss, ist es sinnvoll, dass nicht nur viele Substanzen in Behältern mit einigen Abstufungen zur Verfügung stehen, sondern dass die Abstufungen gleich sind. Ist dies der Fall, gewinnt der Anwender Überblick und Zeit. Am optimalsten hat der Anwender in seinem Anwendungsgebiet alle Substanzen so in Behältern zur Verfügung, dass alle Abstufungen bezüglich Behälterinhalt in Mol gleich sind und er keine Einschränkungen bezüglich Auswahl der Substanz und Auswahl der Genauigkeit hat und trotzdem ausschliesslich mit Behältern, deren Inhalt jeweils vollständig in der Reaktion eingesetzt wird, arbeiten kann.

[0080] Im Folgenden werden das erfindungsgemässe Verfahren zur Durchführung einer chemischen Reaktion und das erfindungsgemässe Set von Substanzen enthaltenden Behältern anhand einiger Ausführungsbeispiele detailliert beschrieben. Es zeigen:

Fig. 1 - einen Längsschnitt eines Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters, der eine vordosierte Menge einer Substanz enthält;

Fig. 2 - einen Längsschnitt des Behälters von Fig. 1, bevor er mit der Substanz gefüllt und luftdicht verschlossen worden ist;

Fig. 3 - einen Längsschnitt des Behälters von Fig. 2, nachdem die Substanz eingefüllt worden ist;

Fig. 4 - eine Schnittansicht einer Apparatur zur Durchführung einer chemischen Reaktion mit Hilfe erfindungsgemässer Behälter, die von einem sich drehenden Magnetrührer zerstört werden;

Fig. 5 - eine Perspektivansicht der Apparatur von Fig. 4;

Fig. 6 - eine Schnittansicht einer alternativen Apparatur zur Durchführung einer chemischen Reaktion mit Hilfe erfindungsgemässer Behälter, die von einem sich drehenden Magnetrührer zerstört werden;

Fig. 7 - eine Schnittansicht einer weiteren alternativen Apparatur zur Durchführung einer chemischen Reaktion mit Hilfe erfindungsgemässer Behälter, die mittels einer Nadel zerstört werden;

Fig. 8 - einen Längsschnitt einer Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen Behälters, von dem ein Behälterwandteil mit einer Nadel durchstochen worden ist, die gerade ein Lösungsmittel zuführt;

- Fig. 9 - einen Längsschnitt des Behälters und der Nadel von Fig. 8, wobei die Nadel das Lösungsmittel mit der darin gelösten Substanz aufgesaugt hat;
- 5 Fig. 10 - einen Längsschnitt des Behälters und der Nadel von Fig. 8, wobei die Nadel den dem Einstichort gegenüberliegenden Behälterwandteil durchstoßen hat und die Lösung mit der Substanz freigibt;
- Fig. 11 - einen Längsschnitt des Behälters und der Nadel von Fig. 8, wobei als Alternative zu der in Fig. 10 dargestellten Variante die Nadel wieder aus dem Behälter gezogen worden ist und die Lösung mit der Substanz daneben freigibt;
- 10 Fig. 12 - einen Längsschnitt des Behälters und der Nadel von Fig. 8, wobei als Alternative zu den in den Fig. 9-11 dargestellten Varianten die Nadel ohne vorheriges Aufsaugen des Lösungsmittels mit der darin gelösten Substanz den dem Einstichort gegenüberliegenden Behälterwandteil durchstoßen hat;
- 15 Fig. 13 - einen Längsschnitt des Behälters und der Nadel von Fig. 12 nach dem Herausziehen der Nadel aus dem Behälter;
- Fig. 14 - einen Längsschnitt einer alternativen Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters, der eine vordosierte Menge einer Substanz enthält;
- 20 Fig. 15.1 bis 15.4 - die Herstellung von Behälterrohlingen für Behälter gemäss Fig. 14 in verschiedenen Verfahrensschritten;
- Fig. 16 - eine Perspektivansicht eines Teils einer von Hand oder von einem Roboter geführten Apparatur, mit welcher mit einer vordosierten Menge einer Substanz gefüllte Behälter luftdicht abgeschmolzen werden;
- 25 Fig. 17 - eine Perspektivansicht eines Teils einer von Hand oder von einem Roboter geführten alternativen Apparatur, mit welcher mit einer vordosierten Menge einer Substanz gefüllte Behälter unter einer inerten Atmosphäre luftdicht abgeschmolzen werden;
- 30 Fig. 18 - eine Perspektivansicht eines Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemässen Sets von 8 Substanzen enthaltenden Behältern, welche in einem Gestell gehalten sind;
- Fig. 19 - eine Perspektivansicht eines alternativen Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemässen Sets von 96 Substanzen enthaltenden Behältern, welche in einem Gestell gehalten sind;
- 35 Fig. 20 - eine Perspektivansicht einer alternativen Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters in der Form eines Quaders;
- Fig. 21 - eine Schnittansicht einer alternativen Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters in der Form einer Kugel;
- 40 Fig. 22 - einen Längsschnitt einer alternativen Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters in der Form eines Zylinders, welcher in der Mitte eine Sollbruchstelle aufweist;
- 45 Fig. 23 - einen Längsschnitt einer alternativen Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters in der Form eines Zylinders, der an der Aussenseite mit einem Strichcode versehen ist;
- Fig. 24 - einen Längsschnitt einer alternativen Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters in der Form eines Zylinders, der an der Aussenseite mit einer chemischen Formel versehen ist;
- 50 Fig. 25 - einen Längsschnitt einer alternativen Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters in der Form eines Zylinders, welcher in der Mitte zusammengeleimt ist;
- 55 Fig. 26 - einen Längsschnitt einer alternativen Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters, der zwei Sollbruchstellen aufweist;

- Fig. 27 - eine Perspektivansicht von 96 Behälterrohlingen, welche in einem Rack gehalten und mit je einer vordosierten Menge einer Substanz gefüllt sind und mit einer dünnen Glasplatte abgedeckt werden;
- 5 Fig. 28 - das Anschweissen der dünnen Glasplatte an die 96 Behälterrohlinge gemäss Fig. 27 mit Hilfe einer feuerresistenten Platte;
- Fig. 28.1 - einen vergrösserten Ausschnitt aus Fig. 28, der ein ringförmiges Loch in der feuerresistenten Platte zeigt;
- 10 Fig. 29 - eine Perspektivansicht des entsprechend den Fig. 27, 28 und 28.1 erhaltenen Sets oder Kits von 96 Substanzen enthaltenden Behältern;
- Fig. 30 - eine Perspektivansicht eines alternativen Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemässen Sets oder Kits von 96 Substanzen enthaltenden Behältern mit einer oberen und einer unteren dünnen Glasplatte;
- 15 Fig. 31 - eine Perspektivansicht eines alternativen Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemässen Behälters, welcher durch Anschweissen eines dünnen Deckels verschlossen werden soll;
- Fig. 32 - einen Längsschnitt des Behälters von Fig. 31 im verschlossenen Zustand;
- 20 Fig. 33 - einen Längsschnitt des verschlossenen Behälters von Fig. 32, welcher mit einer Nadel durchstochen worden ist, welche Lösungsmittel zum Lösen der Substanz zugibt;
- Fig. 34 - eine Perspektivansicht einer Apparatur nach Fig. 4, wobei hier in der Reaktionslösung ein noch nicht zerstörter Behälter, der eine vordosierte Menge einer Substanz enthält, zu sehen ist.
- 25 Fig. 35 - eine schematische Perspektivansicht einer Apparatur von parallelen Reaktoren, welchen ein Set von Behältern mit vordosierten Substanzen parallel zugegeben wird;
- Fig. 36 - einen hohlen Glasstab, welcher zur Herstellung eines Rohlings dient;
- 30 Fig. 37 - einen hohlen Rohling zur Herstellung eines Behälters mit sehr dünner Wandung;
- Fig. 38 - einen hohlen Glasstab, welcher an einer Stelle auf einer Länge von ca. 15 cm zu einem sehr dünnen Glasstab ausgezogen ist;
- 35 Fig. 39 - den hohlen Glasstab von Fig. 38, bei welchem derjenige Teil ausgeschnitten ist, der eine dünne Wandung und einen gewünschten Aussendurchmesser aufweist;
- Fig. 40 - einen Längsschnitt einer alternativen Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters in der Form einer Spritze, welche nadelseitig mit einer Glasfolie verschlossen ist; und
- 40 Fig. 41 - einen Längsschnitt einer alternativen Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters in der Form einer Spritze, welche nadelseitig mit einer Glaswand verschlossen ist.

45 Figur 1

[0081] Der dargestellte erfindungsgemässe, luftdicht verschlossene Behälter 1 enthält eine vordosierte Menge einer Substanz 2. Er umfasst einen zylindrischen Hohlkörper 3, der unten durch einen kugelförmigen Boden 4 und oben durch einen teilweise kugelförmigen, mit einer Schmelzspitze versehenen Deckel 5 luftdicht verschlossen ist. Der zylindrische Hohlkörper 3 hat mit Ausnahme des Boden- und Deckelbereichs überall den gleichen Durchmesser.

[0082] Die Wandstärke b_1 des zylindrischen Hohlkörpers 3 ist insbesondere relativ zum Aussendurchmesser d_1 , der beispielsweise 4 mm beträgt, gering, beispielsweise 0.03 mm. Damit kann einerseits erreicht werden, dass das Innenvolumen bei gegebenen Aussenmassen möglichst gross ist, und andererseits, falls Glas als ausschliessliches Behältermaterial verwendet wird, der Behälter 1 schon unter Einwirkung von relativ geringen äusseren Kräften zerbrochen und die vordosierte Substanz 4 freigesetzt wird. Trotzdem ist der Behälter immer noch transportfähig. Der Hohlraum 6 ist in der Regel unter Normaldruck mit Luft gefüllt, bei heiklen Substanzen 2 oder generell vorteilhafterweise mit Stickstoff, noch vorteilhafter mit Argon.

[0083] Ein geringer Aussendurchmesser d_1 ist wünschenswert, damit der Behälter 1 durch eine möglichst kleine

Zugabestelle in ein Reaktionsgefäß, in welchem oft ganz spezielle Bedingungen herrschen müssen, eingeführt werden kann. Damit genügend Substanz in den Behälter 1 gefüllt werden kann, ist dieser röhrenförmig, beispielsweise mit einer Länge von 50 mm, ausgebildet.

[0084] Für die weitere Beschreibung gilt die folgende Festlegung. Sind in einer Figur zum Zweck zeichnerischer Eindeutigkeit Bezugszeichen angegeben, aber im direkt zugehörigen Beschreibungstext nicht erläutert, wird auf deren Erwähnung in vorhergehenden Figurenbeschreibungen verwiesen.

Figur 2

[0085] Der noch nicht mit einer vordosierten Menge einer Substanz 2 gefüllte und noch nicht luftdicht verschlossene Behälter wird auch als Rohling 1' bezeichnet. Er besteht aus einem zylinderförmigen Hohlkörper 3', welcher am unteren Ende durch den Bodenteil 4 luftdicht verschlossen ist. In dem dargestellten Ausführungsbeispiel ist der ganze reagenzglasförmige Rohling 1' aus einem einzigen Material gefertigt. Das verwendete Material ist beispielsweise Metall, insbesondere rostfreier Stahl, Hastelloy™ oder eine Titanlegierung, Kunststoff, insbesondere PTFE, ein anderer polyfluorierter Kunststoff, Polypropylen, Polyethylen, Naturstein, insbesondere Granit oder Gneis, Keramik, insbesondere Al₂O₃ oder MACOR™, oder ein Glas, insbesondere Borosilikatglas 3.3. Glas ist besonders vorteilhaft, da es gegenüber sehr vielen in der chemischen Forschung und Entwicklung eingesetzten Chemikalien und Reaktionsmischungen chemisch inert ist und nach dem Einfüllen der vordosierten Menge einer Substanz 2, insbesondere bei sehr dünnwandigen Rohlingen 1', relativ lokal, im Öffnungsbereich 8, bei nicht zu hohen Temperaturen abgeschmolzen werden kann, da die lokal applizierte Hitze zum Schmelzen des Glases, nicht zuletzt dank der einigermaßen akzeptablen Wärmeisolationseigenschaft von Glas, in einem für die meisten chemischen Verbindungen verträglichen Masse auf die vordosierte Menge der vor dem Abschmelzen eingefüllten Substanz 2 übertragen wird.

[0086] Das Einfüllen der Substanz 2 in den Rohling 1' kann beispielsweise mit einem kommerziell erhältlichen Dosierautomaten erfolgen.

Figur 3

[0087] Der mit der vordosierten Menge der Substanz 2 gefüllte, noch nicht luftdicht verschlossene Rohling 1" wird im Öffnungsbereich 8' luftdicht verschlossen. Da einerseits beim Befüllen der Rohlinge 1' eine genau (in mmol) vordosierte Menge einer Substanz eingefüllt wird und andererseits die Rohlinge 1' für eine möglichst grosse Bandbreite von einerseits verschiedenen Substanzen 2 und andererseits verschiedenen Mengen benutzt werden sollen, entsteht im Normalfall ein Hohlraum 6", da die Substanz 2 nicht nach z.B. Volumen, sondern nach der Anzahl mmol vordosiert wird. Da sehr viele Substanzen luftempfindlich sind, d.h. empfindlich gegenüber Sauerstoff und/oder Wasser, ist es oft notwendig, den Hohlraum 6" vor dem Abschmelzen mit einem chemisch möglichst inerten Gas zu füllen. In der Regel wird dafür entweder Stickstoff oder Argon verwendet. Es kommen aber noch andere Gase oder auch Gasgemische, insbesondere Edelgase in Frage. Aus Sicherheits- und Einheitsgründen kann dieser Prozess auch generalisiert werden, ohne die spezifischen, erwähnten Negativpotentiale bei jeder Substanz 2 zu analysieren. Das Abfüllen des Hohlraumes 6" mit einem Gas kann auf verschiedene Arten erreicht werden. Vor dem Abschmelzen kann z.B. durch eine Nadel, welche am oberen Ende mit einem Schlauch versetzt ist, Argon in den Rohling 1" gebracht werden. Da Argon schwerer als Luft ist und sich jeweils am Boden aufschichtet ist dies im Falle dieses Gases besonders einfach. Eine andere Variante ist, dass die ganze Apparatur in einen mit einem inerten Gas gefüllten Raum gestellt wird, womit der Hohlraum 6" unter bestimmten, bekannten Bedingungen automatisch auch mit dem inerten Gas gefüllt ist.

Figur 4

[0088] Eine klassische Apparatur 11 zur Durchführung von chemischen Reaktionen umfasst einen aufgesetzten Rückflusskühler 12 mit einem Rückflusskühlerkühlflüssigkeitsraum 26 und einem Rückflusskühlerinnenraum 27, ein Ölbad 13 mit Ölbadbehältern 14, einen nur schematisch dargestellten Magnetrührmotor 15, einen Magnetrührer (von Chemikern oft auch Magnetrührerfisch genannt) 16 (hier ein zweimal abgestufter Zylinder mit einem Magnetkern, welcher mit einer Schicht PTFE überzogen ist). Ein Behälter 1 befindet sich kurz vor der Zugabe in die Apparatur zur Durchführung einer chemischen Reaktion. Von einem bereits eingeführten und zerbrochenen Behälter sind die Scherben 18 dargestellt.

[0089] Die Zugabe des Behälters 1 erfolgt über eine Reaktionsgefäßöffnung 19, welche im Moment offen ist, aber beispielsweise durch einen nicht abgebildeten Stopfen mit einem NS 14.5 Schliff verschlossen werden kann. Der Behälter 1 wird durch die nicht vom Rückflusskühler 12 besetzte Öffnung des Zweihalskolbens zugegeben. Der Rückflusskühler ist ebenfalls über einen NS 14.5 Normschliff mit dem Reaktionsgefäß 21 verbunden. Am oberen Ende des Rückflusskühlers ist ein weiterer Normschliff NS 14.5 22 zu sehen, welcher zu einer Olive 23, welche mit einem Schlauch 24 versehen ist, führt. Es ist daher von Vorteil, einen leichten Überdruck an Argon zu haben, da dann gewährleistet ist, dass auch bei einem kurzen Öffnen des Reaktionsgefäßes 21 an der Reaktionsgefäßöffnung 19 durch Entfernen eines

nicht abgebildeten Stopfens inerte Bedingungen vorhanden sind.

[0090] Wie beschrieben wurde dem Reaktionsgefäß 21 bereits ein Behälter 1 zugegeben, welcher vom Magnetrührer 16 bereits zerstört wurde und die entsprechende Substanz 2 wurde bereits im wesentlichen vollständig freigegeben. Die Substanz 2 ist im Reaktionsgemisch gelöst und nicht mehr von Auge zu sehen.

[0091] Als Alternative könnte der Behälter 2 auch durch die Öffnung am Normschliff 22 zugegeben werden, wobei das den Nachteil hat, dass dann kein Argongegenstrom auf der Apparatur 11 liegen würde.

[0092] Die relativ zum Aussendurchmesser d_1 lange Form des in diesem Ausführungsbeispiel zylinderförmigen Behälters 1 ermöglicht es, ein relativ grosses Innenvolumen 10 zu erreichen, ohne den Vorteil zu verlieren, dass der eine vordosierte Menge einer Substanz 2 enthaltende luftdicht verschlossene Behälter 1 nach dem luftdichten Verschliessen durch eine relativ kleine Öffnung 19 am Reaktionsgefäß 21 diesem zugeführt werden kann. Dies ist oft notwendig, da der eine vordosierte Menge einer Substanz 2 enthaltende Behälter 1 oft während der Reaktion zur Reaktionsmischung 17 zugegeben werden muss und die ausserhalb des Innenraumes der Reaktionsapparatur 11 anderen Aussenbedingungen möglichst vermieden werden sollen. Zur Erreichung einer absolut inerten Atmosphäre wird der Innenraum 25 der Reaktionsapparatur 11, welcher Gase oder Gasgemische enthält, oft z.B. mit einem chemisch inerten Gas wie z.B. N_2 oder Argon gefüllt. Dies bedeutet, dass je grösser die Öffnung 19 des Reaktionsgefässes 21 ist, desto grösser ist die Gefahr, dass durch das für eine Zuführung des Behälters 1 notwendige Öffnen des Reaktionsgefässes 21 die Atmosphäre im Reaktionsgefäß 21 durch die Atmosphäre in der Umgebung des Reaktionsgefässes 21 negativ beeinflusst wird.

[0093] In der WO 98/57738 sind Reaktionsapparaturen beschrieben, welche es auf einfache Art zulassen, dass die Behälter 1 z.B. vollautomatisch unter sehr exakten Bedingungen durch relativ kleine Öffnungen zugegeben werden können.

Figur 5

[0094] In der Reaktionsmischung 217 ist ein noch nicht zerstörter, immer noch luftdicht verschlossener Behälter 1, der eine vordosierte Menge einer Substanz 2 enthält, zu sehen. Dieser Behälter kann nun durch Anschalten des schematisch dargestellten Magnetrührers 15 mit einer bestimmten Frequenz relativ gezielt zu einem gewünschten Zeitpunkt zerstört werden. Dabei spielt die genaue Beschaffenheit des Behälters 1, d.h. beispielsweise dessen Dicke, dessen Material bzw. dessen Konstruktion neben der Frequenz eine entscheidende Rolle. Der Behälter 1 kann so beschaffen sein, dass er bei der kleinsten Bewegung oder erst nach Anwendung einer grossen Kraft zerstört bzw. geöffnet wird.

[0095] Der Rest der Apparatur 11 ist gleich wie in Fig. 4, ausser dass die Kühlflüssigkeitsanschlusschläuche 24 (siehe Fig. 4) und der Argonanschluss (siehe 23 und 24 in Fig. 4) der Übersichtlichkeit halber nicht eingezeichnet sind.

Figur 6

[0096] Die dargestellte alternative Apparatur 111 umfasst einen auf einem Reaktionsgefäß 21 aufgesetzten Rückflusskühler 112 mit einem Rückflusskühlerkühlflüssigkeitsraum 126 und einem Rückflusskühlerinnenraum 127, ein Ölbad 13 mit Ölbadbehälter 14, eine nur schematisch dargestellte Schüttleinrichtung 28, einen sich kurz vor der Zugabe in das Reaktionsgefäß 21 befindlichen luftdicht verschlossenen Behälter 101 mit einer vordosierten Substanz 102 zur Durchführung einer chemischen Reaktion, eine Reaktionssuspension 117 und Überreste 118 (angedeutet durch mehrere Splitter) eines zerbrochenen Behälters 101. Es ist bereits eine erste vordosierte Menge der Substanz 102 aus dem ersten Behälter 101 freigegeben worden. Eine Reaktionsgefäßöffnung 19 ist im Moment offen, kann aber durch einen nicht abgebildeten Stopfen mit einem Normschliff NS 14.5 verschlossen werden. Der Rückflusskühler 112 ist über einen NS 14.5-Normschliff 120 mit dem Reaktionsgefäß 21 verbunden. Am oberen Ende des Rückflusskühlers ist ein weiterer Normschliff NS 14.5 122 zu sehen, welcher es ermöglicht, dass eine Argonleitung (siehe Fig. 4, Bezugszeichen 23 und 24) angeschlossen werden kann. Der Behälter 101 wird in diesem Ausführungsbeispiel ohne Argonüberdruck in das offene Reaktionsgefäß 21 geworfen.

[0097] Wie beschrieben, ist dem Reaktionsgefäß 21 bereits ein Behälter 101 zugegeben worden, welcher durch je nach Behälterstabilität entsprechendes Schütteln mit der Schüttelvorrichtung 28 bereits zerstört worden ist und die Substanz 102 bereits im wesentlichen vollständig freigegeben hat. Ein weiterer Behälter 101 wird unter einem Argongegenstrom zugegeben. Der Behälter 101 wird in diesem Ausführungsbeispiel so zerstört, dass er sich in der Reaktionslösung meist unkontrolliert bewegt, dabei einmal oder mehrmals die Gefässwand 29 des Reaktionsgefässes 21 berührt und dabei zerschlagen wird. Da in diesem Ausführungsbeispiel der Behälter 101 aus relativ dünnem Glas besteht, geschieht dies relativ einfach und je nach Schüttelfrequenz mit sehr hoher Zuverlässigkeit. Die Glasscherben werden einfach in der Reaktionslösung belassen, was die Reaktion in diesem Fall aber auch in den meisten anderen Fällen höchstens unwesentlich beeinflusst. Im weiteren werden die Glasscherben zu gewünschter Zeit entfernt. Die bequemste, einfachste und sicherste Methode ist aber das Belassen der Behälterüberreste 118 in der Reaktionssuspension 117, bis deren Aufarbeitung vorgenommen wird, wo in der Regel aus anderen Gründen so oder so auch filtriert werden muss.

In einer vollautomatischen Apparatur, wie sie in der WO 98/57738 beschrieben ist, kann selbst das Filtrieren zu praktisch jedem gewünschten Zeitpunkt erfolgen.

[0098] In das Reaktionsgefäß 21 der Apparatur 111 kann auch ein in der Regel unter Normaldruck abgefüllter Behälter 101, z.B. ca. unter Normaldruck wie oben beschrieben eingebracht werden. Falls dann auf das Reaktionsgefäß 21 ein Überdruck appliziert wird, zerspringt der Behälter bei einem bestimmten Überdruck von selbst.

Figur 7

[0099] Die Apparatur 111' entspricht weitgehend der in Fig. 6 beschriebenen Apparatur 111, mit der Ausnahme, dass die Rückflussschläuche 24 der Übersichtlichkeit halber nicht eingezeichnet sind. Ausserdem ist keine Schüttleinrichtung 28 vorhanden, es wird kein zweiter Behälter zugegeben und es sind keine Reste eines zerbrochenen Behälters vorhanden. Dafür ist ein Behälter 201 vorhanden, der gerade durch eine manuell oder von einem Roboter gesteuerte Nadel 30 angestochen wird, wobei die Substanz 302 noch nicht freigegeben worden ist, die Luftdichtigkeit des Behälters 201 aber gerade eben aufgehoben wird. Der Behälter 201 hat die Form eines relativ flachen, aus produktionstechnischen Gründen an den Kanten und Enden leicht abgerundeten Quaders. Diese Form ist für die in dieser Figur gezeichnete Variante zur Freigabe der Substanz 302 aus dem Behälter 201 bevorzugt, da die Nadel 30 den Behälter 201 so besser treffen kann. Es sind aber diverse weitere Varianten von Behältern denkbar, insbesondere bei Verwendung von speziellen Nadeln, welche einen grösseren Aussendurchmesser c und statt einer Nadelspitze 32 ein flaches unteres Ende aufweisen.

Figur 8

[0100] Der dargestellte erfindungsgemässe Behälter 301 umfasst eine zylinderförmige Behälterwand 203 mit Wandstärke b_2 , beispielsweise 0.03 mm, einen kugelförmigen Bodenteil 204 und einen kugelförmigen Deckelteil 205. Im Behälter 301 ist eine vordosierte Menge einer Substanz 402 angeordnet, über der sich ein Hohlraum 206 befindet. Durch das Einstechen einer von Hand oder durch einen Sampler oder Roboter geführten Nadel 130 durch einen Behälterwandteil 34, der in diesem Fall ein Teil des Deckelteils 205 ist, in den Behälter 301, ist dieser gerade eben irreversibel geöffnet worden hat. Die Nadel 130 ist am Zuführen eines Lösungsmittels 35, in dem die Substanz 402 gelöst wird.

[0101] Nicht dargestellt ist die Halterung, welche notwendig ist, damit der Behälter sicher und sauber angestochen werden kann. Diese Halterung ist beispielsweise in einem manuellen Werkzeug oder in einem Roboter integriert, z.B. auf dem Boden des Roboters, in der Regel einem Rack zur Halterung der Behälter, insbesondere in den Fällen, in welchen die in den Fig. 9 und 11 beschriebenen Folgeprozedur zur Anwendung kommen. Damit ist auch gleich gesagt, dass die Figuren 8, 9 und 11 eine Folge von Arbeitsabläufen darstellen, während die Figuren 8, 12 und 13 bzw. 8, 9 und 10 je einen alternativen Arbeitsablauf darstellen, mit welchem eine Substanz in gelöster Form, statt wie in den vorangehenden Figuren in reiner Form, z.B. in ein Reaktionsgefäß zudosiert werden kann. Dabei ist die nicht eingezeichnete Halterung des Behälters 301 beim Ablauf 8, 12 und 13 wie beim Ablauf 8, 9 und 11 vorzugsweise am Boden des Roboters in einem Rack zur Halterung der Behälter integriert und jene beim Ablauf 8, 9 und 10 ist vorzugsweise direkt im Greifer integriert (in der Kammer, in welcher der Behälter aufgenommen wird). Denkbar ist für den letzten Ablauf auch eine Halterung direkt über einer Öffnung oder einer potentiellen Öffnung des Reaktionsgefässes oder eine solche in der Reaktionsapparatur selbst, insbesondere dann, wenn absolut zuverlässigste Bedingungen während der Zugabe der gelösten Substanz erforderlich sind. Insbesondere bei der Ablaufvariante nach den Figuren 8, 9 und 10 kann der nicht abgebildete Greifer bzw. die Nadel 130 mit dem Behälter 301 den ganzen Ablauf innerhalb der Apparatur durchführen, wiederum insbesondere dann, wenn absolut kontrollierbare Bedingungen gefordert sind.

[0102] Im Folgenden werden ausgehend von der Situation gemäss Fig. 8 im Zusammenhang mit den Fig. 9-13 die verschiedenen Ablaufvarianten beschrieben, wobei die Abläufe selbst nicht mehr vollständig beschrieben sind.

Figur 9

[0103] Das Lösungsmittel 35 hat die Substanz 402 bereits gelöst und die Nadel 130 hat die so entstandene Lösung 33 vollständig aufgesaugt. Der Ausdruck "Lösung" umfasst in vorliegendem Zusammenhang auch Suspensionen, Emulsionen, ein Gemisch von einer Flüssigkeit und Festkörperpartikeln, welche z.B. durch vorgängiges Schütteln in der Schwebe, also einem Ungleichgewichtszustand, gehalten werden, etc. Zur sichereren und besseren Lösungsherstellung kann die Lösung 33 oder ein Teil davon wieder abgelassen und erneut aufgesaugt werden, eventuell sogar mehrmals. Damit stehen nun diverse Optionen offen.

Figur 10

[0104] Die Nadel 130 hat den dem Einstichloch 38 gegenüberliegenden Bodenteil 204 durchstochen und gibt nun die

aufgesaugte Lösung 33 wieder ab, beispielsweise in eine Reaktionsapparatur, ein Reaktionsgefäss oder einen Zwischenbehälter.

Figur 11

[0105] Alternativ zu dem in Fig. 10 dargestellten Verfahrensschritt ist die Nadel 130 mit der aufgesaugten Lösung 33 hier aus dem Behälter 301 herausgezogen worden und gibt die Lösung 33 nun an einem anderen Ort im wesentlichen vollständig oder aliquotiert an mehreren anderen Orten frei. Der Behälter kann dabei z.B. in einem Roboterarm gehalten werden und dann ausgestossen werden oder einfach in einem Rack gehalten werden. Der im wesentlichen vollständig leere Behälter wird anschliessend in der Regel weggeworfen.

Figur 12 .

[0106] Die z.B. durch einen Roboter geführte Nadel 130 hat bei dieser Variante nach dem Bilden der Lösung 33 durch Lösen der Substanz 402 den dem Einstichort gegenüberliegenden Bodenteil 204 durch eine einfache Abwärtsbewegung durchstochen.

Figur 13

[0107] Ausgehend von der in Fig. 12 dargestellten Situation wird die Nadel 130 von Hand oder durch einen Roboter gesteuert aus dem Behälter 301 gezogen. Dies hinterlässt nicht nur ein Ausstichloch 37 im Bodenteil 204 sondern auch ein Einstichloch 38 im Deckelteil 204, womit beim Auslaufen der Lösung 33 automatisch ein Druckausgleich im Behälter gewährleistet ist.

Figur 14

[0108] Bei dieser Ausführungsvariante enthält der erfindungsgemässe luftdicht verschlossene Behälter 401 eine vordosierte Menge einer Substanz 302. Er umfasst einen zylindrischen Hohlkörper 303, der unten durch einen teilweise kugelförmigen, mit einer Schmelzspitze versehenen Boden 304 und oben durch einen teilweise kugelförmigen, mit einer Schmelzspitze versehenen Deckel 305 luftdicht verschlossen ist. Der zylindrische Hohlkörper 303 hat mit Ausnahme des Boden- und Deckelbereichs überall den gleichen Durchmesser. Die Wandstärke b_3 des zylindrischen Hohlkörpers 303 ist insbesondere relativ zum Aussendurchmesser, der beispielsweise 4 mm beträgt, gering, beispielsweise 0.04 mm. Der Hohlraum 306 ist in der Regel unter Normaldruck mit Luft gefüllt, bei heiklen Substanzen 302 oder generell vorteilhafterweise mit Stickstoff, noch vorteilhafter mit Argon.

[0109] Im übrigen gilt im wesentlichen das im Zusammenhang mit Fig. 1 Gesagte.

Figuren 15.1 bis 15.4

[0110] In den Figuren 15.1 bis 15.4 ist die Herstellung von Behälterrohlingen für Behälter gemäss Fig. 14 in verschiedenen Verfahrensschritten dargestellt. Dabei wird, wie in Fig. 15.1 dargestellt, von einem oben und unten offenen, relativ dünnwandigen Glaszylinder 40 mit Wandstärke b_4 , beispielsweise 0.05 mm, ausgegangen.

[0111] Gemäss Fig. 15.2 wird mit einer stark gebündelten, feinstrahligen Flamme 44, welche von einem Flammengeber 45 abgegeben wird und von Hand oder durch einen Roboter (nicht abgebildet) geführt und gesteuert wird, der Glaszylinder 40 an einer bestimmten Stelle abgeschmolzen. Die Flamme 44 wird durch Abbrennen eines üblichen Gases erzeugt, welches über Leitungen 47, 48 zugeführt wird. Damit wird einerseits ein offener Behälterrohling 301' mit Bodenteil 304 gemäss Fig. 15.3 und andererseits ein unten geschlossener, ca. um die Länge des Rohlings 301' kürzerer, hohler Glaszylinder 40' gebildet.

[0112] Im nächsten Schritt wird, wie in Fig. 15.3 dargestellt, vom Glaszylinder 40' mit einer Flamme 44', welche von einem Flammengeber 45' abgegeben wird, ein unterer Teil 42, der etwa die doppelte Behälterlänge aufweist, abgetrennt. Der Flammengeber 45' kann derselbe sein wie der Flammengeber 45. Vom übrig bleibenden Glaszylinderteil können weitere untere Teile 42 abgetrennt werden.

[0113] Danach wird der untere Teil 42, wie in Fig. 15.4 dargestellt, mit einer Diamantschneide 46 halbiert, wodurch zwei einseitig offene Behälterrohlinge 41 entsprechend dem Behälterrohling 301' entstehen.

Figur 16

[0114] Zum Füllen und Verschliessen von Behälterrohlingen gemäss Fig. 2 werden die Rohlinge 1', 1'', 1''', etc. bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel in Löchern 63 eines Gestells 61 gehalten. In die Rohlinge 1', 1'', 1''', etc. wird

jeweils eine genau vordosierte Menge einer Substanz 402', 402'', etc. eingefüllt. Anschliessend werden die gefüllten Rohlinge 1', 1'', 1''', etc. mittels einer von Hand oder von einem Roboter 62, der schematisch durch die räumlichen Achsen dargestellt ist, geführten Schmelzapparatur 60 je zu einem luftdichten Behälter 1 gemäss Fig. 1 abgeschmolzen.

5 Figur 17

[0115] Zum Füllen und Verschliessen von Behälterrohlingen gemäss Fig. 2 werden die Rohlinge 1', 1'', 1''', etc. bei diesem alternativen Ausführungsbeispiel in Löchern 67 eines Gestells 65 gehalten. In die Rohlinge 1', 1'', 1''', etc. wird jeweils eine genau vordosierte Menge einer Substanz 502', 502'', etc. eingefüllt. Anschliessend werden die gefüllten Rohlinge 1', 1'', 1''', etc. mittels einer von Hand oder von einem Roboter 66, der schematisch durch die räumlichen Achsen dargestellt ist, geführten Schmelzapparatur 64 je zu einem mit Substanz 502 gefüllten luftdichten Behälter 1 gemäss Fig. 1 abgeschmolzen.

[0116] Im Unterschied zu dem in Fig. 16 dargestellten Ausführungsbeispiel erfolgt das Verschliessen der Behälterrohlinge hier unter einem durchsichtigen Kubus 68, z.B. aus Plexiglas oder Polycarbonat. Dabei ist der freie Raum im Kubus 68 vollständig mit einem chemisch relativ inerten Gas, z.B. Stickstoff, noch vorteilhafter einem Edelgas, z.B. Argon gefüllt, wodurch sich ergibt, dass der nicht von der vordosierten Substanz 502 in Anspruch genommene Raum im luftdicht verschlossenen Behälter 1 schliesslich ebenfalls mit diesem chemisch relativ inerten Gas gefüllt ist.

[0117] Daneben gibt es auch andere, nicht dargestellte Varianten, um zu erreichen, dass die Behälter 1 schliesslich neben der gewünschten Substanz mit dem chemisch relativ inerten Gas gefüllt sind. Beispielsweise kann kurz vor dem Abschmelzen und eventuell auch während dem Abschmelzen Argon, welches schwerer als Luft ist und sich demzufolge auf der Substanz ansammelt, z.B. über eine an der Schmelzapparatur 60 oder 64 angebrachte Nadel, welche an einer Gasleitung befestigt ist, in die Rohlinge 1', 1'', 1''', etc. eingeblasen werden.

[0118] Die in Figur 17 dargestellte Variante mit einem chemisch relativ inerten Gas unter einem Kubus 68 hat zwar den Nachteil, dass in der Regel mehr Gas benötigt wird, aber den oft entscheidenden Vorteil, dass z.B. mit Luft bzw. dem darin enthaltenen Sauerstoff selbstendzündliche Substanzen 502', 502'', etc. oder hydrolyseempfindliche Substanzen 502', 502'', etc. sicher und unter Erhaltung der Qualität der Substanzen abgefüllt werden können.

Figur 18

[0119] Acht Substanzen 602, 702, etc. enthaltende Behälter 1 sind hier in Löchern 71 in einem Gestell 70 gehalten. Bei der Abfüllung der Rohlinge 1', 1'', 1''', etc., wie in den Fig. 16 und 17 dargestellt, wird vorteilhafterweise aber nicht notwendigerweise je Gestell oder je Gruppe von Gestellen immer die gleiche Substanz, vorteilhafterweise aber nicht notwendigerweise in der immer gleichen vordosierten Menge, abgefüllt, da dies die Füllprozedur, insbesondere wenn sie vollautomatisiert abläuft, wesentlich vereinfacht und verschnellert. Diese Gestelle werden anschliessend eingelagert und bei Bedarf z.B. von einem kommerziell erhältlichen Lagerroboter zu einem Set 69 von Behältern 1 mit unterschiedlichen Substanzen 602, 702, etc. assortiert. Für gewisse Anwendungen ist es vorteilhaft, Gestelle von gleichen Substanzen, aber nicht notwendigerweise in der gleichen vordosierten Menge, einzusetzen. In diesem Fall bilden erst verschiedene Gestelle ein Set von Behältern mit unterschiedlichen Substanzen.

40 Figur 19

[0120] Das hier dargestellte alternative Set 72 umfasst 96 Substanzen 802, 802', etc. enthaltende Behälter 1, welche in Löchern 74 in einem Gestell 73 gehalten sind. Im weiteren gilt das zu Fig. 18 Gesagte.

45 Figur 20

[0121] Eine alternative Ausführungsvariante eines erfindungsgemässen luftdicht verschlossenen Behälters 501, der eine vordosierte Menge einer Substanz 902 enthält, hat die Form eines Quaders 403 mit einer relativ dünnen Wandstärke b_5 , z.B. 0.02 mm, einem Innenvolumen 406, welches nicht von der Substanz 402 in Anspruch genommen wird, einem Deckelteil 405 und einem Bodenteil 404.

Figur 21

[0122] Bei dieser alternativen Ausführungsvariante hat der erfindungsgemässe luftdicht verschlossene Behälter 601, der eine vordosierte Menge einer Substanz 1002 enthält, die Form einer Kugel 503 mit einer relativ geringen Wandstärke b_6 , z.B. 0.03 mm. Auch dieses Anwendungsbeispiel ist bezüglich Bequemlichkeit in der Anwendung mit dem in Fig. 1 beschriebenen Behälter 1 vergleichbar, wenn auch das Volumen im Vergleich zum kleinsten Querschnitt deutlich kleiner ist als beim zylinderförmigen Behälter 1 von Fig. 1 und somit die maximal vordosierbare Substanzmenge 1002 kleiner ist.

[0123] Für gewisse Anwendungen, insbesondere im nanomolaren Bereich, hat dieser Behälter 601 aber entscheidende Vorteile. Beispielsweise kann er auch "pseudofliessend", z.B. durch Leitungen mit einem Leitungsdurchmesser, der beispielsweise dem vierfachen Kugeldurchmesser entspricht, direkt in ein Reaktionsgefäß dosiert werden, insbesondere falls eine Vielzahl gleicher Behälter 601 je Reaktion verwendet werden und die totale Substanzmenge "quasi-volumetrisch" gemessen wird. Dabei leidet zwar die Genauigkeit, was aber bei einer Vielzahl von Kugeln nicht unbedingt relevant sein muss, hingegen wird die Geschwindigkeit beträchtlich erhöht. Zudem kann die Genauigkeit durch markterhältliche optische Erkennungs- bzw. Zählsysteme erneut auf ein hohes Mass gebracht werden.

Figur 22

[0124] Bei dieser alternativen Ausführungsvariante umfasst der erfindungsgemässe luftdicht verschlossene Behälter 701, der eine vordosierte Menge einer Substanz 1102 enthält, einen zylindrischen Hohlkörper 603 mit einer Wandstärke b_7 , z.B. 0.5 mm, der unten durch einen kugelförmigen Boden 504 und oben durch einen teilweise kugelförmigen, mit einer Schmelzspitze versehenen Deckel 505 luftdicht verschlossen ist. Der Hohlraum über der Substanz 1102 ist mit 506 bezeichnet. In der Mitte des Behälters 701 weist der zylindrische Hohlkörper 603 eine Verengung 76 und eine leicht geringere Behälterwandstärke und damit eine Sollbruchstelle 75 auf.

Figur 23

[0125] Bei dieser alternativen Ausführungsvariante umfasst der erfindungsgemässe luftdicht verschlossene Behälter 801, der eine vordosierte Menge einer Substanz 1202 enthält, einen zylindrischen Hohlkörper 703 mit einer geringen Wandstärke b_8 , z.B. 0.04 mm, der unten durch einen kugelförmigen Boden 604 und oben durch einen teilweise kugelförmigen, mit einer Schmelzspitze versehenen Deckel 605 luftdicht verschlossen ist. Der Hohlraum über der Substanz 1202 ist mit 606 bezeichnet. Der zylindrische Hohlkörper 703 ist an der Aussenseite mit einem Strichcode 77 zur Identifizierung der sich im Behälter befindlichen Substanz 1202, ihrer Menge, ihrer Qualität, etc. versehen. Der Strichcode 77 ist hier in die Behälterwand aus Glas eingeritzt, was den Vorteil hat, dass kein zusätzliches Material verwendet werden muss, das je nach Anwendung ebenfalls wieder chemisch inert sein müsste.

Figur 24

[0126] Bei dieser alternativen Ausführungsvariante umfasst der erfindungsgemässe luftdicht verschlossene Behälter 901, der eine vordosierte Menge einer Substanz 1302 enthält, einen zylindrischen Hohlkörper 803 mit einer geringen Wandstärke b_9 , z.B. 0.02 mm, der unten durch einen kugelförmigen Boden 704 und oben durch einen teilweise kugelförmigen, mit einer Schmelzspitze versehenen Deckel 705 luftdicht verschlossen ist. Der zylindrische Hohlkörper 803 ist an der Aussenseite mit einer chemischen Formel 78 zur Identifizierung der sich im Behälter befindlichen Substanz 1302 versehen. Die chemische Formel 78 ist hier in die Behälterwand aus Glas eingeritzt, was den Vorteil hat, dass kein zusätzliches Material verwendet werden muss, das je nach Anwendung ebenfalls wieder chemisch inert sein müsste.

[0127] Es ist besonders vorteilhaft, einen Behälter sowohl mit dem in Fig. 23 dargestellten Strichcode 77 als auch mit der chemischen Formel 78 zu versehen, da so für den Anwender einerseits eine Bezeichnung mit einer ihm bekannten Bedeutung und andererseits ein mit viel mehr Informationen beladbarer Strichcode zur Verfügung steht, welcher aber im Gegensatz zur chemischen Formel vom Anwender in der Regel nicht ohne Hilfsmittel lesbar ist.

Figur 25

[0128] Bei dieser Ausführungsvariante enthält der erfindungsgemässe luftdicht verschlossene Behälter 1001 eine vordosierte Menge einer Substanz 1302 und darüber einen Hohlraum 806. Er umfasst einen zylindrischen Hohlkörper 903 mit einer Wandstärke b_{10} , z.B. 0.5 mm, , der unten durch einen teilweise kugelförmigen, mit einer Schmelzspitze versehenen Boden 804 und oben durch einen teilweise kugelförmigen, mit einer Schmelzspitze versehenen Deckel 805 luftdicht verschlossen ist. An einer Solltrennstelle 175 ca. in der Mitte des Behälters 1001 weist dieser eine Klebstelle 79 zwischen zwei Behälterteilen auf, welche z.B. durch ein Lösungsmittel oder ein Reaktionsgemisch aufgelöst werden kann, so dass der Behälter geöffnet wird.

Figur 26

[0129] Bei dieser Ausführungsvariante enthält der erfindungsgemässe luftdicht verschlossene Behälter 1101 eine vordosierte Menge einer Substanz 1402 und darüber einen Hohlraum 906. Er umfasst einen zylindrischen Hohlkörper 1003 mit einem Durchmesser d_{11} , z.B. 4 mm, und einer Wandstärke b_{11} , z.B. 0.5 mm, der unten durch einen teilweise kugelförmigen, mit einer Schmelzspitze versehenen Boden 904 und oben durch einen teilweise kugelförmigen, mit einer

Schmelzspitze versehenen Deckel 905 luftdicht verschlossen ist. In der Nähe des Deckels 905 und des Bodens 904 weist der zylindrische Hohlkörper 1003 jeweils eine Verengung 82 und eine leicht geringere Behälterwandstärke und damit jeweils eine Sollbruchstelle 275 auf.

[0130] Dieses Ausführungsbeispiel hat gegenüber demjenigen, welches in Fig. 22 abgebildet ist, den Vorteil, dass die Substanz 1402 schneller aus dem Behälter freigegeben werden kann. Insbesondere beim Herauslösen der Substanz mit Hilfe eines Lösungsmittels können beim Behälter 701 von Fig. 22 insofern Probleme auftreten, als insbesondere bei kleinen Zylinderinnendurchmessern Kapillareffekte auftreten können und ein lokaler Unterdruck ein weiteres Auslaufen von flüssigen oder gelösten Substanzen verzögert oder sogar verhindert. Dieser Nachteil ist mit dem Behälter 1101 stark reduziert, da dieser an zwei Sollbruchstellen 275 geöffnet wird.

[0131] Es wurden auch Behälter mit noch mehr Sollbruchstellen hergestellt. Im Fall von Glas ist die einfachste Art, diese herzustellen, das Anritzen der gewünschten Stelle (über einen bestimmten Winkel oder rundherum) mit einem Diamantschneider.

Figuren 27 bis 29

[0132] Die Fig. 27, 28 und 28.1 zeigen die Herstellung eines erfindungsgemässen Sets 95 oder Kits von 96 Substanzen enthaltenden Behältern 1501 gemäss Fig. 29.

[0133] Gemäss Fig. 27 werden zunächst 96 Rohlinge 1' mit zylindrischem Hohlkörper 3 über Federn 1500 in Löchern 86 eines Racks 83 angeordnet und mit je einer vordosierten Menge einer Substanz 1502 gefüllt. Danach wird eine alle Rohlinge 1' abdeckende, relativ dünne Glasplatte 87 gemäss Pfeil 84 auf die offene Seite der Rohlinge 1' gelegt. Die Federn 1500 stellen sicher, dass alle Rohlinge 1' an der Glasplatte 87 anliegen.

[0134] Auf die Glasplatte 87 wird anschliessend gemäss den Fig. 28 und 28.1 eine dickere, wärmeisolierende und feuerresistente Platte 88 aufgelegt, welche genau an den Stellen ringförmige Löcher 89 aufweist, unter welchen die Ränder der Rohlinge 1' der Behälter 1501 mit den vordosierten Substanzen 1502 liegen. Die ringförmigen Löcher 89 weisen den gleichen Aussendurchmesser e_1 und den gleichen Innendurchmesser e_2 wie die Rohlinge 1' der Behälter 1501 auf. Die wärmeisolierenden und feuerresistenten Kerne in den Löchern 89 werden durch drahtartige Verbindungen 90 gehalten. Mit einer 96 Flammen 2001 erzeugenden Apparatur 2000 wird dann Hitze erzeugt und durch die ringförmigen Löcher 89 hindurch der Glasplatte 87 zugeführt, wodurch die Rohlinge 1' der Behälter 1501 mit ihrer Oberkante an die Glasplatte 87 geschmolzen werden.

[0135] Durch die beschriebene Prozedur erhält man das in Fig. 29 dargestellte erfindungsgemässe Set von 96 vordosierte Substanzen enthaltenden Behältern 1501 oder ein entsprechendes Kit mit 96 gleiche Substanzen enthaltenden Behältern, welches zusammen mit mindestens einem weiteren Behälter mit einer anderen Substanz ein erfindungsgemässes Set- von Substanzen enthaltenden Behältern bildet. Einzelne Behälter 1501 können leicht aus diesem Set 95 abgebrochen werden. Je nach Dicke f_1 der Glasplatte 87 bildet der so gebildete Deckel 1005 eines einzelnen Behälters 1501 eine Sollbruchstelle bzw. -zone, insbesondere falls die Wandstärke g des zylindrischen Teils 3 des Behälters 1501 signifikant grösser ist.

[0136] Als Alternative zum Anschmelzen der Glasplatte 87 an die Rohlinge 1' der Behälter 1501 ist auch ein Ankleben denkbar.

Figur 30

[0137] Bei diesem alternativen Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemässen Sets 195 bzw. eines Kits umfassen die 96 luftdicht verschlossenen Behälter 1601 jeweils eine vordosierte Menge einer Substanz 1602, einen zylindrischen Hohlkörper 1603, einen Deckel 1605 und einen Boden 1604. Der Hohlraum über der Substanz 1602 ist mit 1606 bezeichnet. Die Deckel 1605 und die Böden 1604 werden durch Anschmelzen oder Ankleben je einer dünnen Glasplatte 287 unten und oben an die Behälterrohlinge gebildet. In diesem Set 195 sind die luftdicht verschlossenen Behälter 1601 mit je einer vordosierten Substanz 1602 durch die zwei Platten 287 zusammengehalten und können leicht herausgebrochen werden. Je nach Dicke f_2 der Glasplatten 287 bilden der Deckel 1605 und der Boden 1604 eines einzelnen Behälters 1601 eine Sollbruchstelle bzw. -zone.

Figuren 31 und 32

[0138] Ein alternatives Ausführungsbeispiel eines erfindungsgemässen Behälters 1201 umfasst einen zylinderförmigen Hohlkörper 1203 mit Wandstärke b_{12} , beispielsweise 0.7 mm, einen kugelförmigen Boden 1204 und einen oberhalb des Hohlkörpers 1203 an letzteren anschliessenden Gewindeteil 1207. Der Behälter 1201 enthält eine vordosierte Menge einer Substanz 1202 und oberhalb dieser einen Hohlraum 1206. Er ist durch Anschweissen oder Ankleben eines relativ dünnen Deckels 1205, vorzugsweise aus demselben Material, verschliessbar. Der Gewindeteil 1207 ermöglicht gewünschtenfalls das Ausschrauben einer abnehmbaren Sicherheitskappe. Diese kann mit einem Septum versehen sein

und bereits vor dem ersten Durchstechen aufgeschraubt werden.

[0139] Alternativ kann der Deckel des Behälters auch über einen genau definierten Unterdruck im Behälter selbst an diesem befestigt werden. Sobald der Behälter in das Reaktionsgefäß eingebracht wird und dieses unter einen Unterdruck gesetzt wird, welcher mit demjenigen des Innern des Behälters vergleichbar ist, löst sich der Deckel von selbst oder spätestens unter Schütteln oder Rühren des Reaktionsgefäßes.

[0140] Bei einem anderen Ausführungsbeispiel werden die Behälter 1201 aus einem Metall, z.B. Edelstahl, gefertigt und im Öffnungsbereich mit einer kommerziell erhältlichen Berstscheibe druckdicht verschlossen. Die Berstscheibe kann mittels einer Kappe, die z.B. ebenfalls aus Edelstahl ist, auf den Behälter 1201 geschraubt werden.

Figur 33

[0141] Der Behälter 1201 nach Fig. 32 ist hier im Bereich des Deckels 1205, der eine Sollbruchzone bildet, mit einer Nadel 798 durchstoßen worden. Die Nadel 798 gibt nun Lösungsmittel 1208 zum Lösen der vordosierten Substanz 1202 zu. Die Fortsetzungsmöglichkeiten ergeben sich entsprechend aus den Fig. 9 bis 13.

Figur 34

[0142] Die dargestellte Apparatur 11 entspricht derjenigen nach Fig. 5, in das Reaktionsgefäß eingeführt worden ist aber eine vordosierte Menge einer Substanz 1302 enthaltender Behälter 1301, der dem Behälter 1201 nach Fig. 32 entspricht. Durch Anschalten des schematisch dargestellten Magnetrührmotors 15 ist der Behälter 1301 im Bereich des als Sollbruchzone 1305 ausgebildeten Deckels durch den Magnetrührstab 16 irreversibel geöffnet worden, und zwar zu einem gewünschten Zeitpunkt. Dabei spielt die genaue Beschaffenheit des Behälters 1301 bzw. der Sollbruchzone 1305, d.h. die Dicke und das Material bzw. die Konstruktion der Sollbruchzone 1305, neben der Frequenz, mit welcher sich der Magnetrührstab 16 dreht, eine entscheidende Rolle. So können Behälter 1301 bzw. Sollbruchzonen 1305 so beschaffen sein, dass sie bei der kleinsten Bewegung oder erst nach Anwendung einer relativ grossen Kraft geöffnet werden. Je nach Konstruktion ist auch eine kontinuierliche oder sogar kammernweise Öffnung denkbar. Zusätzlich kann auch der Boden als Sollbruchzone ausgebildet sein.

Figur 35

[0143] Sechzehn Reaktionsgefässe 121 sind hier in einem Gestell 140 gehalten. Sechzehn luftdicht verschlossene Behälter 297 mit vordosierten Mengen von Substanzen, die in eine Platte 290 gesteckt sind oder in eine Platte mit durchgehenden Löchern, welche z.B. mit einer Folie, insbesondere Aluminiumfolie, unterzogen und eventuell auch überzogen ist, können mittels einer Platte 211 gleichzeitig in die Reaktionsgefässe 121 gedrückt werden (manuell oder mit einem Roboter). Es ist auch möglich, die Behälter 297 mittels nicht dargestellten Stempeln (welche bei einer mit einer Folie unterzogenen und überzogenen Platte notwendig sind), die an einer Platte angebracht sein können oder von Hand oder von einem Roboter einzeln, gemeinsam oder gruppenweise gesteuert sein können, einzeln, gemeinsam oder gruppenweise in die Reaktionsgefässe 121 zu drücken. Die Behälter 297 können gleichzeitig geöffnet werden.

Figuren 36 bis 39

[0144] Die Fig. 36 bis 39 zeigen die Herstellung eines sehr dünnen Glasstabs 2004, der dann, beispielsweise wie im Zusammenhang mit den Fig. 15.1 bis 15.4 beschrieben, zur Herstellung von Rohlingen für erfindungsgemässe Behälter mit sehr kleiner Wandstärke verwendet werden kann.

[0145] Ein hohler Glasstab 99 mit einer relativ grossen Wandstärke b_{13} von beispielsweise 2 mm, wie er in Fig. 36 dargestellt ist, wird gemäss Fig. 37 an einer Stelle 2003 erwärmt und von Hand oder maschinell zum Rohling 99' ausgeblasen. Dieser wird dann gemäss Fig. 38 an der Stelle 2003 auf einer Länge von ca. 15 cm zu einem sehr dünnen, z.B. 0.04 mm dünnen Glasstab mit Aussendurchmesser d_{13} , der Teil des Rohlings 99' ist, ausgezogen. Der dünne Glasstab 2004 wird dann gemäss Fig. 39 ausgeschnitten.

Figur 40

[0146] Bei dieser alternativen Ausführungsvariante ist der erfindungsgemässe luftdicht verschlossene Behälter 1701, der eine vordosierte Menge einer Substanz 1702 enthält, in Form einer Spritze ausgebildet und umfasst einen im Wesentlichen zylindrischen Hohlkörper 1703 mit einem abgerundeten Boden 1704. Der Boden 1704 weist eine durchgehende Öffnung 1705 auf, in die eine Hohlneedle 1706 geschweisst ist. Die Öffnung der Hohlneedle 1706 ist durch eine aufgeklebte oder aufgeschweisste dünne Glasfolie 1707 luftdicht verschlossen. Über der Substanz 1702 ist der zylindrische Hohlkörper 1703 durch eine angeklebte oder angeschweisste dünne Glasfolie 1708 luftdicht verschlossen. Der

zylindrische Hohlkörper 1703 und der Boden 1704 sind vorzugsweise aus Glas, während die Hohnadel 1706 vorzugsweise aus Metall ist.

[0147] Durch Verschieben eines Spritzenkolbens 1709 in Pfeilrichtung wird die Glasfolie 1708 zerstört, die Substanz 1702 nach unten gedrückt und dadurch ebenfalls die Glasfolie 1707 zerstört, so dass die Substanz 1702 durch die Hohnadel 1706 hindurch freigesetzt werden kann.

[0148] Alternativ kann anstelle der dünnen Glasfolie 1708 eine dünne Glaswand als Teil der Behälterwand vorgesehen sein, wobei in diesem Fall das Füllen des Behälters 1701 entweder über die durchgehende Öffnung 1705 oder vor Fertigstellung seiner Wände erfolgt.

Figur 41

[0149] Bei dieser alternativen Ausführungsvariante ist der erfindungsgemässe luftdicht verschlossene Behälter 1801, der eine vordosierte Menge einer Substanz 1802 enthält, wiederum in Form einer Spritze ausgebildet und umfasst einen im Wesentlichen zylindrischen Hohlkörper 1803 mit einem abgerundeten Boden 1804 und einem Flansch 1807 an seinem oberen Ende. Der Boden 1804 weist ein Sackloch 1805 auf, in das eine Hohnadel 1806 geschweisst ist. Der zylindrische Hohlkörper 1803 ist einerseits gegen die Hohnadel 1806 hin durch den dünnen Rest der Bodenwand 1804 und andererseits über der Substanz 1802 durch eine an den Flansch 1807 geklebte oder geschweisste dünne Glasfolie 1808 luftdicht verschlossen. Der zylindrische Hohlkörper 1803 und der Boden 1804 sind vorzugsweise aus Glas, während die Hohnadel 1806 vorzugsweise aus Metall ist.

[0150] Durch Verschieben eines Spritzenkolbens 1809 in Pfeilrichtung wird die Glasfolie 1808 zerstört, die Substanz 1802 nach unten gedrückt und dadurch der dünne Rest der Bodenwand 1804 über der Hohnadel 1806 zerstört, so dass die Substanz 1802 durch die Hohnadel 1806 hindurch freigesetzt werden kann.

[0151] Alternativ kann anstelle der dünnen Glasfolie 1808 eine dünne Glaswand als Teil der Behälterwand vorgesehen sein, wobei in diesem Fall das Füllen des Behälters 1801 vor Fertigstellung seiner Wände erfolgt.

[0152] In der nachfolgenden Tabelle 1 ist ein Set von 50 Substanzen aufgelistet, welche in 7 verschiedenen mmol-Mengen in Glasbehältern gemäss Fig. 1 luftdicht verpackt worden sind. Die Prozentangaben in Kolonne 2 sind Reinheitsangaben. Die mmol-Mengen sind bezüglich Reinheit bereinigt. Von jeder Substanz sind in jeder Menge mindestens 96 Behälter hergestellt worden. Auch diverse andere Ausführungsbeispiele von Behältern mit Substanzen in unterschiedlichen Mengen entsprechend den Patentansprüchen wurden realisiert.

Nr	Substanz	Substanzmenge in einem Behälter bezüglich mmol-Inhalt						
1	Cyclohexanol ($C_6H_{12}O$) 29100, 99%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
2	Natriumhydrid (NaH) 71620, 55-65%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
3	Benzylbromid (C_7H_7Br) 13250, 98%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
4	wäss. HBr 48% (mmol-Mengen sind bezüglich HBr angegeben), 18710, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
5	N,N-Dimethylformamid (C_3H_7NO) 40228, 99.5%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
6	Natriumborhydrid ($NaBH_4$) 71321, 96%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
7	Lithiumaluminium-hydrid ($LiAlH_4$) 62420, 97%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
8	Bortribromid (BBr_3) 15690, 99%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
9	Bortrifluorid - Ethyletherat $BF_3 \cdot Et_2O$ 15719, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
10	Butyllithium - Lösung, (C_4H_9Li) 20161, ~10M (mmol-Mengen sind bezüglich C_4H_9Li angegeben) in Hexan, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
11	Tert-Butyl-lithium-Lösung (C_4H_9Li) 20190, ~1.5M (mmol-Mengen sind bezüglich C_4H_9Li angegeben) in Pentan, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0

EP 1 309 405 B1

(fortgesetzt)

	Nr	Substanz	Substanzmenge in einem Behälter bezüglich mmol-Inhalt						
			0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
5	12	Tert-butylmagnesiumchlorid-Lösung (C ₄ H ₉ MgCl) 20194, ~1.6M (mmol-Mengen sind bezüglich C ₄ H ₉ MgCl angegeben) in Tetrahydrofuran, Fluka							
10	13	Lithiumborhydrid, (LiBH ₄) 62725, 95%, Riedel de Hæn	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	14	2-Diisopropylaminoethylamin (C ₈ H ₂₀ N ₂) 38320, 97%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
15	15	Lithiumdiisopropylamid (C ₆ H ₁₄ LiN) 62491, ~2.2M (mmol-Mengen sind bezüglich C ₆ H ₁₄ LiN angegeben) in THF/Heptan/Ethyl-benzol, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	16	Aluminiumchlorid (AlCl ₃) 06220, 99%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
20	17	Methansulfonsäurechlorid (CH ₃ SO ₂ Cl) 64260, 99%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	18	Acetylchlorid (CH ₃ COCl) 00990, 99%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	19	Essigsäureanhydrid, (CH ₃ CO) ₂ O 45830, 99.5%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
25	20	Trifluoressigsäureanhydrid, (CF ₃ CO) ₂ O 91720, 98%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	21	Toluol-4-sulfonsäure Monohydrat, (C ₇ H ₈ O ₃ S.H ₂ O) 89760, 99%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	-0	5.0	10.0
30	22	Toluol-4-sulfochlorid (C ₇ H ₇ SO ₂ Cl) 89730, 99%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	23	Aluminiumbromid (AlBr ₃) 06180, 98%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
35	24	Methylithium - Lösung, (CH ₃ Li) 67740, ~1.6M in diethylether, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	25	Methylmagnesiumbromid-Lösung, (CH ₃ MgBr) 67742, ~3M in diethylether, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
40	26	Ethylmagnesiumbromid-Lösung (CH ₃ CH ₂ MgBr) 46103, ~3M in diethylether, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	27	Titan(III)chlorid (TiCl ₃) 89487, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	28	Diethylaluminiumchlorid, (CH ₃ CH ₂) ₂ AlCl 31724, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
45	29	Diethylaluminiumhydrid, (CH ₃ CH ₂) ₂ AlH 31728, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	30	Diethylamin (CH ₃ CH ₂) ₂ NH 31729, 99.7%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	31	Natrium, (Na) 71172, 98%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
50	32	Kalium, (K) 60030, 98%, Riedel de Hæn	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	33	Lithium, (Li) 62361, 99%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	34	Brom (Br ₂) 16040, 99.5%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
55	35	Imidazol (C ₃ H ₄ N ₂) 56750, 99.5%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
	36	Jod (I ₂) 57650, 99.8%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.-0
	37	Natriumhydroxid (NaOH) 71691, 98%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0

(fortgesetzt)

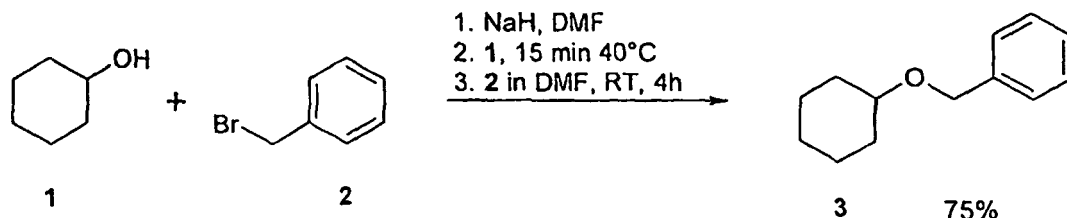
Nr	Substanz	Substanzmenge in einem Behälter bezüglich mmol-Inhalt						
38	Thiophenol (C ₆ H ₅ SH) 89021, 98%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
39	Nitromethan (CH ₃ NO ₂) 73479, 97%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
40	Natriumjodid, (NaI) 71710, 99.5%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
41	Palladium(II)-acetat (CH ₃ COO) ₂ Pd 76044, 47%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
42	Palladiumchlorid (PdCl ₂) 76050, 60%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
43	Palladium auf Aktivkohle, (Pd) 75990, 10% (mmol-Mengen sind bezüglich Pd angegeben), Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
44	Tetrakis-(triphenylphosphin)-palladium (Pd [(C ₆ H ₅) ₃ P] ₄ 87645, 97%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
45	Triphenylphosphin (C ₆ H ₅) ₃ P 93090, 99%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
46	Samarium (II)-jodid-Lösung (SmI ₂) 84453, ~0.1M (mmol-Mengen sind bezüglich SmI ₂ angegeben) in Tetrahydrofuran, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
47	Triethylamin, (CH ₃ CH ₂) ₃ N 90340, 99.5%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
48	Methyljodid (CH ₃ I) 67690, 99.5%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
49	Osmiumtetroxid (OsO ₄) 75631, 99.9%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0
50	3-Chlorperbenzoesäure (C ₇ H ₅ ClO ₃), 25800, 70%, Fluka	0.01	0.05	0.1	0.5	1.0	5.0	10.0

[0153] Dabei spielt es prinzipiell keine Rolle, ob das System auf. z.B. 2×10^{-x} , 3×10^{-x} , 3.01×10^{-x} oder wie in Tabelle 4 beschrieben, 1.1×10^{-x} etc. mmol oder z.B. einer Zusammensetzung von Behältern mit 1×10^{-x} , 2×10^{-x} und 5×10^{-x} etc. oder wie in obiger Tabelle beschrieben, auf 1×10^{-x} und 5×10^{-x} aufbaut. In den hier aufgeführten Beispielen ist x sinnvollerweise eine gerade Zahl.

[0154] Im Folgenden werden drei Beispiele von chemischen Reaktionen beschrieben, die auf klassische Weise sowie erfindungsgemäss durchgeführt worden sind.

Beispiel 1: Alkylierung eines Alkoholats mit einem Alkylhalogenid (Williamson'sche Ethersynthese)

[0155] Der Chemiker hat folgende, unter Fachleuten als Williamson'sche Ethersynthese bezeichnete Reaktion geplant. Die im Folgenden niedergeschriebene Vorschrift entspricht der klassischen Durchführung der Reaktion, also der Durchführung ohne Verwendung von erfindungsgemässen Behältern und ohne Verwendung des erfindungsgemässen Verfahrens:



a) Streng klassisch ausgeführtes Experiment

[0156] Es wurden 10 ml Lösungsmittel (Dimethylformamid) mit einer kommerziell erhältlichen Einwegspritze im inner-

tisierten Reaktionsgefäß vorgelegt. Daraufhin wurde der Alkohol 1 (0.1002 g, 0.106 ml, 1 mmol) zum Reaktionsgemisch zudosiert. Anschliessend wurde Natriumhydrid (0.044 g einer 60%igen Dispersion in Öl, 1.1 mmol, 1.1 eq.) zum Reaktionsgemisch gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 15 Minuten auf 40°C erwärmt und anschliessend wurde Benzylbromid 2 (0.171 g, 0.109 ml, 1.0 mmol, 1.0 eq.) bei Raumtemperatur zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschliessend wurde 10 M HBr_{aq} addiert (0.2 ml, 2 mmol, 2eq., bezüglich HBr), das Gemisch filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft.

b) Neues Verfahren mit Reagenzienbehältern gemischt mit klassischen Anteilen

[0157] Diese Reaktion wurde nun unter Anwendung des erfindungsgemässen Verfahrens und eines erfindungsgemässen Behälters, gefüllt mit benzylischem Bromid, durchgeführt. Im Folgenden werden die Abweichungen zum klassischen Verfahren beschrieben:

[0158] In diesem Ausführungsbeispiel des erfindungsgemässen Verfahrens wurden 10 ml Lösungsmittel (Dimethylformamid) mit einer kommerziell erhältlichen Einwegspritze im inertisierten Reaktionsgefäß vorgelegt. Daraufhin wurde der Alkohol 1 (0.1002 g, 0.106 ml, 1 mmol) zum Reaktionsgemisch zudosiert. Anschliessend wurde Natriumhydrid (0.044 g einer 60%-igen Dispersion in Öl (1.1.mmol, 1.1 eq.) zum Reaktionsgemisch gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 15 Minuten auf 40°C erwärmt und anschliessend wurde ein 1.0 mmol-Behälter gefüllt mit Benzylbromid (0.171 mg, 0.109 ml, 1.0 mmol, 1eq.) bei Raumtemperatur in den Reaktor gegeben. Der sich bewegende Magnetrührer zerstörte den Behälter in diesem Ausführungsbeispiel automatisch. Das Benzylbromid wurde in der Folge im Reaktionsgemisch freigesetzt und konnte so mit den bereits vorgelegten Reaktionspartnern reagieren. Das Reaktionsgemisch wurde für 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschliessend wurde 10 M HBr_{aq} addiert (0.2 ml, 2 mmol, 2eq., bezüglich HBr) und das Filtrat im Vakuum eingedampft.

c) Neues Verfahren mit Reagenzienbehältern, aber Lösungsmittel klassisch zudosiert

[0159] Diese Reaktion wurde unter Anwendung des erfindungsgemässen Verfahrens und erfindungsgemässer Behälter gemäss Tabelle 1 durchgeführt. Nur das Lösungsmittel wurde klassisch zudosiert. Im Folgenden werden die Abweichungen zum klassischen Verfahren beschrieben:

[0160] In diesem einfachen Ausführungsbeispiel des Verfahrens, wie es im unabhängigen Patentanspruch 1 beschrieben ist, wurde das Lösungsmittel (Dimethylformamid) mit einer kommerziell erhältlichen Einwegspritze im inertisierten Reaktionsgefäß vorgelegt. Daraufhin wurde der Alkohol 1 (0.1002 g, 0.106 ml, 1.0 mmol), abgefüllt in einem 1.0 mmol-Behälter, von Hand in das Reaktionsgefäß geworfen (kurzes manuelles Öffnen des Reaktionsgefäßes während der Zugabe). Der sich bewegende Magnetrührer zerstörte den Behälter in diesem Ausführungsbeispiel automatisch. Der Alkohol wurde in der Folge im vorgelegten Dimethylformamid freigesetzt und gelöst. Anschliessend gab der Experimentator einen 1.0 mmol-Behälter Natriumhydrid (0.024 g, 1.0 mmol, 1.0 eq. Da er wie oben beschrieben 1.1 Equivalent einsetzen musste, wurde ein weiterer 0.1 mmol-Behälter Natriumhydrid (0.0024 g, 0.1 mmol, 0.1 eq.) zugegeben. Auch diese Behälter wurden automatisch zerstört und das Natriumhydrid im Dimethylformamid suspendiert. Das Reaktionsgemisch wurde für 15 Minuten auf 40°C erwärmt und anschliessend einen weiteren 1.0 mmol-Behälter Benzylbromid (0.171 mg, 0.109 ml, 1.0 mmol, 1.0 eq.) bei Raumtemperatur zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschliessend wurden nacheinander zwei 1.0 mmol-Behälter mit 10 M HBr_{aq} (je 0. ml, 1.0 mmol., bezüglich HBr) zur Lösung zugegeben, , das Reaktionsgemisch abfiltriert und das Filtrat eingedampft.

d) Neues Verfahren mit Reagenzien- und Lösungsmittelbehältern

[0161] Diese Reaktion wurde unter Anwendung des erfindungsgemässen Verfahrens und erfindungsgemässer Behälter gemäss Tabelle 1 durchgeführt. Auch das Lösungsmittel, Dimethylformamid (14.62g, 10.2ml, 0.2 mol), wurde abgefüllt in vier 0.05 mol-Behältern zugegeben. Daraufhin wurde der Alkohol 1 (0.1002 g, 0.106 ml, 1.0 mmol), abgefüllt in einen 1.0 mmol-Behälter von Hand in das Reaktionsgefäß geworfen (kurzes manuelles Öffnen des Reaktionsgefäßes während der Zugabe). Der sich bewegende Magnetrührer zerstörte den Behälter in diesem Ausführungsbeispiel automatisch. Der Alkohol wurde in der Folge im vorgelegten Dimethylformamid freigesetzt und gelöst. Anschliessend gab der Experimentator einen 1.0 mmol-Behälter Natriumhydrid (0.024 g, 1.0 mmol, 1.0 eq.) wie oben beschrieben hinzu. Da er wie oben beschrieben 1.1 Äquivalent einsetzen musste, wurde ein weiterer 0.1 mmol-Behälter Natriumhydrid (0.0024 g, 0.1 mmol, 0.1 eq.) zugegeben. Auch diese Behälter wurden automatisch zerstört und das Natriumhydrid im Dimethylformamid suspendiert. Das Reaktionsgemisch wurde für 15 Minuten auf 40°C erwärmt und anschliessend ein weiterer 1.0 mmol-Behälter Benzylbromid (0.171 mg, 0.109 ml, 1.0 mmol, 1.0 eq.) bei Raumtemperatur zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschliessend wurden nacheinander zwei 1.0 mmol-Behälter mit 10 M HBr_{aq} (je 0.1 ml, 1.0 mmol., bezüglich HBr) zur Lösung zugegeben, das Reaktionsgemisch abfiltriert und das Filtrat eingedampft.

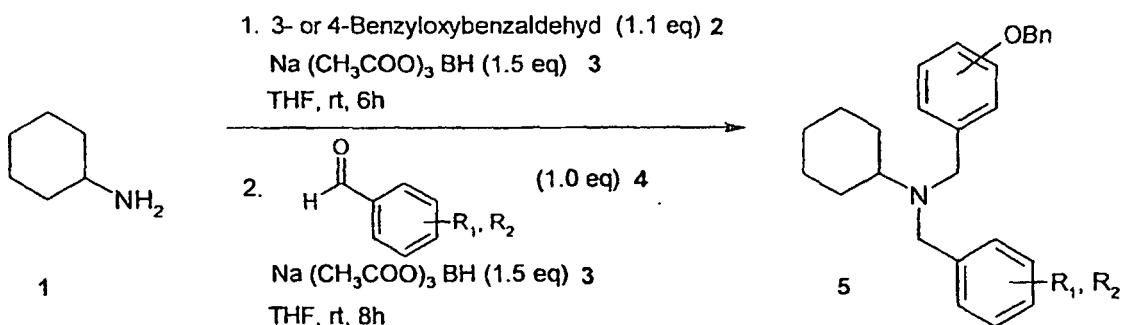
Beispiel 2: Synthese einer substituierten Aminocyclohexan-Bibliothek durch doppelte reduktive Aminierung im Schlüsselschritt

[0162]

5

10

15



20

[0163] Die Aldehydbausteine und Ansatzgrößen für dieses Beispiel ergeben sich aus der nachfolgenden Tabelle 2:

25

30

35

40

	Für den 1. Schritt verwendeter Aldehyd und Reagensdaten	X mg Reagens	Für den 2. Schritt verwendeter Aldehyd und Reagensdaten	Y mg oder μl Reagens
1	3-Benzyloxybenzaldehyd (M = 212.25, 95%)	24.5 mg	2,4-Dichlorbenzaldehyd (M = 175.01, 99%)	17.7 mg
2	3-Benzyloxybenzaldehyd (M = 212.25, 95%)	24.5 mg	4-Methoxybenzaldehyd (M = 136.15, d = 1.119, 98%)	12.4 μl
3	3-Benzyloxybenzaldehyd (M = 212.25, 95%)	24.5 mg	4-t-Butyloxybenzaldehyd (M = 162.23, d = 0.969, 97%)	17.2 μl
4	3-Benzyloxybenzaldehyd (M = 212.25, 95%)	24.5 mg	4-Phenylloxybenzaldehyd (M = 198.22, d = 1.132, 98%)	17.8 μl
5	4-Benzyloxybenzaldehyd (M = 212.25, 97%)	24.0 mg	2,4-Dichlorobenzaldehyd (M = 175.01, 99%)	17.7 mg
6	4-Benzyloxybenzaldehyd (M = 212.25, 97%)	24.0 mg	4-Methoxybenzaldehyd (M = 136.15, d = 1.119, 98%)	12.4 μl
7	4-Benzyloxybenzaldehyd (M = 212.25, 97%)	24.0 mg	4-t-butyloxybenzaldehyd (M = 162.23, d = 0.969, 97%)	17.2 μl
8	4-Benzyloxybenzaldehyd (M = 212.25, 97%)	24.0 mg	4-Phenylloxybenzaldehyd (M = 198.22, d = 1.132, 98%)	17.8 μl

45

a) Klassisches Experiment

[0164]

50

1. Stufe: Pro Reaktor wurden 9.91 mg (0.100 mmol, M = 99.1, 1.00 eq) Aminocyclohexan **1** in 1.5 ml trockenem THF gelöst. X mg (0.110 mmol, 1.1 eq) des ersten Aldehyds **2** (3- or 4-Benzyloxybenzaldehyd) wurden hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 10 min. unter Inertgas bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 30.2 mg Natriumtriacetoxyborhydrid **3** (0.15 mmol, 1.5 eq) zugegeben und die Reaktion wurde 6 h unter Inertgas bei Raumtemperatur gerührt.

55

2. Stufe: Y mg oder μl (0.100 mmol, 1.0 eq) des zweiten Aldehyds **4** und 30.2 mg Natriumtriacetoxyborhydrid **3** (0.15 mmol, 1.5 eq) wurden addiert und das Reaktionsgemisch wurde 10 h unter Inertgas bei Raumtemperatur gerührt.

Aufarbeitung: Die Reaktionen wurden mit DC verfolgt (Petrolether/Ethylacetat 7:3), dann zur Trockene eingedampft und direkt im nächsten Schritt ohne weitere Reinigung eingesetzt.

b) Neues Verfahren mit Reagenzienbehältern

[0165]

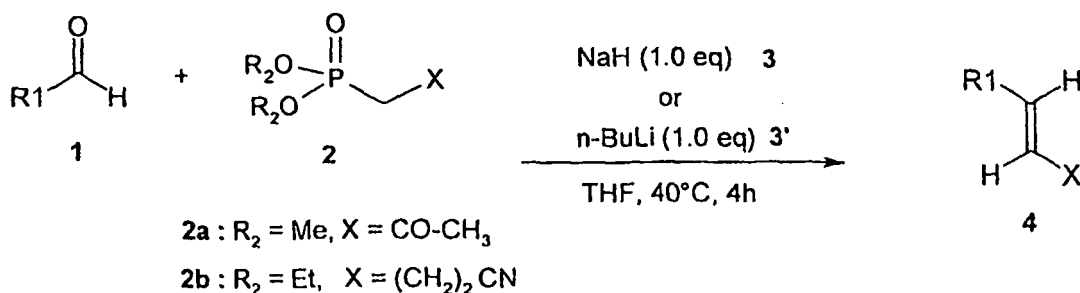
1. Stufe: Pro Reaktor wurden 1.5 ml trockenes THF vorgelegt. Unter intensiver Rührung wurde ein 0.100 mmol-Behälter (9.91 mg, 1.00 eq) Aminocyclohexan **1** zugegeben. Die intensive Rührung bewirkt in allen Fällen einer Behälterzugabe die Freisetzung des Reagenses aus dem Behälter, in diesem Fall durch irreversible Zerstörung des Glasbehälters. Ein 0.100 mmol- und ein 0.010 mmol-Behälter (insgesamt X mg, 1.1 eq) des ersten Aldehyds **2** (3- oder 4-Benzoyloxybenzaldehyd) wurden unter Rühren in den Reaktor gegeben. Nach 10 min. wurden ein 0.100 mmol- und ein 0.050 mmol-Behälter Natriumtriacetoxyborhydrid **3** (insgesamt 30.2 mg, 1.5 eq) in den Reaktor addiert und 6 h bei Raumtemperatur unter Inertgas intensiv gerührt.

2. Stufe: Ein 0.100 mmol-Behälter (Y mg oder μl , 1.0 eq) des zweiten Aldehyds **4** sowie ein 0.100 mmol- und ein 0.050 mmol-Behälter Natriumtriacetoxyborhydrid **3** (insgesamt 30.2 mg, 1.5 eq) wurden in Anschluss daran in den Reaktor gegeben und die Reagenzien wurden aus den Behältern durch intensives Rühren freigesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 10 h unter Inertgas bei Raumtemperatur gerührt.

Aufarbeitung: Die Reaktionen wurden mit DC verfolgt (Petrolether/Ethylacetat 7:3), filtriert (Entfernung der Behälterreste), dann zur Trockene eingedampft und direkt im nächsten Schritt ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Beispiel 3: Darstellung von α,β -ungesättigten Enonen durch Horner-Emmons Reaktion

[0166]



[0167] Die Bausteine und Ansatzgrößen für dieses Beispiel ergeben sich aus der nachfolgenden Tabelle 3:

	Aldehyd und Reagensdaten	X mg zugegebenes Reagens	Phosphonat und Reagensdaten	Y mg oder μl Reagens	Base und Reagensdaten	Z mg oder μl Reagens
1	Naphthaldehyd (M = 156.19, 97%)	1.610 g	Dimethylacetyl-methyl-phosphonat (M = 166.12, d = 1.202, 97%)	1.57 ml	NaH (M = 24.00, 55%)	436 mg
2	Naphthaldehyd (M = 156.19, 97%)	1.610 g	Dimethylacetyl-methyl-phosphonat (M = 166.12, d = 1.202, 97%)	1.57 ml	BuLi (10M in Hexan)	1.0 ml
3	Naphthaldehyd (M = 156.19, 97%)	1.610 g	Diethyl-(1-cyanoethyl)-phosphonat (M = 191.17, d = 1.085, 98%)	1.98 ml	NaH (M = 24.00, 55%)	436 mg

(fortgesetzt)

	Aldehyd und Reagensdaten	X mg zugegebenes Reagens	Phosphonat und Reagensdaten	Y mg oder μ l Reagens	Base und Reagensdaten	Z mg oder μ l Reagens
4	Naphthaldehyd (M = 156.19, 97%)	1.610 g	Diethyl-(1-cyanoethyl)-phosphonat (M = 191.17, d = 1.085, 98%)	1.98 ml	BuLi (10M in Hexan)	1.0 ml
5	o-Tolualdehyd (M = 120.15, d = 1.039, 97%)	1.19 ml	Dimethylacetyl-methyl-phosphonat (M = 166.12, d = 1.202, 97%)	1.57 ml	NaH (M = 24.00, 55%)	436 mg
6	o-Tolualdehyd (M = 120.15, d = 1.039, 97%)	1.19 ml	Dimethylacetyl-methyl-phosphonat (M = 166.12, d = 1.202, 97%)	1.57 ml	BuLi (10M in Hexan)	1.0 ml
7	o-Tolualdehyd (M = 120.15, d = 1.039, 97%)	1.19 ml	Diethyl-(1-cyanoethyl)-phosphonat (M = 191.17, d = 1.085, 98%)	1.98 ml	NaH (M = 24.00, 55%)	436 mg
8	o-Tolualdehyd (M = 120.15, d = 1.039, 97%)	1.19 ml	Diethyl-(1-cyanoethyl)-phosphonat (M = 191.17, d = 1.085, 98%)	1.92 ml	BuLi (10M in Hexan)	1.0 ml

a) Klassisches Experiment

[0168] Y ml des Phosphonats **2** (11.0 mmol, 1.1 eq) wurden in 50 ml trockenem THF unter Inertgas gelöst. 436 mg NaH **3** oder 1.0 ml of BuLi **3'** (10.0 mmol, 1.0 eq) wurden unter Rühren zu dieser Lösung addiert. Nach 3 min bei Raumtemperatur wurde Aldehyd **1** (10.0 mmol, 1.0 eq) zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 4 h bei 55°C gerührt.

[0169] Aufarbeitung: Die Reaktion wurde mittels DC verfolgt (Petrolether/Ethylacetat 8:2) und dann zur Trockene eingedampft. Anschliessend wurde mit DCM (20 ml) und Wasser (20 ml) extrahiert, die organische Phase wurde mit ges. NaCl Lösung (20 ml) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die weitere Reinigung des Produktes erfolgte mittels Flashchromatographie (Ether/Ethylacetat 9:1, dann 8:2).

b) Neues Verfahren mit Reagenzienbehältern

[0170] In einem Reaktor wurden 50 ml trockenes THF unter Inertgas vorgelegt. Ein 10.0 mmol- und ein 1.0 mmol-Behälter Phosphonat **2** (insgesamt Y mg or ml, 1.1 eq) wurden unter intensivem Rühren in den Reaktor gegeben. Die intensive Rührung bewirkt in allen Fällen einer Behälterzugabe die Freisetzung des Reagens aus dem Behälter, in diesem Fall durch irreversible Zerstörung des Glasbehälters. Anschliessend wurde ein 10.0 mmol-Behälter der Base **3** bzw. **3'** (insgesamt: Z mg oder ml, 1.0 eq) in den Reaktor gegeben. 3 min nach dieser Zugabe wurde ein 10.0 mmol-Behälter mit Aldehyd **1** addiert. Das Reaktionsgemisch wurde 4 h bei 55°C gerührt.

[0171] Aufarbeitung: Die Reaktion wurde mittels DC verfolgt (Petrolether/Ethylacetat 8:2), anschliessend filtriert (Entfernung der Behälterreste) und dann zur Trockene eingedampft. Anschliessend wurde mit DCM (20 ml) und Wasser (20 ml) extrahiert, die organische Phase wurde mit ges. NaCl Lösung (20 ml) gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die weitere Reinigung des Produktes erfolgte mittels Flashchromatographie (Ether/Ethylacetat 9:1, dann 8:2).

[0172] Das so erhaltene Resultat war in jeder Hinsicht vergleichbar mit der äusserst sorgfältig durchgeführten klassischen Reaktion, also ohne Verwendung von Behältern.

[0173] In der nachfolgenden Tabelle 4 ist ein Set von 10 Substanzen aufgelistet, welche in 3 verschiedenen mmol-Mengen in Glasbehältern gemäss Fig. 1 luftdicht verpackt worden sind. Dieses System von Behältern hat bezüglich Benutzerfreundlichkeit praktisch den gleichen Vorteil, wie jenes, welches in Tabelle 1 beschrieben wurde. So kann z.B. eine Reaktion mit einem Äquivalent einer ersten Substanz (z.B. 1 Behälter der dritten Kolonne) und 1.1 Äquivalenten einer zweiten Substanz (je 1 Behälter der zweiten und dritten Kolonne) durchgeführt werden.

Nr	Substanz	Substanzmenge in einem Behälter bezüglich mmol		
1	Benzylbromid, C ₇ H ₇ Br, 99%	0.011	0.11	1.11
2	Natriumhydrid, NaH, 55-60%	0.011	0.11	1.11
3	Cyclohexanol C ₆ H ₁₂ O, 98%	0.011	0.11	1.11
4	48 % HBr _{aa} (mmol bezüglich HBr)	0.011	0.11	1.11
5	Dimethylformamid, C ₃ H ₇ NO, 99.5%,	0.011	0.11	1.11
6	Natriumborhydrid, NaBH ₄ , 96%	0.011	0.11	1.11
7	Lithiumaluminiumhydrid, LiAlH ₄ , 97%	0.011	0.11	1.11
8	Bortribromid, BBr ₃ , 99%	0.011	0.11	1.11
9	Bortrifluorid-Ethyletherat BF ₃ Et ₂ O	0.011	0.11	1.11
10	Butyllithium-Lösung, C ₄ H ₉ Li -10M in Hexan	0.011	0.11	1.11

[0174] Neben Glasbehältern wurden auch andere Behälter getestet. Das Anwendungsprinzip ist praktisch identisch. Die Behälter werden aus einem optimal inerten (im Vergleich zu Glas meist weniger breit einsetzbaren) Kunststoff hergestellt. Insbesondere bei Anwendungen, in welchen z.B. Zellkulturen zum Einsatz kommen, können andere Materialien von Vorteil sein, da die Glasreste (Behälterreste) die Zellen beschädigen können. Die Resultate sind vergleichbar. Die Behälter werden nicht, wie im Falle der Glasbehälter beschrieben, zerbrochen (komplett oder über eine Sollbruchstelle). Mit einem Klebstoff (möglichst geringe Menge) wird nach dem Abfüllen der Substanz unter inerten Bedingungen ein Deckel angebracht, welcher sich durch Einwirken eines Lösungsmittels oder über physikalische Kräfte (z.B. starkes Rühren oder Ultraschall) löst und somit die entsprechende Substanz freigesetzt wird.

[0175] Mit der erfindungsgemässen Lösung mit Behältern unterschiedlicher Substanzen mit unterschiedlichem Inhalt bezüglich der Anzahl Mol können chemische Reaktionen sehr einfach, sicher, sauber, etc. durchgeführt werden, indem ein, zwei, drei, vier oder mehr Behälter in einer vom Experimentator vorgegebenen Reihenfolge und unter bestimmten Bedingungen von Hand, einem Werkzeug, einem Roboter, etc. in ein Reaktionsgefäss gebracht werden und die Substanzen nach der Freisetzung aus den Behältern (kann auch kurz vor, während oder nach der Zugabe der Behälter in das Reaktionsgefäss erfolgen) sich miteinander mischen und/oder miteinander reagieren, etc.. Falls die Behälter aus z.B. dünnem Glas gefertigt sind, werden diese im Laufe der Zugabe oder kurz danach zerbrochen. Dabei können eine oder mehrere Substanzen klassisch, mindestens aber eine Substanz mit dem beschriebenen Behälter in der beschriebenen Weise zugegeben werden. Die Glasreste können dabei kurz vor oder während der Zugabe z.B. durch einen Filter (bei Flüssigkeiten) oder aber erst während oder gar nach der Reaktion auf irgendeine Art (z.B. Filtration, Entfernen von magnetisierten Behälterrückständen mit einem Magnetfeld, etc.) entfernt werden. Da z.B. Glas gegenüber den allermeisten in der chemischen oder biochemischen Forschung eingesetzten Substanzen oder physikalischen Bedingungen inert ist, lässt es in den meisten Fällen all die beschriebenen Möglichkeiten offen und es liegt in der Hand des Anwenders, zu entscheiden, wann und allenfalls ob überhaupt, er die Behälterreste entfernt. In vielen Fällen, insbesondere im Bereich Chemische Entwicklung oder Prozessentwicklung kann es sogar von Vorteil (bezüglich Aufwand etc.) sein, dass die Behälterreste, insbesondere im Falle von Glas, überhaupt nicht entfernt werden. In anderen Fällen können diese z.B. erst nach der Reaktion, z.B. während der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches, nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches, etc. entfernt werden. Dies erspart nicht nur die Entsorgung der allenfalls kontaminierten Behälterreste (potentielle Gesundheitsgefährdung, potentielle Umweltgefährdung, etc.), sondern erspart dem Experimentator das allenfalls aufwendige Entfernen, den Einsatz eines allenfalls kostspieligen Werkzeuges, etc. Die Behälterreste werden z.B. dann nicht entfernt, falls der Experimentator nur an den Prozessdaten und nicht am Produkt interessiert ist. Die Behälterreste können dann entweder zusammen mit dem Reaktionsmedium (in diesem Fall das Produkt) oder mit dem Aufarbeitungsrückstand entsorgt werden. Dies hat auch den Vorteil, dass der Experimentator nicht allenfalls in verschiedener Hinsicht oft gefährlich kontaminierte Behälterreste entsorgen muss, sondern nur eine einheitliche Mischung (Produktgemisch- oder Aufarbeitungsgemisch mit Behälterresten).

[0176] Im Idealfall sind alle Behälter in einem möglichst breiten Millimolbereich, jeweils gefüllt mit den üblicherweise in der chemischen oder biochemischen Forschung eingesetzten Substanzen, gleich gross oder in zumindest zwei Dimensionen gleich gross. Dies hat den Vorteil, dass alle Behälter von Substanzen mit den unterschiedlichsten Füllmengen bezüglich mmol gleich gelagert und vor allem von z.B. einem Roboter für die Lagerung oder die Synthese selbst gleich gehandhabt werden können und z.B. die Reaktionsgefässöffnungen und weitere für die Lagerung und/oder die Synthese notwendigen Installationen entsprechend einfach dimensioniert werden können.

[0177] Die Substanzen werden, wie erwähnt, meist in einem bestimmten Verhältnis bezüglich Anzahl Atome bzw.

Moleküle eingesetzt. Das erfindungsgemässe System entspricht somit einer "Millimolisierung" der Chemie. Die verwendeten Einheiten sind in der Regel mol oder milimol und nicht mehr wie heute im beschriebenen Anwendungsbereich üblich Kilogramm oder Liter. Dies ist entscheidend, um das Gesamtsystem kompatibel und effizient machen zu können.

[0178] Dabei sollen möglichst viele der in der chemischen Forschung und Entwicklung eingesetzten Substanzen dem Experimentator in erfindungsgemässen Behältern vorteilhafterweise so zur Verfügung stehen, dass er bezüglich der absoluten zu dosierenden Menge, ausgedrückt in einem Mass für die Anzahl Atome, Moleküle oder Komplexe, etc., nicht eingeschränkt ist, allenfalls unter Verwendung einer Vielzahl von Behältern für die gleiche Substanz. Das heisst, wenn eine bestimmte Substanz z.B. mindestens in der Menge 10^{-4} mol, vorteilhafterweise aber in zwei, drei, vier, etc. verschiedenen, für die potentiellen Anwendungen in der chemischen Forschung sinnvollen Grössenordnungen vorhanden ist, kann sie unter Verwendung allenfalls einer Vielzahl von Behältern auf 10^{-4} mol genau zudosiert werden. Mit Vorteil sind die anderen, in der gleichen oder verschiedenen chemischen Reaktionen eingesetzten Substanzen in der gleichen Molzahl in mindestens einem ähnlichen Behälter vorhanden. Die gleiche Molzahl oder mindestens eine faktoriell abgestufte Molzahl ist für ein gut funktionierendes System notwendig, die ähnlichen Behälter erleichtern nicht nur das manuelle Arbeiten, sondern ermöglichen eine einfacher realisierbare Automation oder Semi-Automation.

[0179] So kann der Experimentator z.B. eine chemische Reaktion durchführen, in welcher er z.B. 10^{-3} mol einer Substanz A mit 1.1 Äquivalenten einer Substanz B zusammenbringen muss, indem er 10 Behälter jeweils gefüllt mit 10^{-4} mol der Substanz A und 11 Behälter jeweils gefüllt mit 10^{-4} mol der Substanz B zusammenbringt und die Substanzen wie oben beschrieben entweder kurz vor der Zugabe der Behälter, während der Zugabe der Behälter oder im Reaktionsgefäss selbst in der oben beschriebenen Art freigesetzt werden.

[0180] Vorteilhafterweise soll im weiteren eine Abstufung so erfolgen, dass der Experimentator bei einer relativ zur Substanzmenge im Behälter grossen Menge auf eine nächsthöhere Behältereinheit wechseln kann. Damit kann die Anzahl Behälter pro Reaktion auf ein Minimum reduziert werden. Das oben beschriebene Beispiel sieht dann so aus, dass er 1 Behälter gefüllt mit 10^{-3} mol der Substanz A mit einem Behälter gefüllt mit 10^{-3} mol der Substanz B und einem Behälter gefüllt mit 10^{-4} mol der Substanz B in der beschriebenen Art zusammenbringt und die Reaktion durchführt.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Durchführung einer chemischen Reaktion zwischen zumindest einer ersten Substanz und einer zweiten Substanz, bei dem eine vordosierte Menge der ersten Substanz und eine zur vordosierten Menge der ersten Substanz moläquivalente oder bezüglich Moläquivalenten abgestufte vordosierte Menge der zweiten Substanz eingesetzt werden, **dadurch gekennzeichnet, dass** eine erste vordosierte Menge der ersten Substanz in einem ersten luftdicht verschlossenen Behälter und eine zur ersten vordosierten Menge der ersten Substanz moläquivalente oder bezüglich Moläquivalenten abgestufte zweite vordosierte Menge der ersten Substanz in einem zweiten luftdicht verschlossenen Behälter vorliegen, aus diesen im wesentlichen vollständig freigesetzt werden und in der Reaktion im wesentlichen vollständig eingesetzt werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** parallel mindestens zwei, vorzugsweise eine Vielzahl von Umsetzungen durchgeführt werden, bei welchen jeweils mindestens ein luftdicht verschlossener Behälter, der jeweils eine vordosierte Menge einer Substanz enthält, die aus diesem freigesetzt wird, eingesetzt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** sich die Reaktionen mindestens in einem Punkt unterscheiden, entweder in den Reaktionsbedingungen oder einer der eingesetzten Substanzen, insbesondere deren Menge.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens zwei der Substanzen jeweils in mindestens einem luftdicht verschlossenen Behälter, der jeweils eine vordosierte Menge einer Substanz enthält, vorliegen, aus diesem im wesentlichen vollständig freigesetzt werden und in der Reaktion eingesetzt werden.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** es ein chemisches oder biochemisches; Syntheseverfahren ist, vorzugsweise zur Herstellung eines zu untersuchenden Produkts oder Produktgemischs.
6. Verfahren nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** ein Produkt hergestellt wird, das kein bioorganisches Polymer, vorzugsweise überhaupt kein Polymer ist.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens eine der Substanzen durch mindestens teilweises, vorzugsweise irreversibles, Aufheben des luftdichten Verschlössenseins des minde-

stens einen Behälters direkt dort freigegeben wird, wo die Reaktion stattfindet.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens eine der Substanzen durch mindestens teilweises, vorzugsweise irreversibles, Aufheben des luftdichten Verschlössenseins des mindestens einen Behälters freigegeben und danach der mindestens einen weiteren Substanz zugegeben wird.
9. Verfahren nach Anspruch 1 oder 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** das mindestens teilweise Aufheben des luftdichten Verschlössenseins des mindestens einen Behälters durch ungezieltes Anwenden einer chemischen, physikalischen oder mechanischen Einwirkung erfolgt.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet, dass** die vordosierte Menge 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1'000, 2'000, 5'000, 10'000, 20'000, 50'000, 100'000, 200'000, 500'000, 1'000'000, 2'000'000, 5'000'000, 10'000'000, 20'000'000, 50'000'000 oder 1'000'000'000 nmol, vorzugsweise 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1'000, 2'000, 5'000, 10'000, 20'000, 50'000, 100'000, 200'000, 500'000, 1'000'000, 2'000'000, 5'000'000 oder 10'000'000 nmol ist.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens ein dritter Behälter mit einer zur vordosierten Menge der ersten Substanz moläquivalenten oder bezüglich Moläquivalenten abgestuften vordosierten Menge der zweiten Substanz eingesetzt wird.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** der zweite Behälter eine zur ersten vordosierten Menge der ersten Substanz bezüglich Moläquivalenten abgestufte zweite vordosierte Menge der ersten Substanz aufweist.
13. Verfahren nach Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** die zweite vordosierte Menge der ersten Substanz ein ganzzahliges Vielfaches der ersten vordosierten Menge der ersten Substanz ist.
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 13, **dadurch gekennzeichnet, dass** zumindest noch mindestens ein vierter Behälter mit einer zur vordosierten Menge der zweiten Substanz im dritten Behälter bezüglich Moläquivalenten abgestuften vordosierten Menge der zweiten Substanz eingesetzt wird.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 14, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens ein weiterer Behälter mit einer zur vordosierten Menge der ersten Substanz moläquivalenten oder bezüglich Moläquivalenten abgestuften vordosierten Menge einer dritten Substanz eingesetzt wird.
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 11 bis 15, **dadurch gekennzeichnet, dass** der erste Behälter x nmol Substanz und der mindestens eine dritte Behälter $y \cdot x / 1'000$ nmol Substanz aufweist, wobei x und y ganze Zahlen sind und y vorzugsweise eine Zahl von 1'001 bis 1'000'000 ist, noch bevorzugter von 1'010 bis 100'000, noch bevorzugter von 1'100 bis 10'000.
17. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 16, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens drei Behälter mit unterschiedlichen Substanzen eingesetzt werden.
18. Set von Substanzen enthaltenden Behältern, **dadurch gekennzeichnet, dass** es mindestens einen ersten Behälter mit einer ersten vordosierten Menge einer ersten Substanz, mindestens einen zweiten Behälter mit einer zur ersten vordosierten Menge bezüglich Moläquivalenten abgestuften zweiten vordosierten Menge der ersten Substanz, mindestens einen dritten Behälter mit einer zur ersten vordosierten Menge der ersten Substanz moläquivalenten vordosierten Menge einer zweiten Substanz und mindestens einen vierten Behälter mit einer zur ersten vordosierten Menge der zweiten Substanz im dritten Behälter bezüglich Moläquivalenten abgestuften vordosierten Menge der zweiten Substanz aufweist.
19. Set nach Anspruch 18, **dadurch gekennzeichnet, dass** die vordosierten Mengen von weiteren Substanzen in weiteren Behältern zur vordosierten Menge der ersten Substanz im ersten Behälter jeweils moläquivalente Mengen oder ganzzahlige Vielfache davon sind.
20. Set nach Anspruch 18 oder 19, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens eine der Substanzen eine reine chemische Verbindung ist, vorzugsweise beide Substanzen reine chemische Verbindungen sind.

EP 1 309 405 B1

21. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 20, **dadurch gekennzeichnet, dass** der mindestens eine erste Behälter x nmol der ersten Substanz und der mindestens eine zweite Behälter $y \cdot x / 1'000$ nmol der ersten Substanz aufweist, wobei x und y ganze Zahlen sind und y vorzugsweise eine Zahl von 1'001 bis 1'000'000 ist.
- 5 22. Set nach Anspruch 21, **dadurch gekennzeichnet, dass** y 2'000, 3'000, 4'000, 5'000, 6'000, 7'000, 8'000, 9'000 oder 10'000 ist, vorzugsweise 2'000, 5'000 oder 10'000, noch bevorzugter 5'000 oder 10'000.
- 10 23. Set nach Anspruch 21 oder 22, **dadurch gekennzeichnet, dass** x 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1'000, 2'000, 5'000, 10'000, 20'000, 50'000, 100'000, 200'000, 500'000, 1'000'000, 2'000'000, 5'000'000, 10'000'000, 20'000'000, 50'000'000 oder 1'000'000'000, vorzugsweise 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1'000, 2'000, 5'000, 10'000, 20'000, 50'000, 100'000, 200'000, 500'000, 1'000'000, 2'000'000, 5'000'000 oder 10'000'000, noch bevorzugter 1, 10, 100, 1'000, 10'000, 100'000, 1'000'000 oder 10'000'000, noch bevorzugter 1, 10, 100, 1'000, 10'000, 100'000 oder 1'000'000 ist.
- 15 24. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 23, **dadurch gekennzeichnet, dass** es mindestens drei, vorzugsweise mindestens 5, noch bevorzugter mindestens 10, noch bevorzugter mindestens 100, noch bevorzugter mindestens 1'000 Behälter mit unterschiedlichen Substanzen aufweist.
- 20 25. Set nach Anspruch 24, **dadurch gekennzeichnet, dass** es zu den Behältern mit unterschiedlichen Substanzen jeweils mindestens einen, vorzugsweise mindestens drei, noch bevorzugter mindestens fünf, weitere Behälter mit derselben Substanz in zur ersten vordosierten Menge der jeweiligen Substanz bezüglich Moläquivalenten abgestuften Mengen aufweist.
- 25 26. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 25, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens einer, vorzugsweise jeder, der Behälter keine molare Lösung enthält.
- 30 27. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 26, **dadurch gekennzeichnet, dass** in den Behältern ein allfälliger nicht mit Substanz gefüllter Raum im wesentlichen vollständig mit einem Gas, einem Gemisch von Gasen oder einer Flüssigkeit gefüllt ist, das bzw. die weniger als 5%, vorzugsweise weniger als 1%, vorzugsweise weniger als 0.1%, O_2 enthält.
- 35 28. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 27, **dadurch gekennzeichnet, dass** in den Behältern der nicht mit Substanz gefüllte Raum im wesentlichen vollständig mit einem inerten Gas, vorzugsweise N_2 , SF_6 , einem Fluorchlorkohlenwasserstoff oder einem Edelgas, insbesondere Ar, Ne, Xe oder He, gefüllt ist.
- 40 29. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 28, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Substanz in mindestens einem der Behälter ein Katalysator, Inhibitor, Starter oder ein Accelerator ist.
- 45 30. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 29, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Behälter luftdicht verschlossen sind, wobei das luftdichte Verschlossensein der Behälter mindestens teilweise aufhebbar ist, vorzugsweise irreversibel.
- 50 31. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 30, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Behälter eine Behälterwanddicke von zwischen 0,0001 mm und 5 mm, vorzugsweise zwischen 0,0001 mm und 3 mm, noch bevorzugter zwischen 0,0001 mm und 2 mm, noch bevorzugter zwischen 0,001 mm und 2 mm, noch bevorzugter zwischen 0,001 mm und 1 mm, noch bevorzugter zwischen 0,01 mm und 1 mm, noch bevorzugter zwischen 0,02 mm und 1 mm, noch bevorzugter zwischen 0,02 mm und 0,5 mm, noch bevorzugter zwischen 0,02 mm und 0,3 mm, aufweisen.
- 55 32. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 31, **dadurch gekennzeichnet, dass** die grössten Durchmesser der Behälter gleich gross sind.
33. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 32, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Behälter mit einer Substanzbezeichnung und/oder Mengenangabe versehen sind, vorzugsweise mittels eines Codes, insbesondere eines Strichcodes, wobei die Substanzbezeichnung und/oder Mengenangabe vorzugsweise in die Behälter geritzt ist.
34. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 33, **dadurch gekennzeichnet, dass** mehrere Behälter in einer Matrix angeordnet sind, die zur Durchführung von mehreren chemischen Reaktionen direkt auf eine Matrix von Reaktionsgefässen oder einen Laborautomaten aufsetzbar ist, wobei die Behälter in der Matrix einzeln, gemeinsam oder gruppenweise in die Reaktionsgefässe beförderbar sind.

35. Set nach einem der Ansprüche 18 bis 34, **dadurch gekennzeichnet, dass** mindestens eine der Substanzen ein Gemisch von charakterisierten chemischen Verbindungen ist, insbesondere ein Gemisch von höchstens vier reinen chemischen Verbindungen, insbesondere ein Gemisch von höchstens vier reinen chemischen Verbindungen in Lösung oder Suspension.

36. Verwendung eines Sets nach einem der Ansprüche 18 bis 35 zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 17.

Claims

1. A method for carrying out a chemical reaction between at least a first substance and a second substance, in which a premetered amount of the first substance and a premetered amount of the second substance which is the molar equivalent of the premetered amount of the first substance or is graduated thereto based on mole equivalents are used, **characterized in that** a first premetered amount of the first substance is present in a first container, which is sealed air-tight, and a second premetered amount of the first substance which is the molar equivalent of the first premetered amount of the first substance or is graduated thereto based on mole equivalents is present in a second container, which is sealed air-tight, and the first and second premetered amounts of the first substance are substantially completely released from said containers and are substantially completely used in the reaction.

2. The method as claimed in claim 1, **characterized in that** at least two reactions, preferably a multiplicity of reactions, are carried out in parallel, in each of which at least one container which is sealed air-tight and contains in each case a premetered amount of a substance which is released from said container is used.

3. The method as claimed in claim 2, **characterized in that** the reactions differ in at least one respect, either in the reaction conditions or in one of the substances used, in particular the amount thereof.

4. The method as claimed in any of claims 1 to 3, **characterized in that** at least two of the substances are each present in at least one container which is sealed air-tight and contains in each case a premetered amount of a substance, which substances are substantially completely released from said containers and are used in the reaction.

5. The method as claimed in any of claims 1 to 4, **characterized in that** it is a chemical or biochemical synthesis method, preferably for the preparation of a product or product mixture to be investigated.

6. The method as claimed in claim 5, **characterized in that** a product is prepared that is no bioorganic polymer, preferably no polymer at all.

7. The method as claimed in any of claims 1 to 6, **characterized in that** at least one of the substances is released by at least partial, preferably irreversible, elimination of the air-tight seal of the at least one container, directly where the reaction takes place.

8. The method as claimed in any of claims 1 to 7, **characterized in that** at least one of the substances is released by at least partial, preferably irreversible, elimination of the air-tight seal of the at least one container and then added to the at least one further substance.

9. The method as claimed in claim 7 or 8, **characterized in that** the at least partial elimination of the air-tight seal of the at least one container is effected by nontargeted use of a chemical, physical or mechanical effect.

10. The method as claimed in any of claims 1 to 9, **characterized in that** the premetered amount is 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1 000, 2 000, 5 000, 10 000, 20 000, 50 000, 100 000, 200 000, 500 000, 1 000 000, 2 000 000, 5 000 000, 10 000 000, 20 000 000, 50 000 000 or 1 000 000 000 nmol, preferably 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1 000, 2 000, 5 000, 10 000, 20 000, 50 000, 100 000, 200 000, 500 000, 1 000 000, 2 000 000, 5 000 000 or 10 000 000 nmol.

11. The method as claimed in any of claims 1 to 10, **characterized in that** at least one third container with a premetered amount of the second substance which is the molar equivalent of the premetered amount of the first substance or is graduated thereto based on mole equivalents is used.

12. The method as claimed in any of claims 1 to 11, **characterized in that** the second container comprises a second premetered amount of the first substance which is graduated relative to the first premetered amount of the first substance based on mole equivalents.
- 5 13. The method as claimed in claim 12, **characterized in that** the second premetered amount of the first substance is an integral multiple of the first premetered amount of the first substance.
14. The method as claimed in any of claims 11 to 13, **characterized in that** at least one fourth container with a premetered amount of the second substance which is graduated relative to the premetered amount of the second substance in
10 the third container based on mole equivalents is at least also used.
15. The method as claimed in any of claims 11 to 14, **characterized in that** at least one further container with a premetered amount of a third substance which is the molar equivalent of the premetered amount of the first substance or is graduated thereto based on mole equivalents is used.
15
16. The method as claimed in any of claims 11 to 15, **characterized in that** the first container has x nmol of substance and the at least one third container y·x/1 000 nmol of substance, where x and y are integers and y is preferably a number from 1 001 to 1 000 000, more preferably from 1 010 to 100 000, more preferably from 1 100 to 10 000.
- 20 17. The method as claimed in any of claims 1 to 16, **characterized in that** at least three containers with different substances are used.
18. A set of containers containing substances, **characterized in that** it comprises at least one first container with a first premetered amount of a first substance, at least one second container with a second premetered amount of the first
25 substance which is graduated relative to the first premetered amount based on mole equivalents, at least one third container with a premetered amount of a second substance which is the molar equivalent of the first premetered amount of the first substance, and at least one fourth container with a premetered amount of the second substance which is graduated relative to the first premetered amount of the second substance in the third container based on mole equivalents.
30
19. The set as claimed in claim 18, **characterized in that** the premetered amounts of further substances in further containers are in each case molar equivalent amounts of the premetered amount of the first substance in the first container, or integral multiples thereof.
- 35 20. The set as claimed in claim 18 or 19, **characterized in that** at least one of the substances is a pure chemical compound, preferably both substances are pure chemical compounds.
21. The set as claimed in any of claims 18 to 20, **characterized in that** the at least one first container contains x nmol of the first substance and the at least one second container y·x/1 000 nmol of the first substance, where x and y are
40 integers and y is preferably a number from 1 001 to 1 000 000.
22. The set as claimed in claim 21, **characterized in that** y is 2 000, 3 000, 4 000, 5 000, 6 000, 7 000, 8 000, 9 000 or 10 000, preferably 2 000, 5 000 or 10 000, more preferably 5 000 or 10 000.
- 45 23. The set as claimed in claim 21 or 22, **characterized in that** x is 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1 000, 2 000, 5 000, 10 000, 20 000, 50 000, 100 000, 200 000, 500 000, 1 000 000, 2 000 000, 5 000 000, 10 000 000, 20 000 000, 50 000 000 or 1 000 000 000, preferably 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1 000, 2 000, 5 000, 10 000, 20 000, 50 000, 100 000, 200 000, 500 000, 1 000 000, 2 000 000, 5 000 000 or 10 000 000, more preferably 1, 10, 100, 1 000, 10 000, 100 000, 1 000 000 or 10 000 000, more preferably 1, 10, 100, 1 000, 10 000, 100 000 or 1 000 000.
50
24. The set as claimed in any of claims 18 to 23, **characterized in that** it comprises at least three, preferably at least 5, more preferably at least 10, more preferably at least 100, more preferably at least 1 000, containers with different substances.
- 55 25. The set as claimed in claim 24, **characterized in that** it comprises in addition to the containers with different substances in each case at least one, preferably at least three, more preferably at least five, further containers with the same substance in amounts graduated relative to the first premetered amount of the respective substance based on mole equivalents.

26. The set as claimed in any of claims 18 to 25, **characterized in that** at least one, preferably each, of the containers does not contain a molar solution.
- 5 27. The set as claimed in any of claims 18 to 26, **characterized in that**, in the containers, any space not filled with the substance is substantially completely filled with a gas, a mixture of gases or a liquid, which gas, mixture or liquid contains less than 5%, preferably less than 1%, preferably less than 0.1%, of O₂.
- 10 28. The set as claimed in any of claims 18 to 27, **characterized in that**, in the containers, the space not filled with substance is substantially completely filled with an inert gas, preferably N₂, SF₆, a chlorofluorocarbon or a noble gas, in particular Ar, Ne, Xe or He.
- 15 29. The set as claimed in any of claims 18 to 28, **characterized in that** the substance in at least one of the containers is a catalyst, inhibitor, initiator or an accelerator.
- 20 30. The set as claimed in any of claims 18 to 29, **characterized in that** the containers are sealed air-tight, the air-tight seal of the containers being capable of being at least partly eliminated, preferably irreversibly.
31. The set as claimed in any of claims 18 to 30, **characterized in that** the containers have a container wall thickness of from 0.0001 mm to 5 mm, preferably from 0.0001 mm to 3 mm, more preferably from 0.0001 mm to 2 mm, more preferably from 0.001 mm to 2 mm, more preferably from 0.001 mm to 1 mm, more preferably from 0.01 mm to 1 mm, more preferably from 0.02 mm to 1 mm, more preferably from 0.02 mm to 0.5 mm, more preferably from 0.02 mm to 0.3 mm.
- 25 32. The set as claimed in any of claims 18 to 31, **characterized in that** the largest diameter of the containers are of the same magnitude.
- 30 33. The set as claimed in any of claims 18 to 32, **characterized in that** the containers are provided with a substance designation and/or quantity specification, preferably by means of a code, in particular a bar code, the substance designation and/or quantity specification preferably being scored into the containers.
- 35 34. The set as claimed in any of claims 18 to 33, **characterized in that** a plurality of containers is arranged in a matrix which, for carrying out a plurality of chemical reactions, can be mounted directly on a matrix of reaction vessels or an automatic laboratory apparatus, the containers in the matrix being capable of being transported individually, together or group by group into the reaction vessels.
- 40 35. The set as claimed in any of claims 18 to 34, **characterized in that** at least one of the substances is a mixture of **characterized** chemical compounds, in particular a mixture of not more than four pure chemical compounds, in particular a mixture of not more than four pure chemical compounds in solution or suspension.
36. The use of a set as claimed in any of claims 18 to 35 for carrying out the method as claimed in any of claims 1 to 17.

Revendications

- 45 1. Procédé pour réaliser une réaction chimique entre au moins une première substance et une deuxième substance, dans lequel sont utilisées une quantité pré-dosée de la première substance et une quantité pré-dosée de la deuxième substance équivalente en mole ou échelonnée sur la base d'équivalents molaires par rapport à la quantité pré-dosée de la première substance, **caractérisé en ce qu'**une première quantité pré-dosée de la première substance se situe dans un premier récipient fermé hermétiquement et une deuxième quantité pré-dosée de la première substance équivalente en mole ou échelonnée sur la base d'équivalents molaires par rapport à la première quantité pré-dosée de la première substance se situe dans un deuxième récipient fermé hermétiquement, et les première et deuxième quantités de la première substance sont libérées essentiellement entièrement à partir de ces récipients et sont utilisées essentiellement entièrement dans la réaction.
- 50 2. Procédé selon la revendication 1 **caractérisé en ce que** parallèlement au moins deux, préférentiellement une multiplicité de réactions sont effectuées dans lesquelles est utilisé respectivement au moins un récipient hermétiquement fermé, qui respectivement contient une quantité pré-dosée d'une substance qui en est libérée.
- 55

3. Procédé selon la revendication 2 **caractérisé en ce que** les réactions se distinguent en au moins un point, soit dans les conditions réactionnelles, soit par l'une des substances utilisées, en particulier en ce qui concerne sa quantité.
- 5 4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 **caractérisé en ce qu'**au moins deux des substances sont situées respectivement dans au moins un récipient fermé hermétiquement qui contient respectivement une quantité pré-dosée d'une substance, et les deux substances sont libérées essentiellement entièrement à partir de ces récipients et sont utilisées dans la réaction.
- 10 5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 **caractérisé en ce qu'il** est un procédé de synthèse chimique ou biochimique, préférentiellement pour fabriquer un produit ou un mélange de produits à étudier.
6. Procédé selon la revendication 5 **caractérisé en ce qu'**est fabriqué un produit qui n'est pas un polymère bio-organique, de préférence pas un polymère du tout.
- 15 7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 **caractérisé en ce qu'**au moins une des substances est libérée par ouverture au moins partielle, préférentiellement irréversible, de la fermeture hermétique d'au moins un récipient directement où a lieu la réaction.
- 20 8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 **caractérisé en ce qu'**au moins une des substances est libérée par ouverture au moins partielle, préférentiellement irréversible, de la fermeture hermétique d'au moins un récipient, et est ajoutée ensuite à l'au moins une autre substance.
- 25 9. Procédé selon la revendication 7 ou 8 **caractérisé en ce que** l'ouverture au moins partielle de la fermeture hermétique d'au moins un récipient s'effectue par l'emploi non ciblé d'une influence chimique, physique ou mécanique.
- 30 10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 **caractérisé en ce que** la quantité pré-dosée est 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1 000, 2 000, 5 000, 10 000, 20 000, 50 000, 100 000, 200 000, 500 000, 1 000 000, 2 000 000, 5 000 000, 10 000 000, 20 000 000, 50 000 000 ou 1 000 000 000 nmol, préférentiellement 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1 000, 2 000, 5 000, 10 000, 20 000, 50 000, 100 000, 200 000, 500 000, 1 000 000, 2 000 000, 5 000 000 ou 10 000 000 nmol.
- 35 11. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 **caractérisé en ce qu'**au moins un troisième récipient est utilisé avec une quantité pré-dosée de la deuxième substance équivalente en mole ou échelonnée sur la base d'équivalents molaires par rapport à la quantité pré-dosée de la première substance.
- 40 12. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 **caractérisé en ce que** le deuxième récipient présente une deuxième quantité pré-dosée de la première substance échelonnée sur la base d'équivalents molaires par rapport à la quantité pré-dosée de la première substance.
- 45 13. Procédé selon la revendication 12 **caractérisé en ce que** la deuxième quantité pré-dosée de la première substance est un multiple entier de la première quantité pré-dosée de la première substance.
- 50 14. Procédé selon l'une quelconque des revendications 11 à 13 **caractérisé en ce qu'**encore au moins un quatrième récipient est utilisé avec une quantité pré-dosée de la deuxième substance échelonnée sur la base d'équivalents molaires par rapport à la quantité pré-dosée de la deuxième substance dans le troisième récipient.
- 55 15. Procédé selon l'une quelconque des revendications 11 à 14 **caractérisé en ce qu'**au moins un autre récipient est utilisé avec une quantité pré-dosée d'une troisième substance équivalente en mole ou échelonnée sur la base d'équivalents molaires par rapport à la quantité pré-dosée de la première substance.
16. Procédé selon l'une quelconque des revendications 11 à 15 **caractérisé en ce que** le premier récipient contient x nmol de substance et **en ce que** l'au moins un troisième récipient contient $y \times x / 1\,000$ nmol de substance, où x et y sont des entiers et où y est préférentiellement un nombre entre 1 001 et 1 000 000, plus préférentiellement entre 1 010 et 100 000, et tout particulièrement entre 1 100 et 10 000.
17. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 16 **caractérisé en ce qu'**on utilise au moins trois récipients avec des substances différentes.

- 5 18. Jeu de récipients contenant des substances, **caractérisé en ce qu'il** présente au moins un premier récipient avec une première quantité pré-dosée d'une première substance, au moins un deuxième récipient avec une deuxième quantité pré-dosée de la première substance échelonnée sur la base d'équivalents molaires par rapport à la première quantité pré-dosée, au moins un troisième récipient avec une quantité pré-dosée d'une deuxième substance équivalente en mole à la première quantité pré-dosée de la première substance, et au moins un quatrième récipient avec une quantité pré-dosée de la deuxième substance échelonnée sur la base d'équivalents molaires par rapport à la première quantité pré-dosée de la deuxième substance dans le troisième récipient.
- 10 19. Jeu selon la revendication 18 **caractérisé en ce que** les quantités pré-dosées d'autres substances dans d'autres récipients sont des quantités équivalentes en moles ou dés multiples entiers de la quantité pré-dosée de la première substance dans le premier récipient.
- 15 20. Jeu selon la revendication 18 ou 19 **caractérisé en ce qu'**au moins une des substances est un composé chimique pur, de préférence les deux composés sont des composés chimiques purs.
- 20 21. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 20 **caractérisé en ce que** l'au moins un premier récipient contient x nmol de la première substance et l'au moins un deuxième récipient contient $y \times x / 1\,000$ nmol de la première substance, où x et y sont des entiers et y est préférentiellement un nombre entre 1001 et 1 000 000.
- 25 22. Jeu selon la revendication 21 **caractérisé en ce que** y est 2 000, 3 000, 4 000, 5 000, 6 000, 7 000, 8 000, 9 000 ou 10 000, de préférence 2 000, 5 000 ou 10 000, tout particulièrement 5 000 ou 10 000.
- 30 23. Jeu selon la revendication 21 ou 22 **caractérisé en ce que** x est 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1 000, 2 000, 5 000, 10 000, 20 000, 50 000, 100 000, 200 000, 500 000, 1 000 000, 2 000 000, 5 000 000, 10 000 000, 20 000 000, 50 000 000 ou 1 000 000 000, préférentiellement 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1 000, 2 000, 5 000, 10 000, 20 000, 50 000, 100 000, 200 000, 500 000, 1 000 000, 2 000 000, 5 000 000 ou 10 000 000, tout particulièrement 1, 10, 100, 1 000, 10 000, 100 000, 1 000 000 ou 10 000 000, encore plus préférentiellement 1, 10, 100, 1 000, 10 000, 100 000 ou 1 000 000.
- 35 24. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 23 **caractérisé en ce qu'il** présente au moins 3, préférentiellement au moins 5, tout particulièrement au moins 10, encore plus préférentiellement au moins 100, encore plus préférentiellement au moins 1 000 récipients avec différentes substances.
- 40 25. Jeu selon la revendication 24 **caractérisé en ce qu'il** présente pour les récipients avec différentes substances respectivement au moins un, de préférence au moins trois, tout particulièrement au moins cinq autres récipients avec les mêmes substances en quantités échelonnées sur la base d'équivalents molaires par rapport à la première quantité pré-dosée de la substance correspondante.
- 45 26. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 25 **caractérisé en ce qu'**au moins un des récipients, préférentiellement chacun des récipients ne contient aucune solution molaire.
- 50 27. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 26 **caractérisé en ce que** dans les récipients, un éventuel espace non rempli par la substance est rempli essentiellement entièrement avec un gaz, un mélange de gaz ou un liquide qui contient moins de 5%, préférentiellement moins de 1%, tout particulièrement moins de 0,1 % d'O₂.
- 55 28. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 27 **caractérisé en ce que** dans les récipients, l'espace non rempli par la substance est rempli essentiellement entièrement d'un gaz inerte, préférentiellement N₂, SF₆, un gaz chlorofluorocarbène ou un gaz noble, en particulier Ar, Ne, Xe ou He.
29. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 28 **caractérisé en ce que** la substance dans au moins un des récipients est un catalyseur, un inhibiteur, un amorceur ou un accélérateur.
30. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 29 **caractérisé en ce que** les récipients sont fermés hermétiquement, la fermeture hermétique des récipients pouvant être ouverte au moins partiellement, préférentiellement de façon irréversible.
31. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 30 **caractérisé en ce que** les récipients présentent une épaisseur de paroi entre 0,0001 mm et 5 mm, préférentiellement entre 0,0001 mm et 3 mm, tout particulièrement

entre 0,0001 mm et 2 mm, encore plus préférentiellement entre 0,001 mm et 2 mm, encore plus préférentiellement entre 0,001 mm et 1 mm, encore plus préférentiellement entre 0,01 mm et 1 mm, encore plus préférentiellement entre 0,02 mm et 1 mm, encore plus préférentiellement entre 0,02 mm et 0,5 mm, encore plus préférentiellement entre 0,02 mm et 0,3 mm.

5

32. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 31 **caractérisé en ce que** les plus grands diamètres des récipients sont identiques.

10

33. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 32 **caractérisé en ce que** les récipients sont munis d'une désignation de substance et/ou d'une indication de quantité, préférentiellement à l'aide d'un code, en particulier d'un code barre, où la désignation de substance et/ou l'indication de quantité est gravée préférentiellement dans les récipients.

15

34. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 33 **caractérisé en ce que** plusieurs récipients sont disposés dans une matrice que l'on peut raccorder directement sur une matrice de réacteurs ou à un automate de laboratoire pour réaliser plusieurs réactions chimiques, où les récipients dans la matrice peuvent être transportés seuls, tous ensemble ou en groupes dans les réacteurs.

20

35. Jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 34 **caractérisé en ce qu'**au moins une des substances est un mélange de composés chimiques **caractérisés**, en particulier un mélange de maximum quatre composés chimiques purs, tout particulièrement un mélange de maximum quatre composés chimiques purs en solution ou en suspension.

25

36. Utilisation d'un jeu selon l'une quelconque des revendications 18 à 35 pour la réalisation d'un procédé selon l'une des revendications 1 à 17.

30

35

40

45

50

55

Fig.1

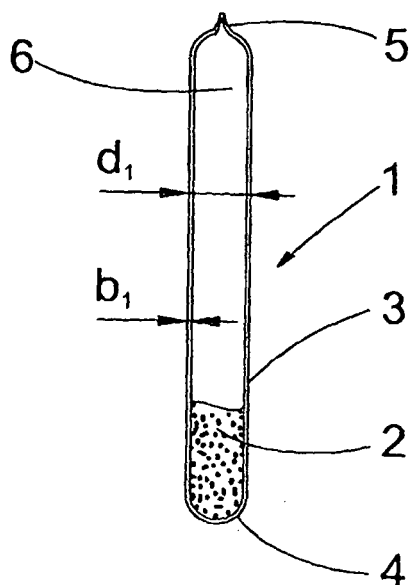


Fig.2

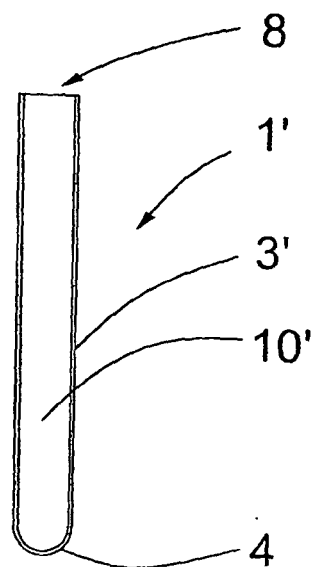


Fig.3

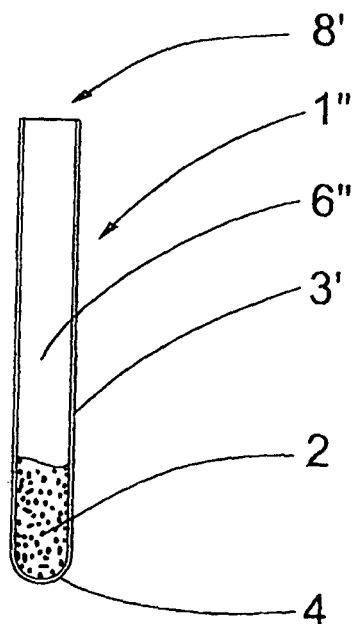


Fig.4

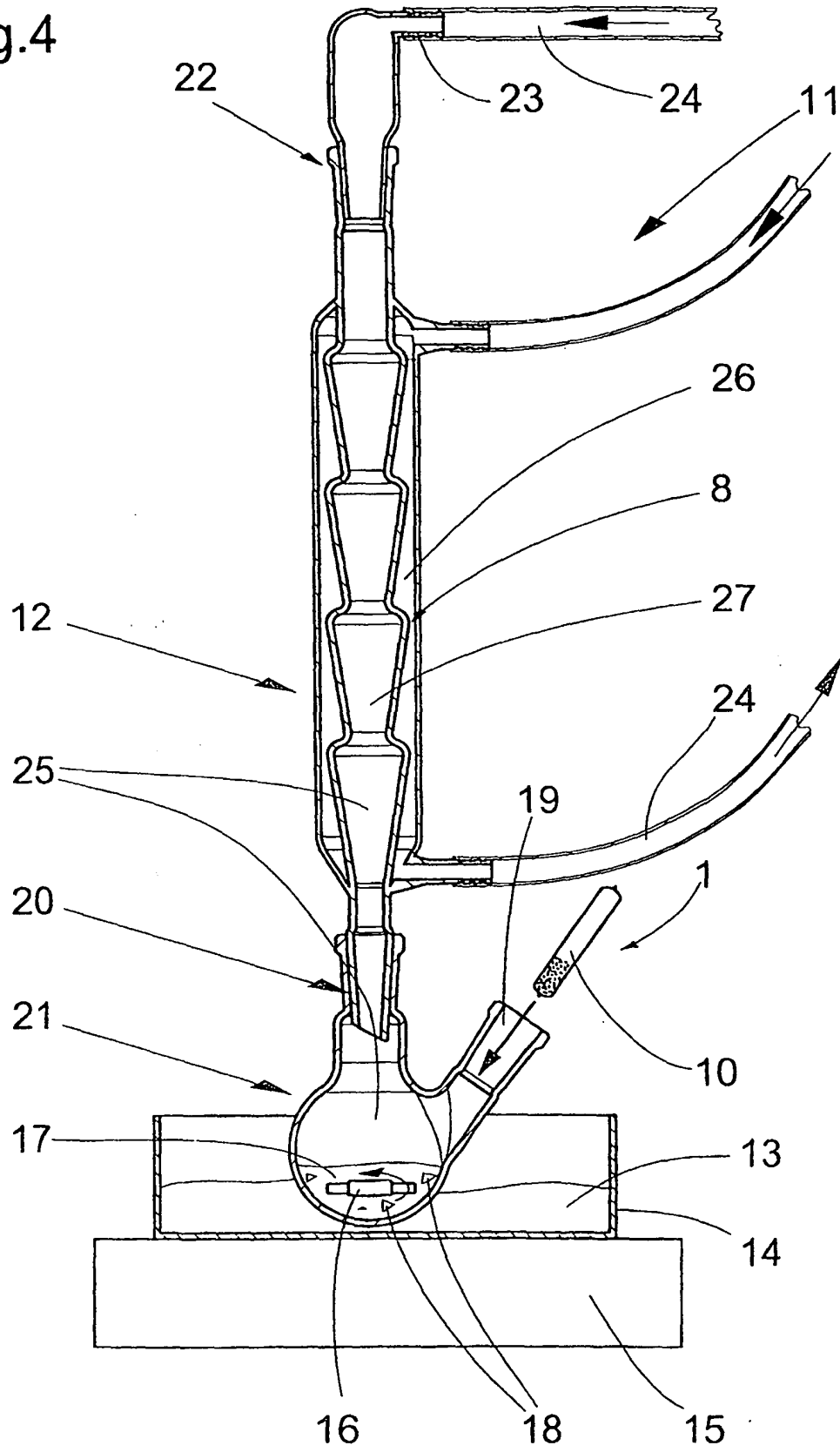


Fig.5

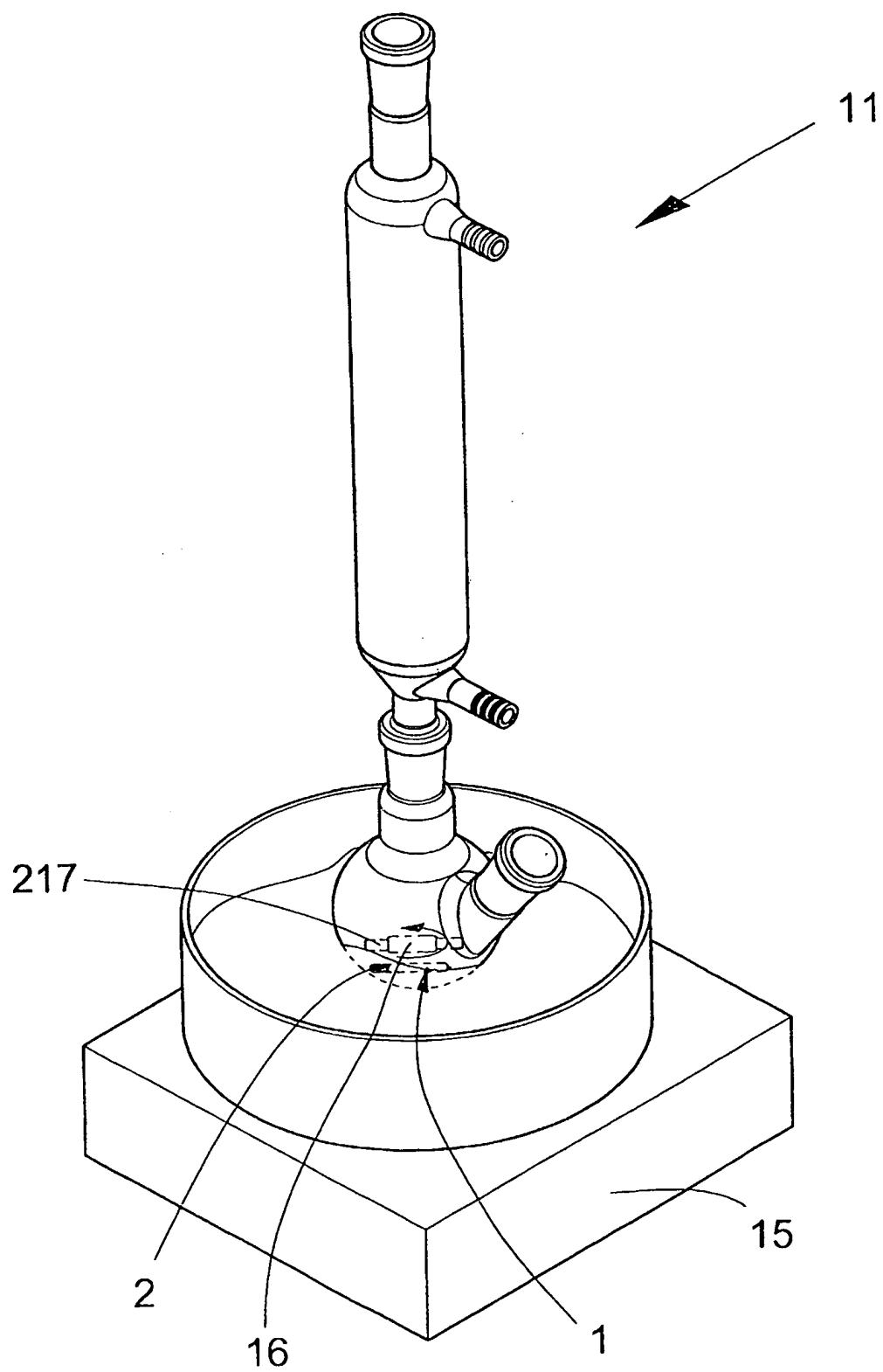


Fig.6

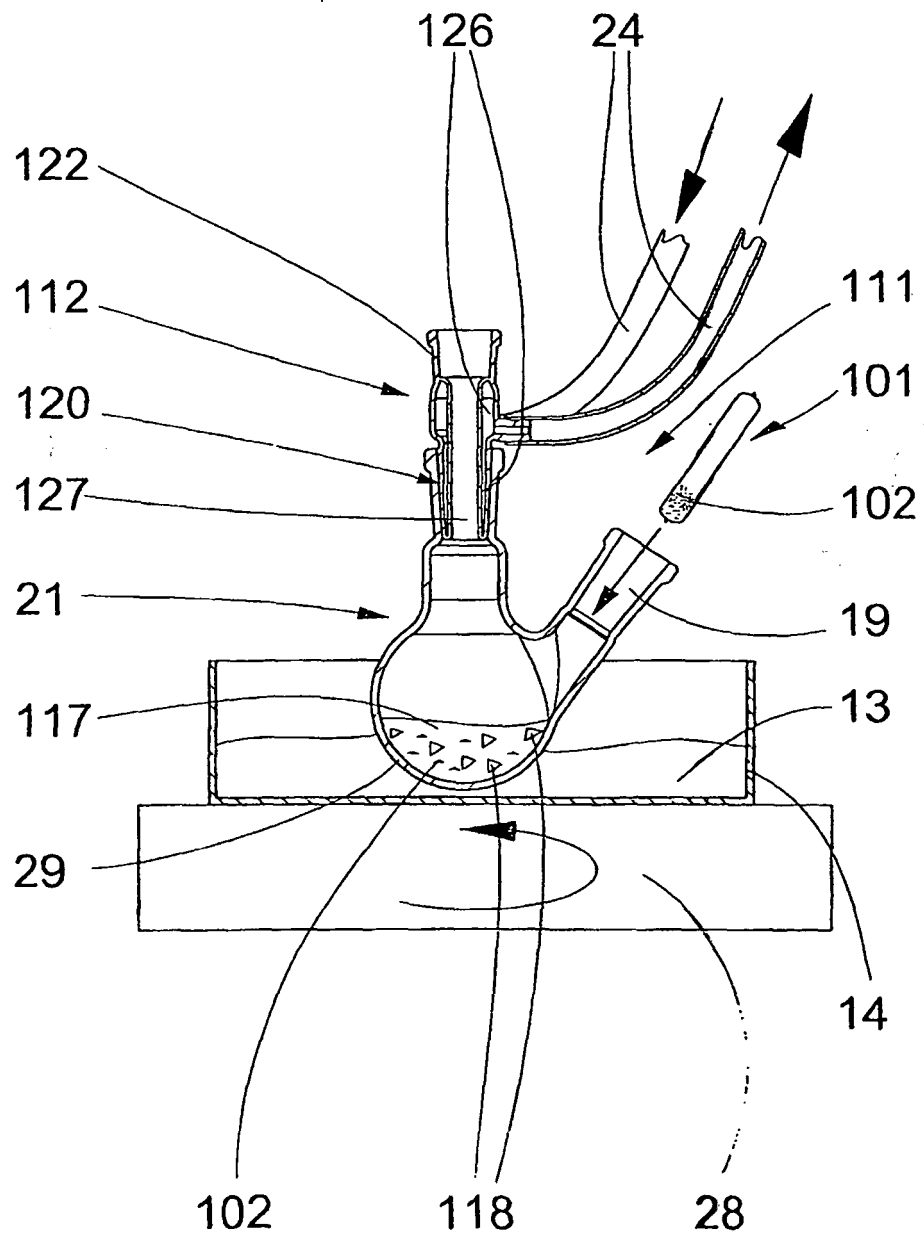


Fig.7

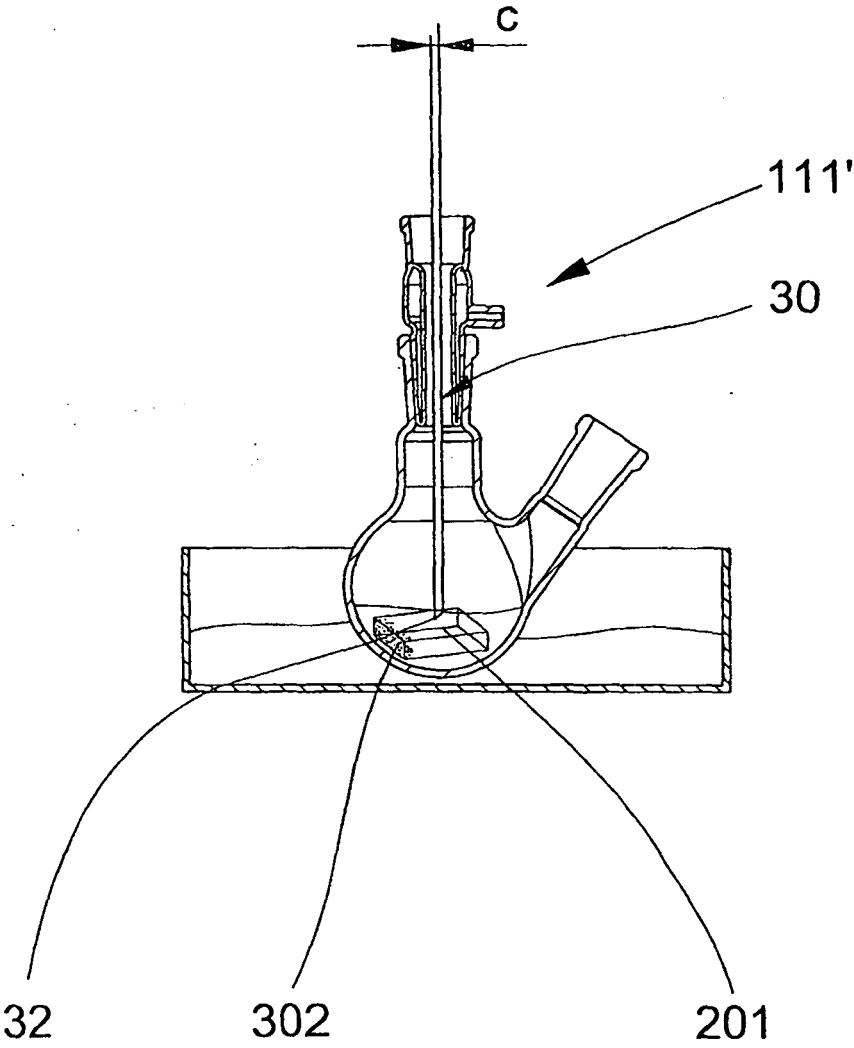


Fig.8

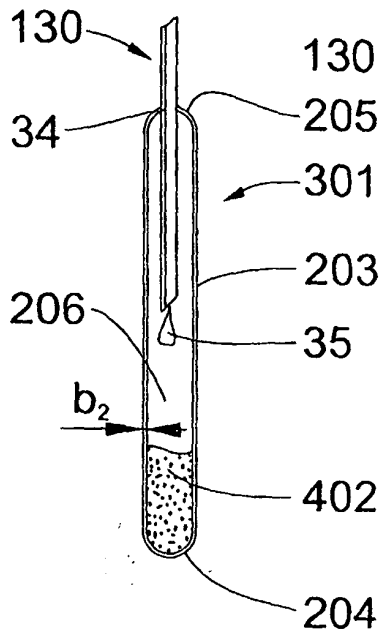


Fig.9

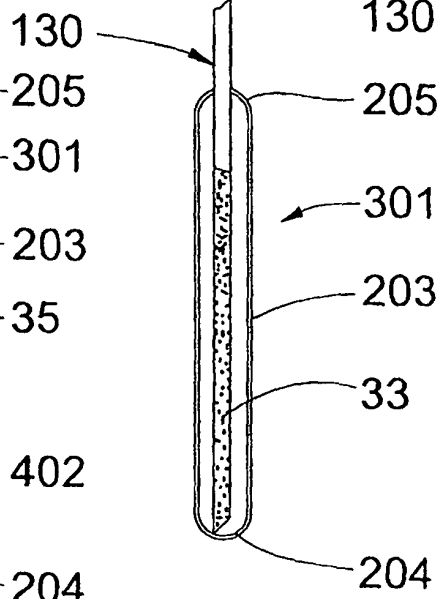


Fig.10

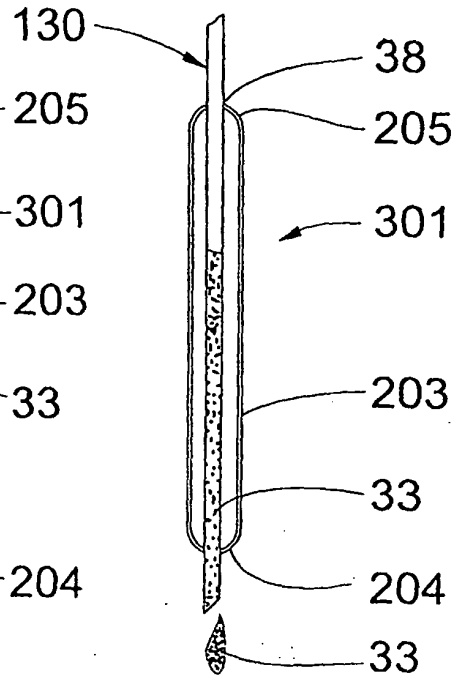


Fig.11

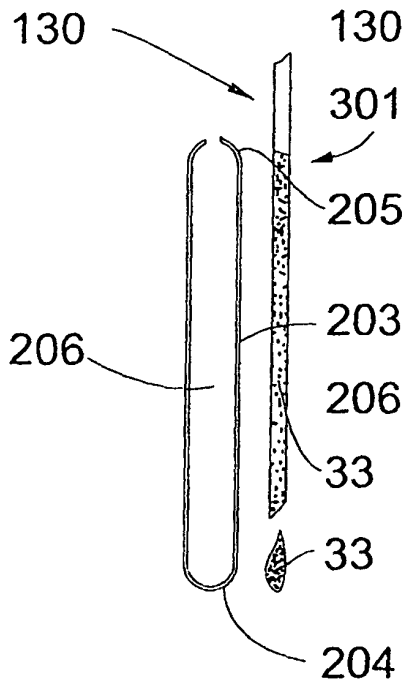


Fig.12

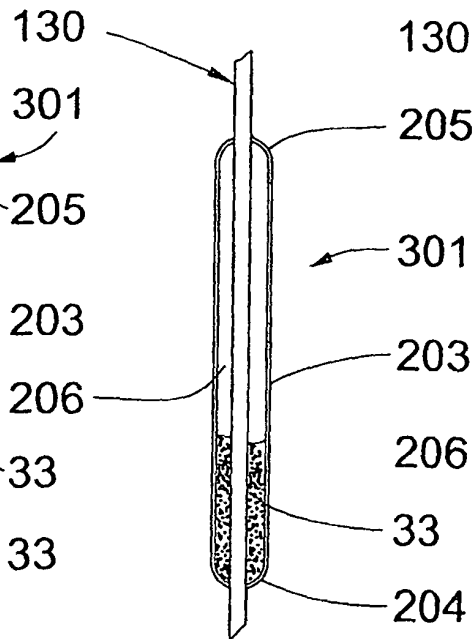


Fig.13

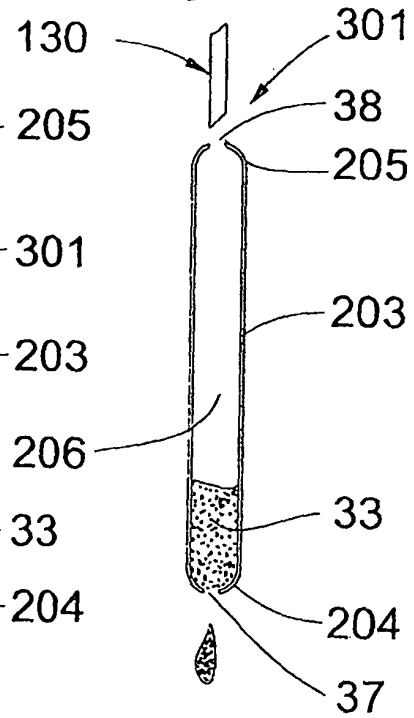


Fig.14

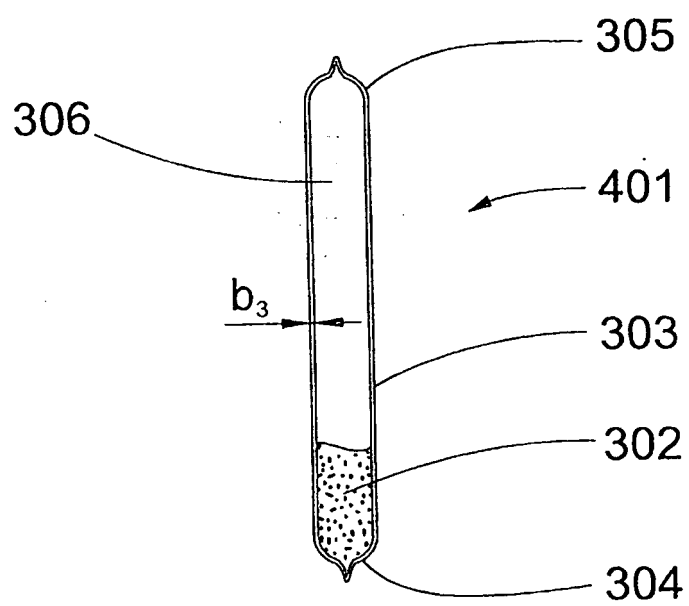


Fig.15.1

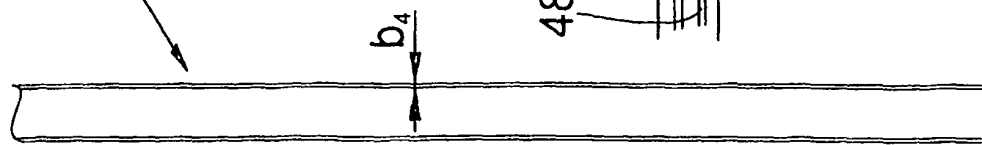


Fig.15.2

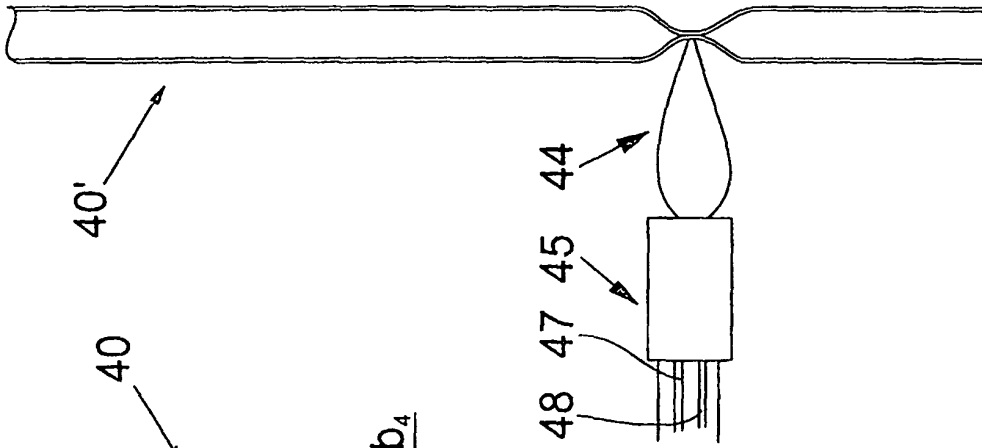


Fig.15.3

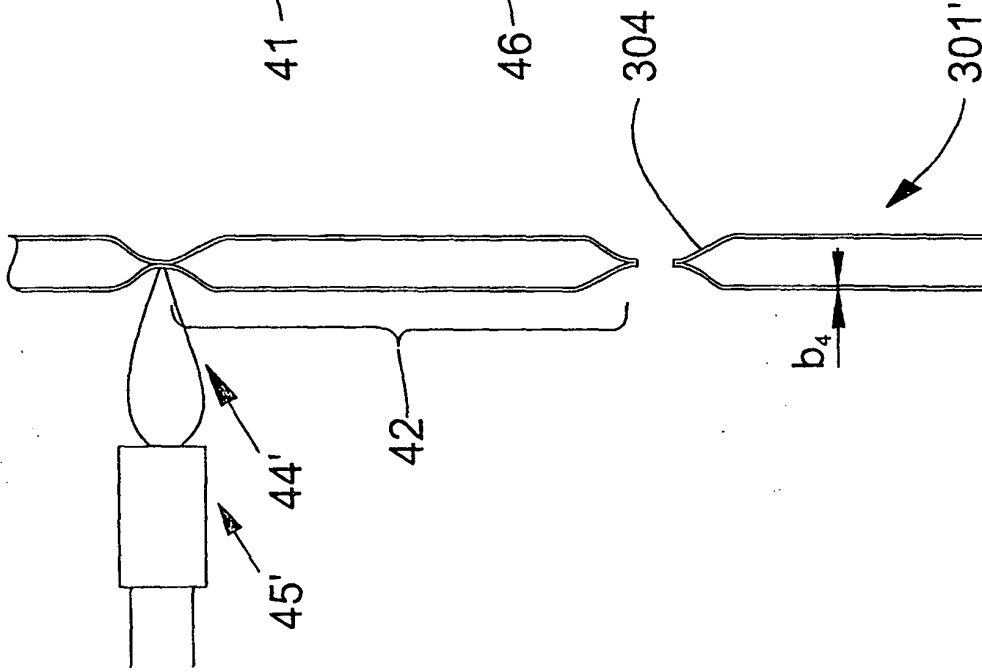


Fig.15.4

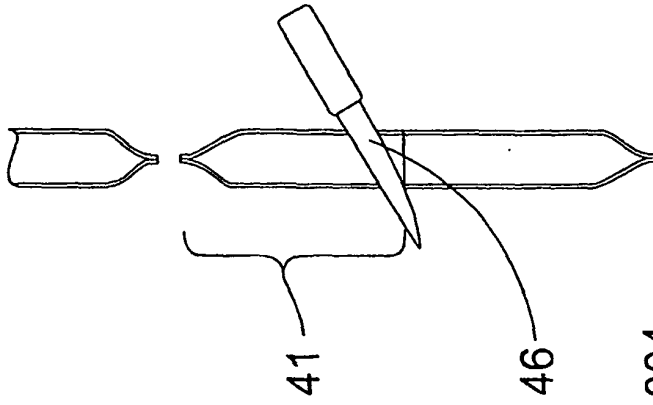
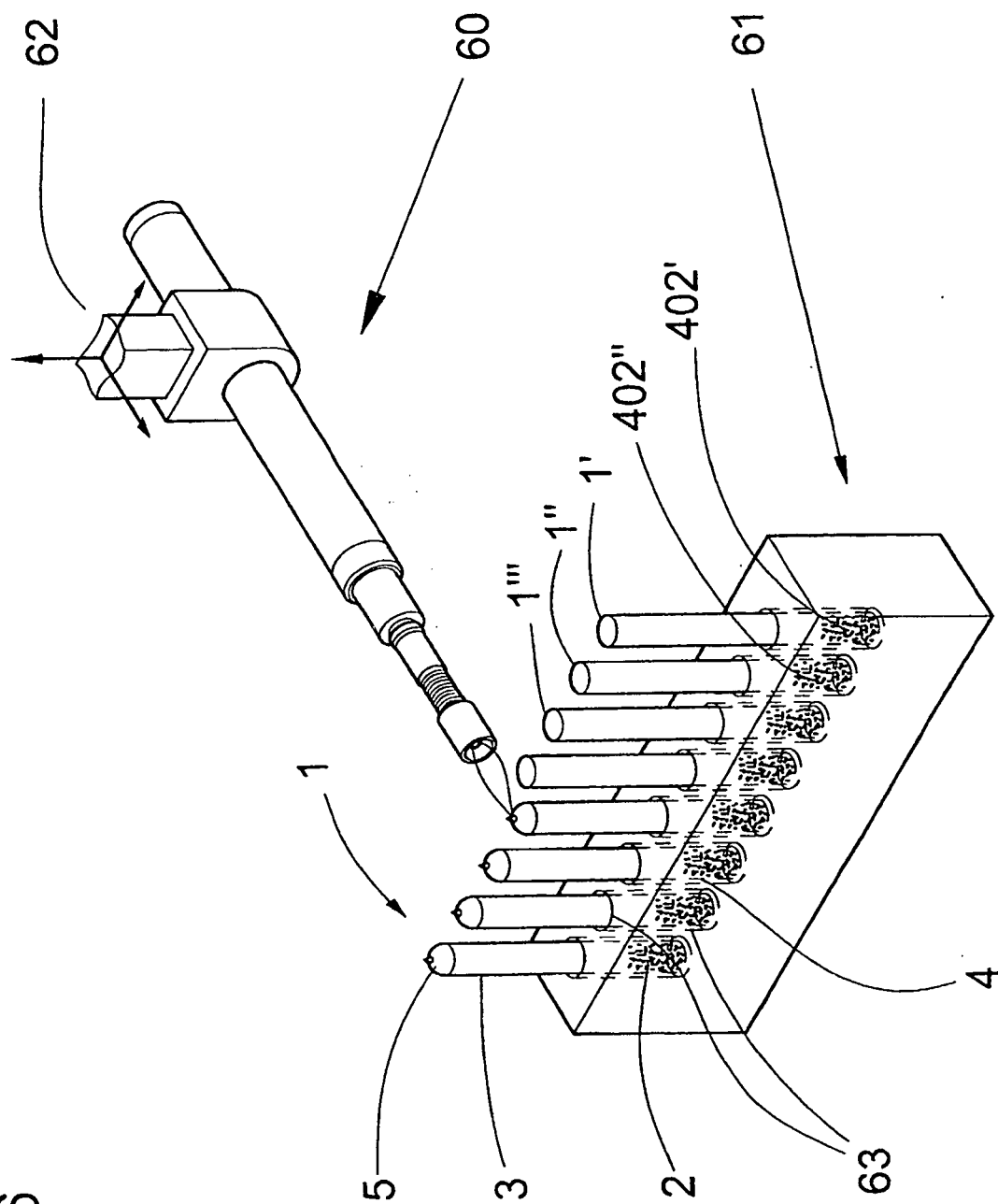


Fig.16



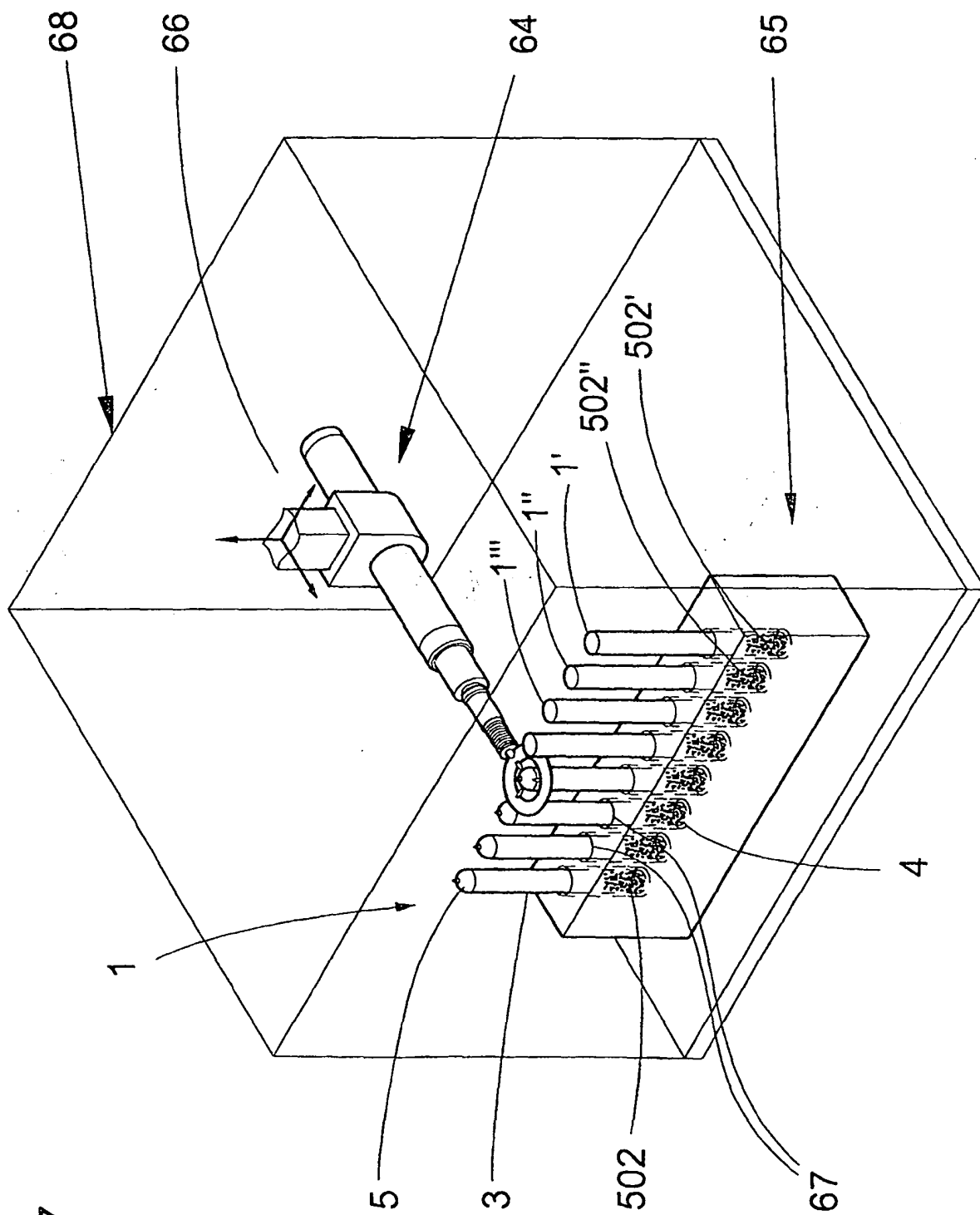


Fig. 17

Fig.18

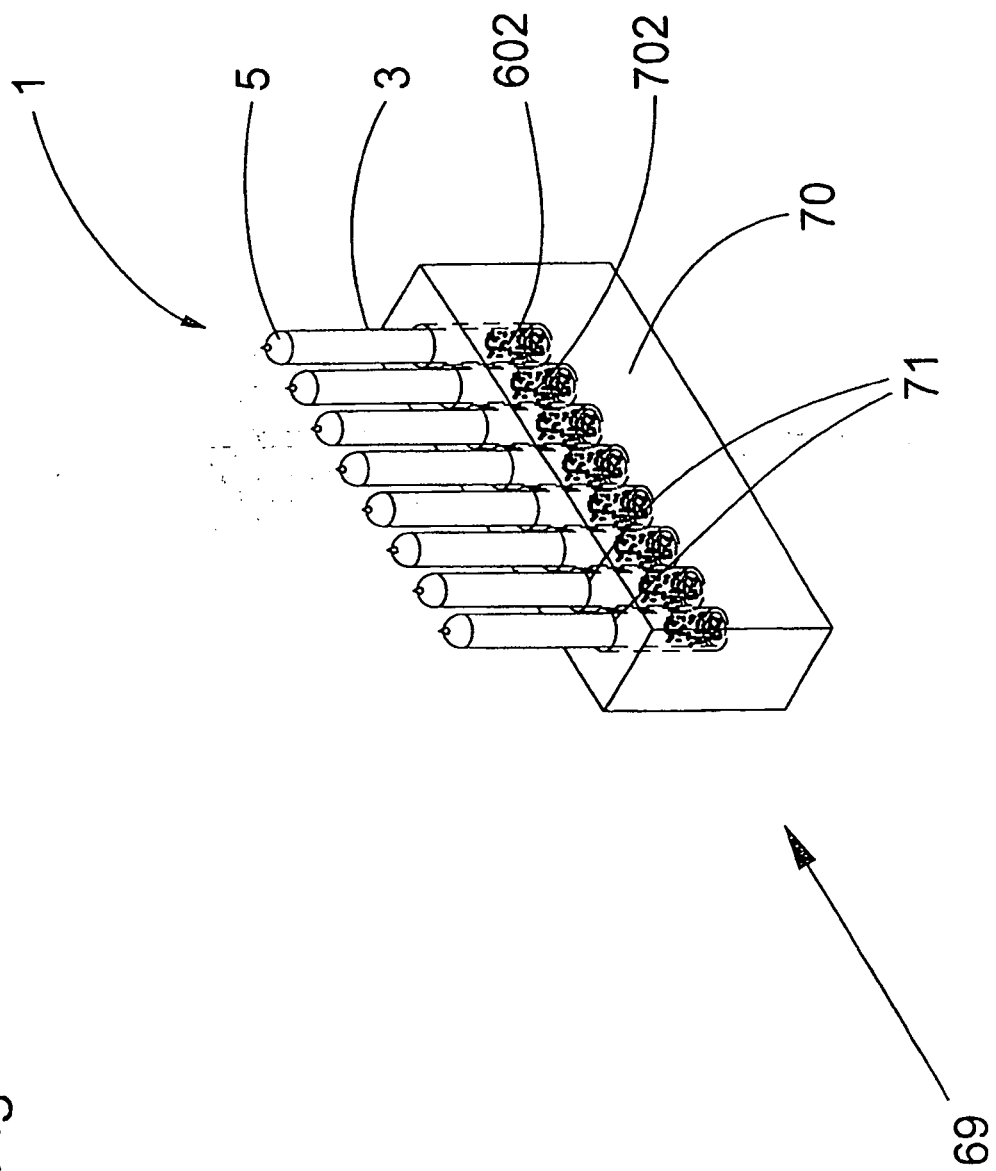


Fig. 19

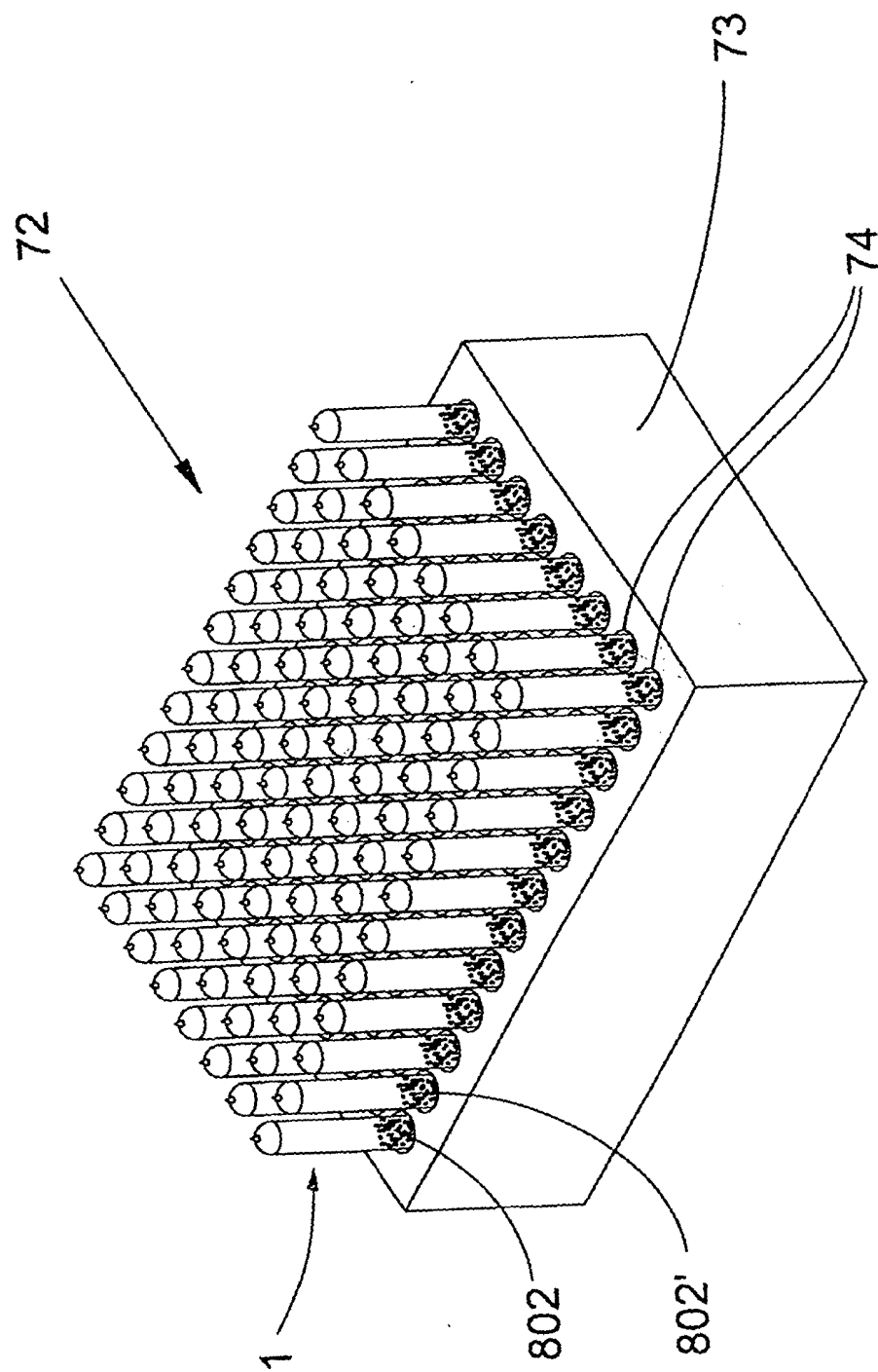


Fig.20

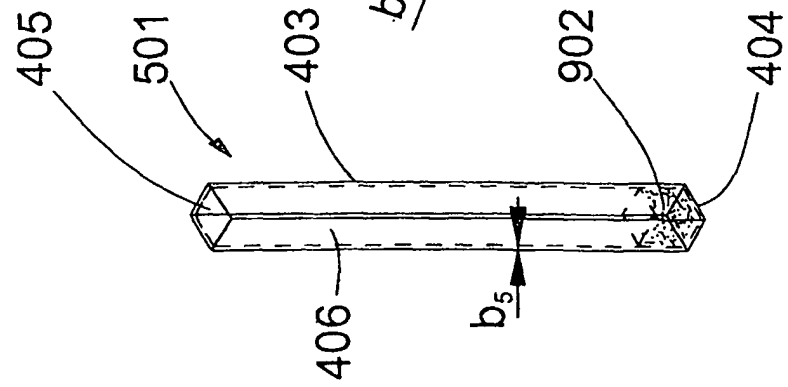


Fig.21

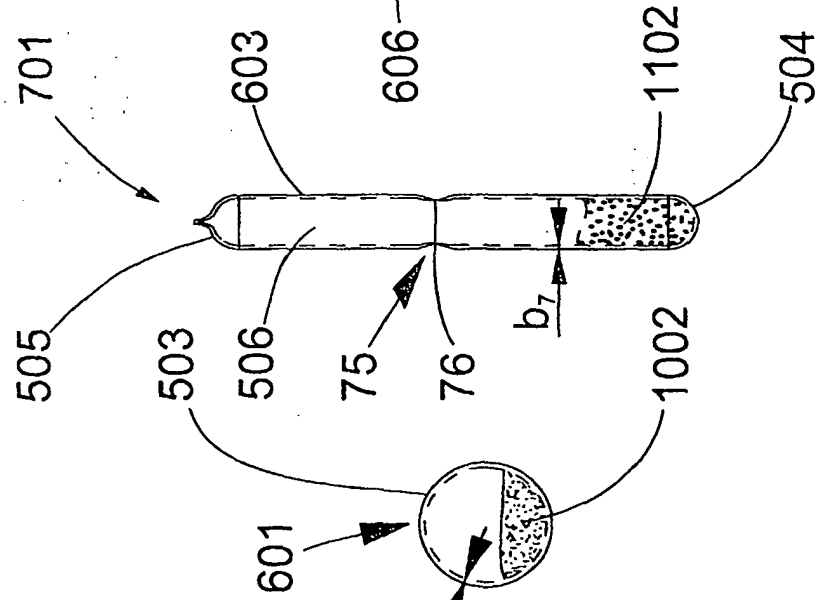


Fig.22

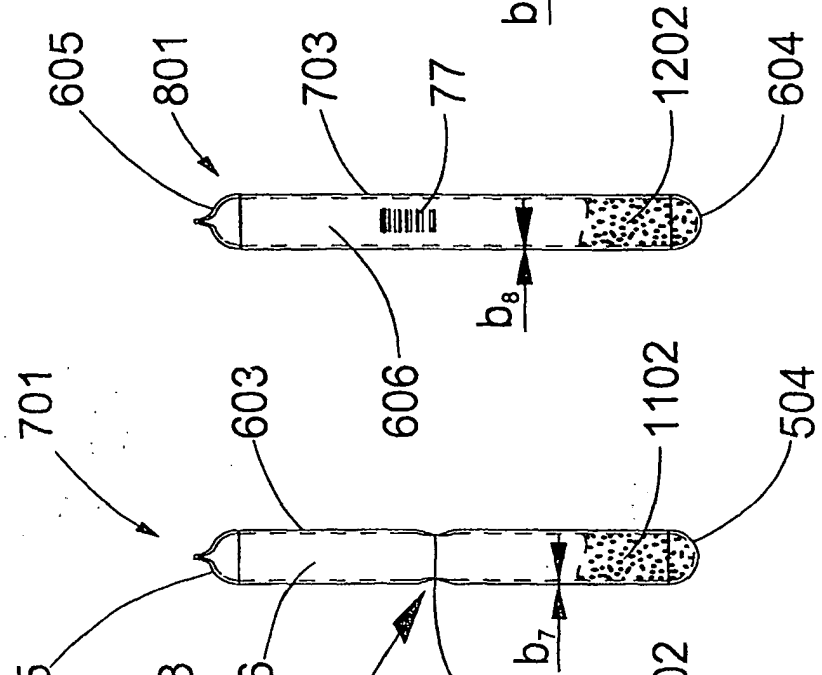


Fig.23

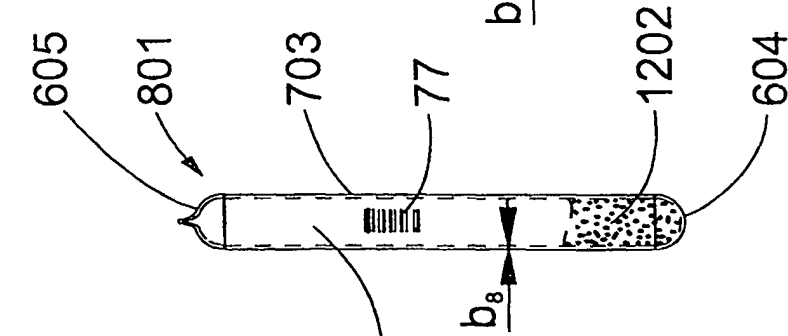
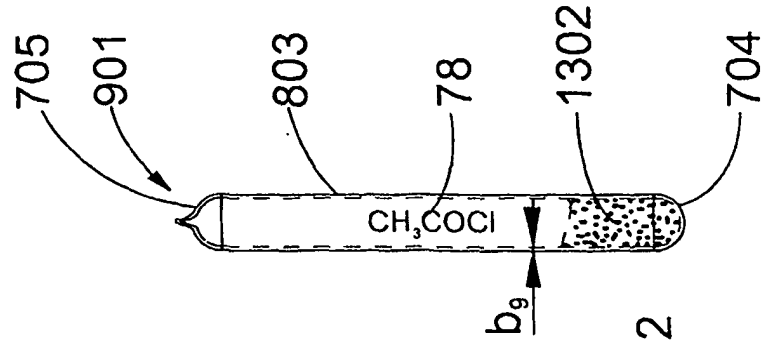


Fig.24



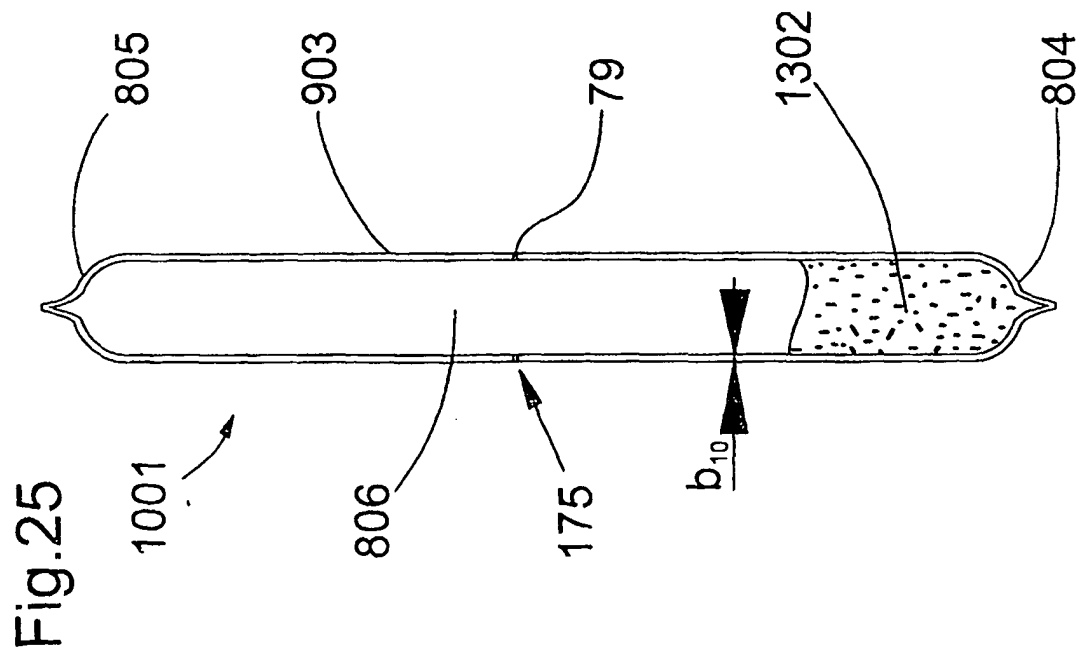
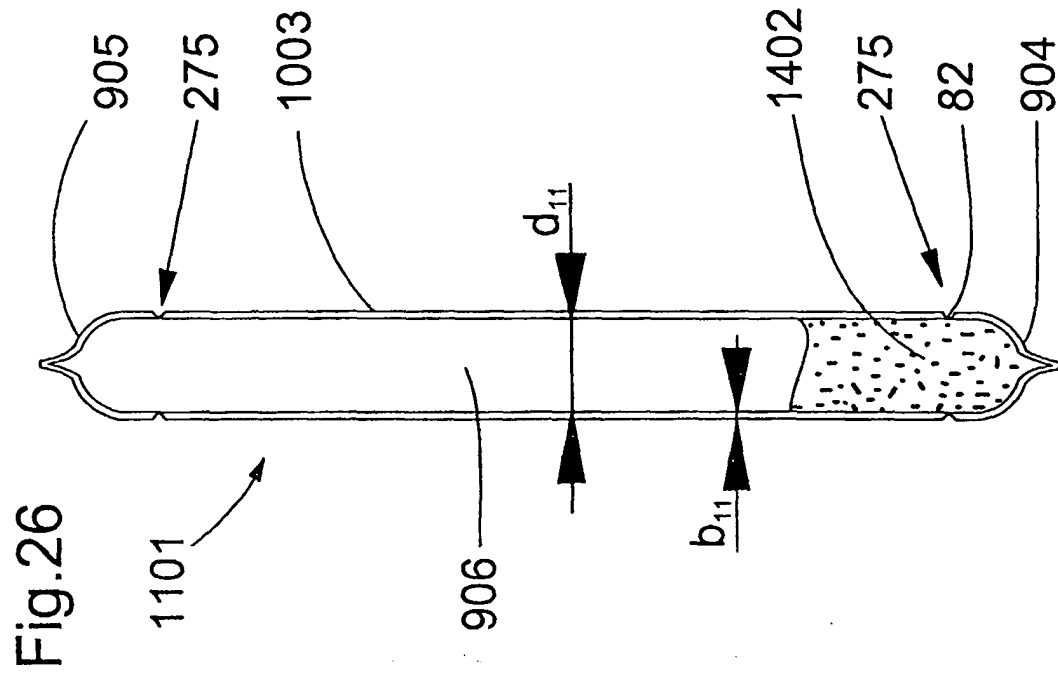


Fig.27

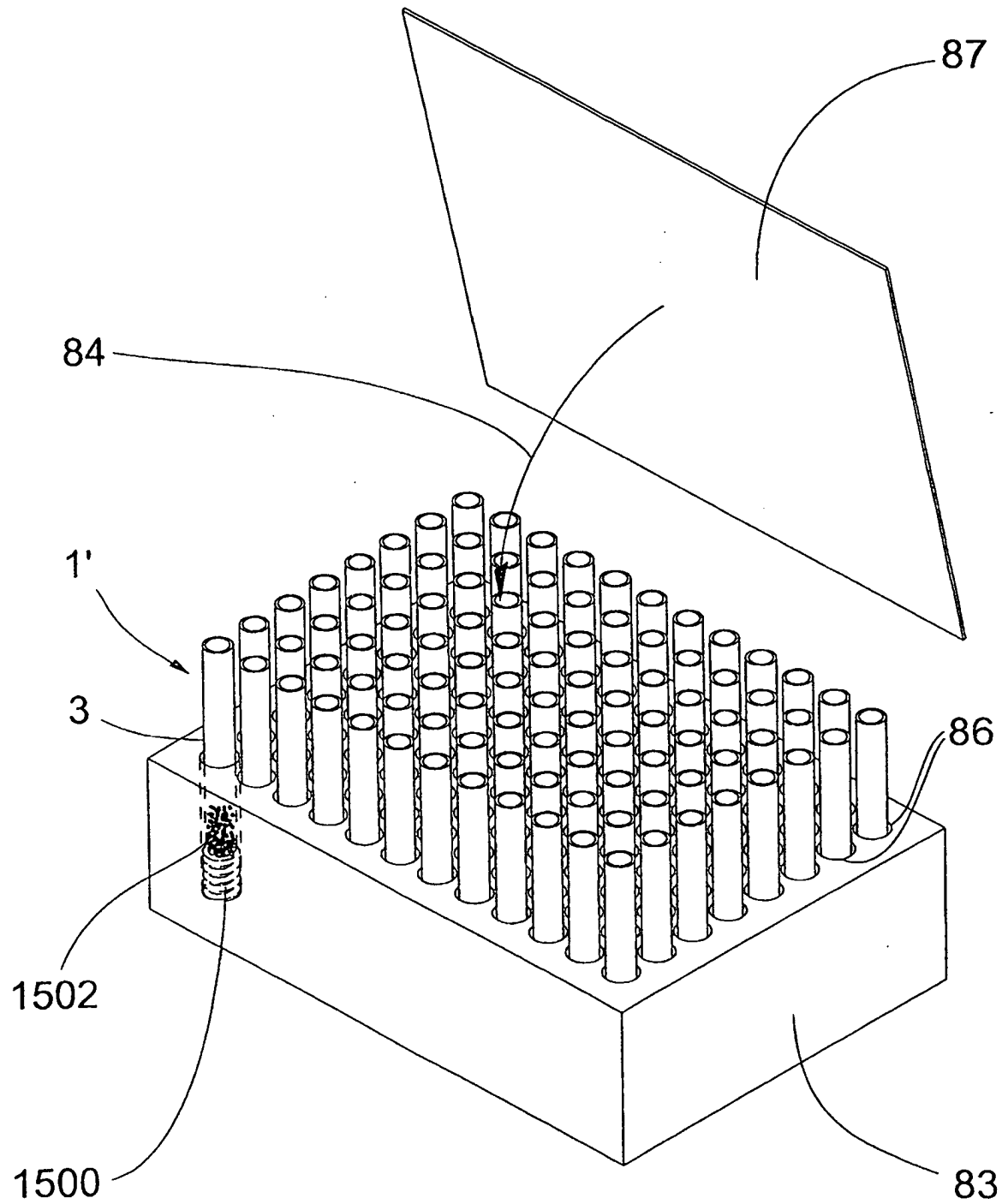


Fig.28

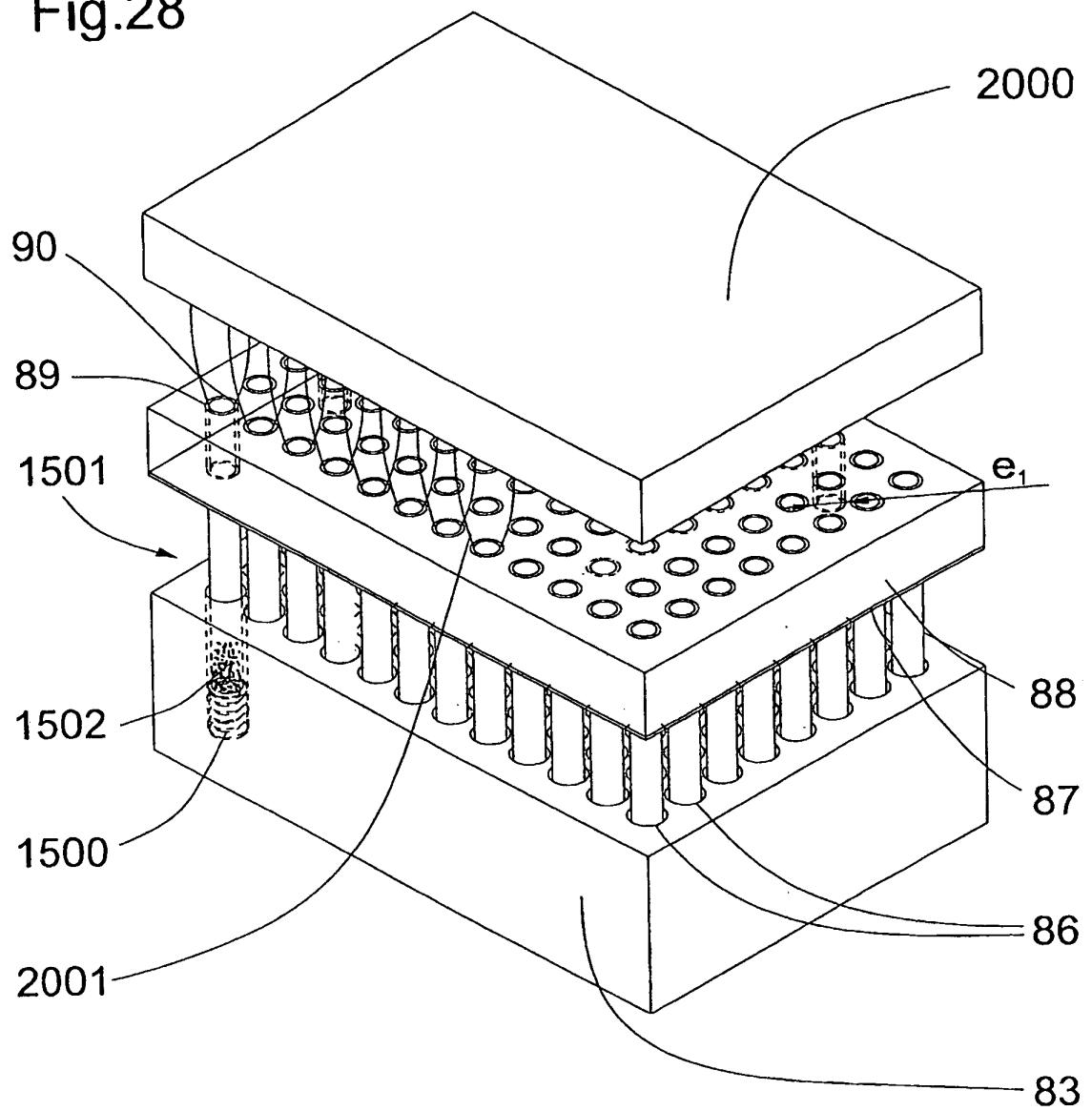


Fig.28.1

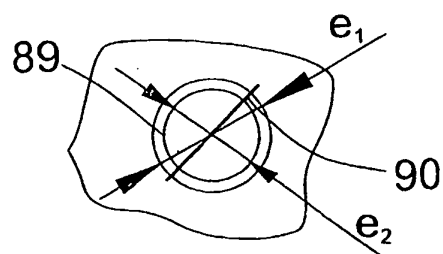


Fig.29

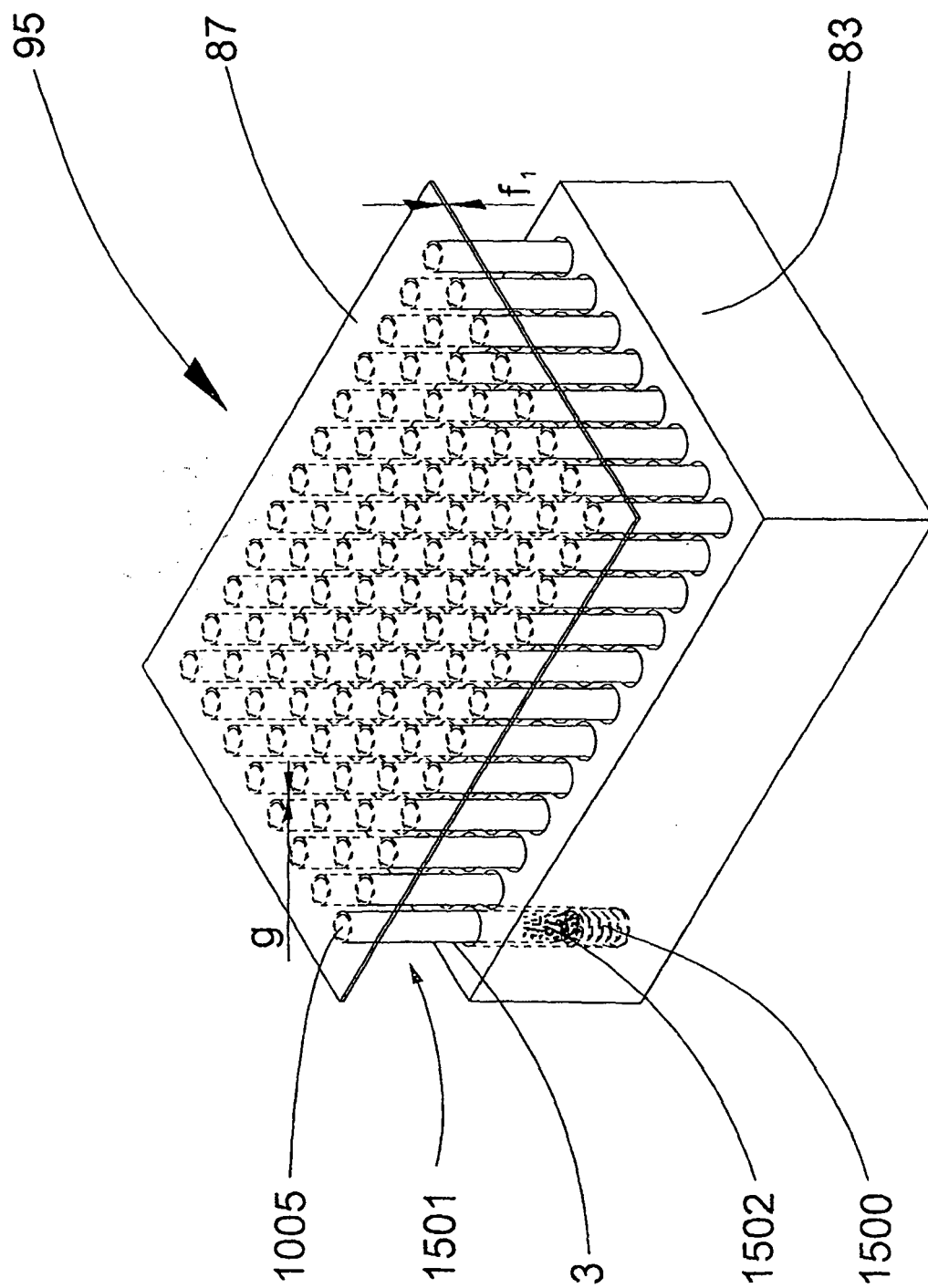


Fig.30

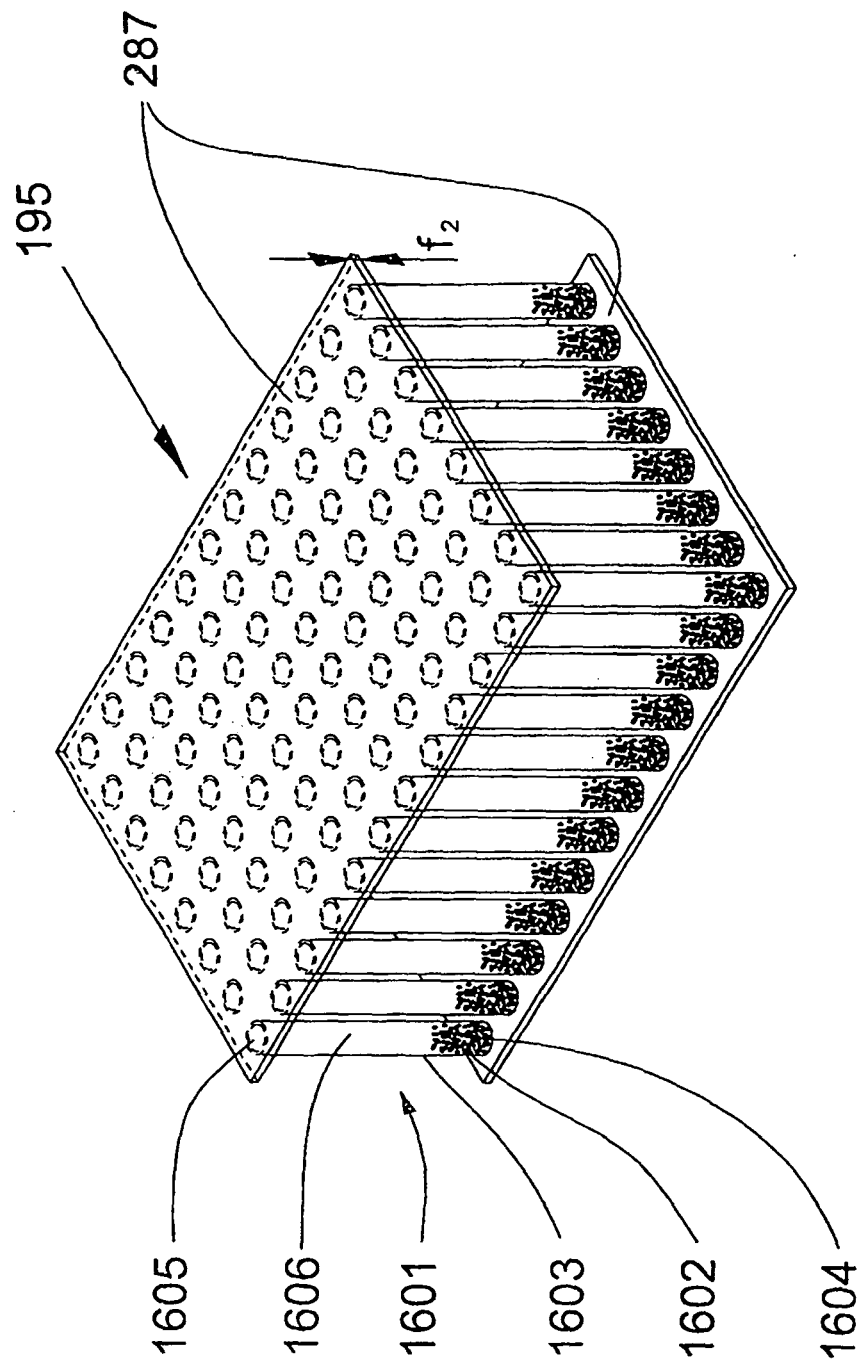


Fig.31

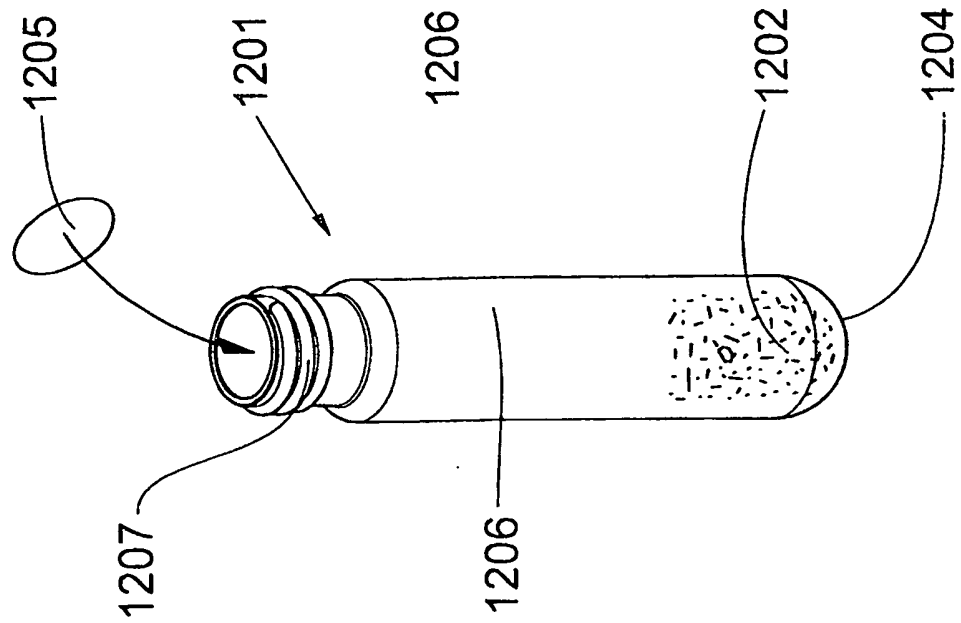


Fig.32

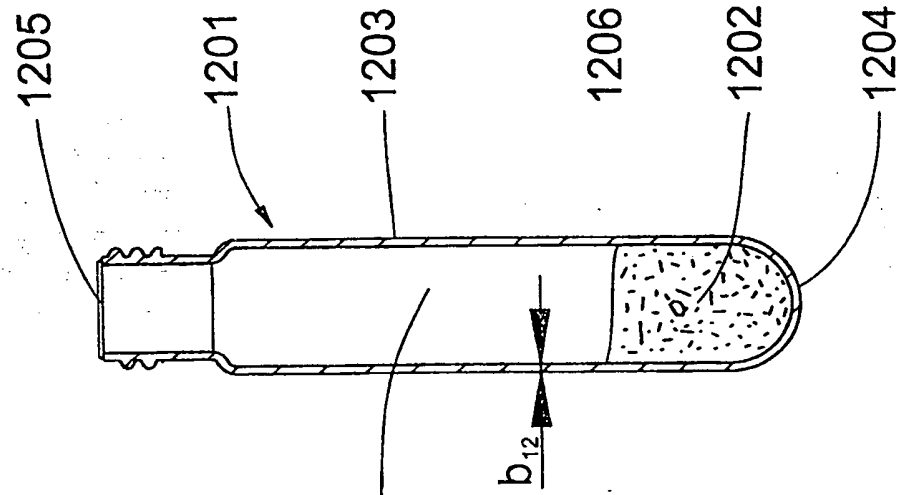


Fig.33

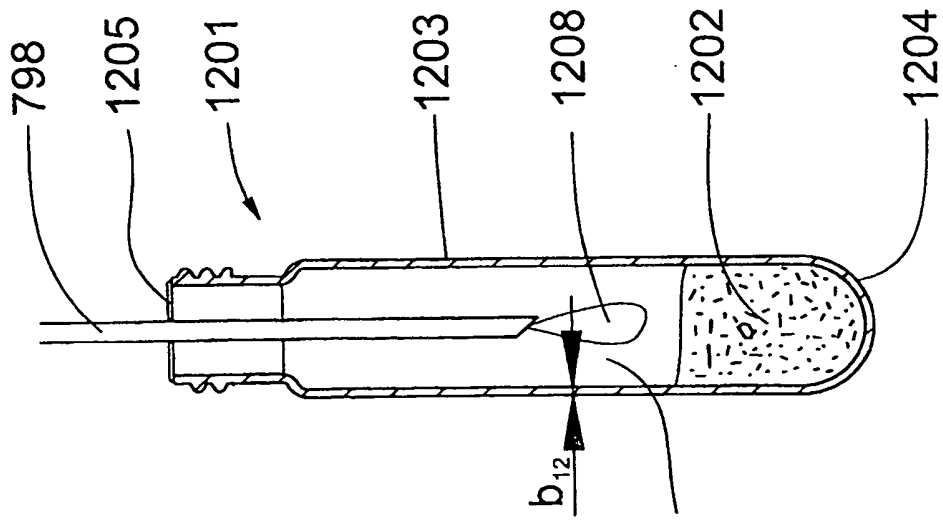
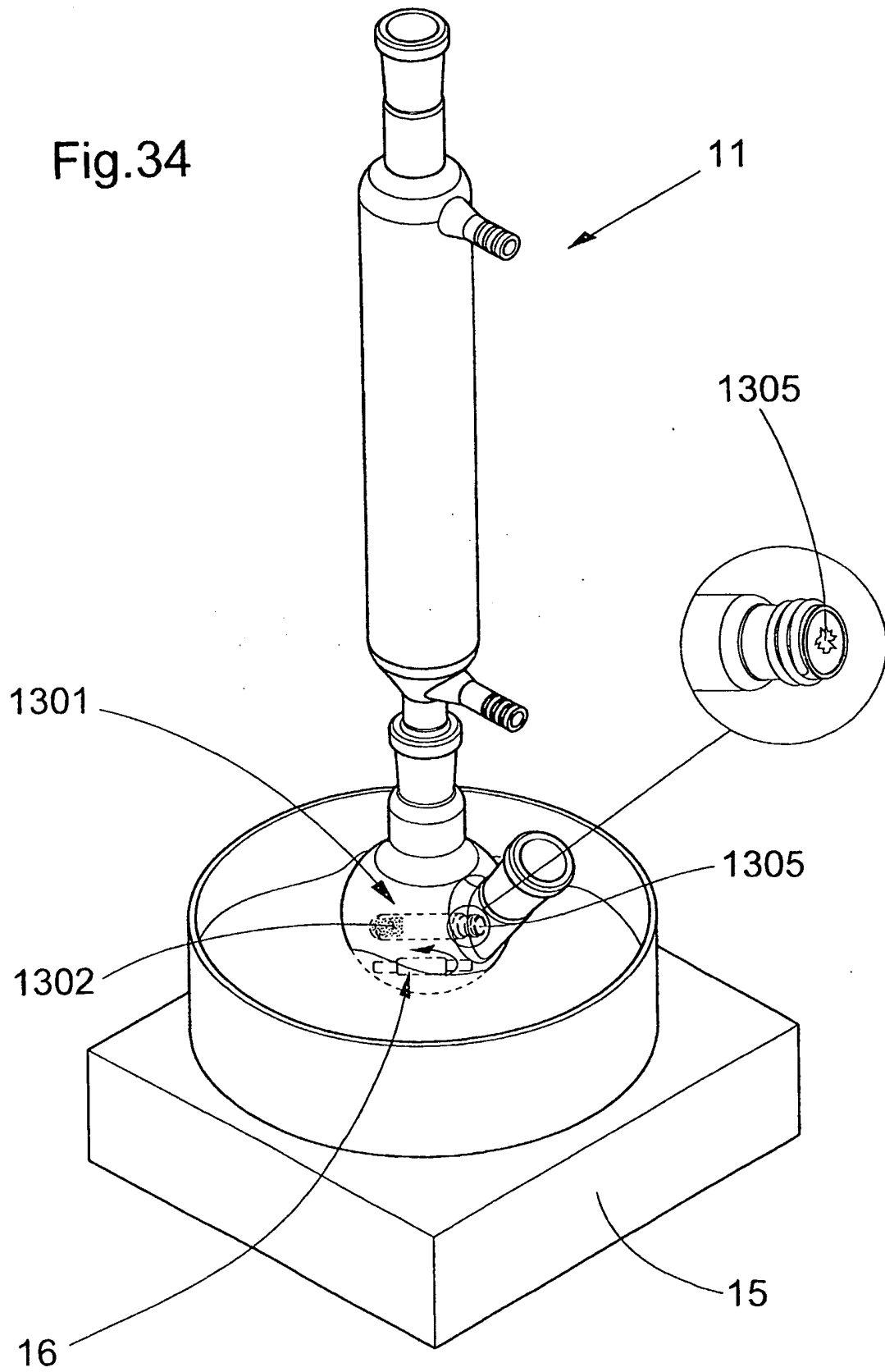


Fig.34



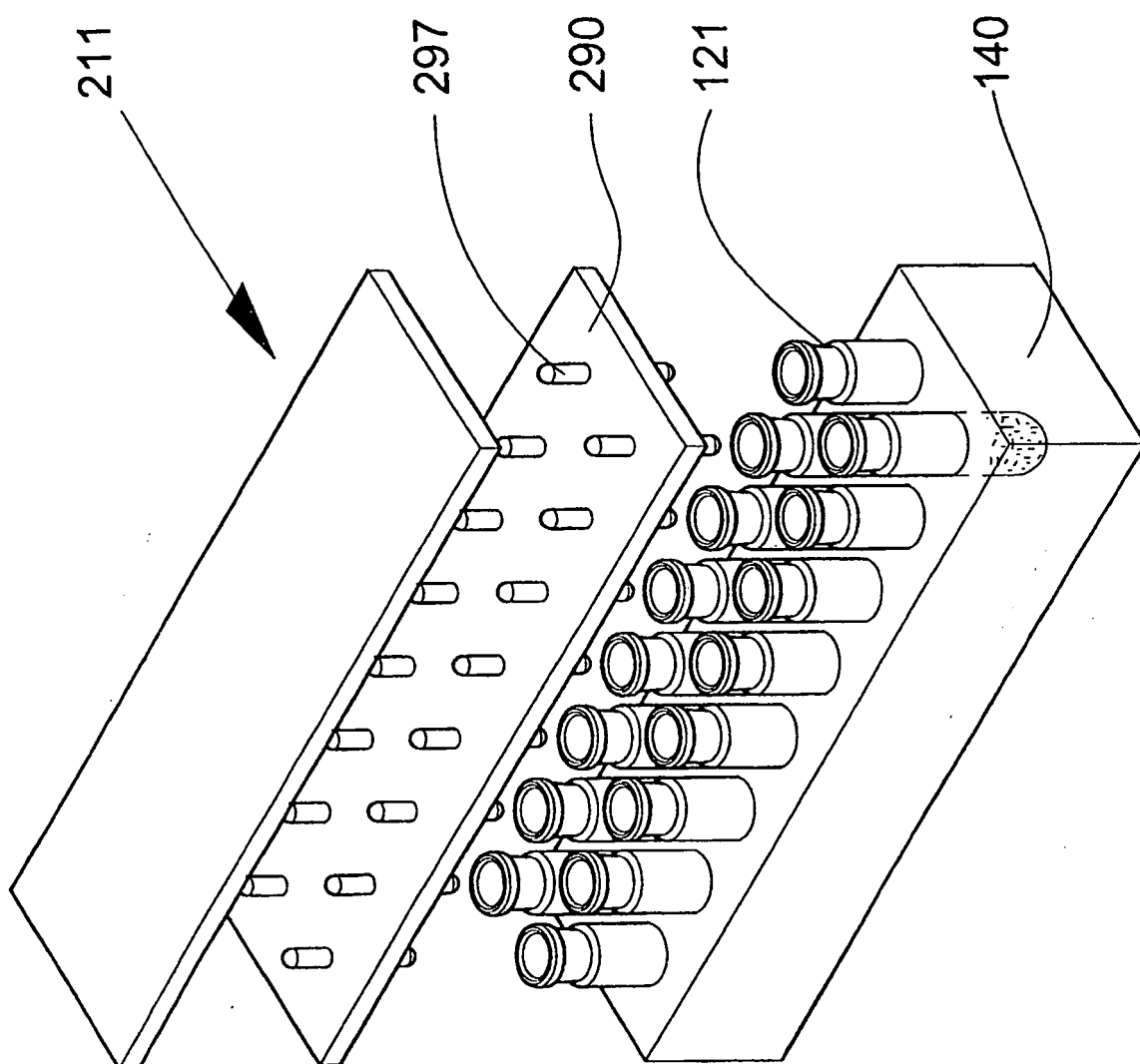


Fig. 35

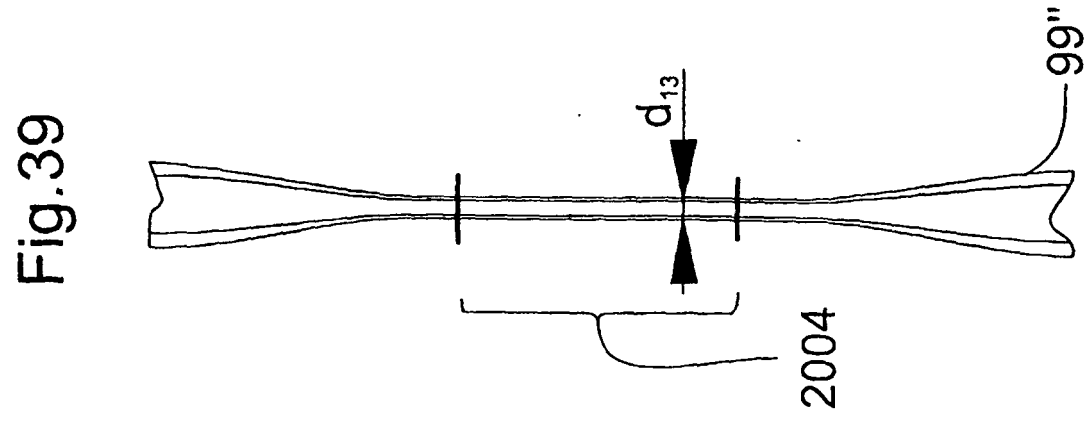
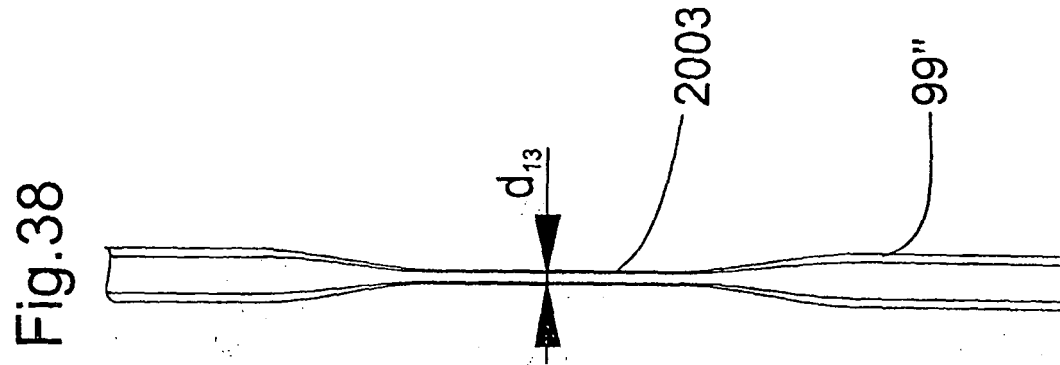
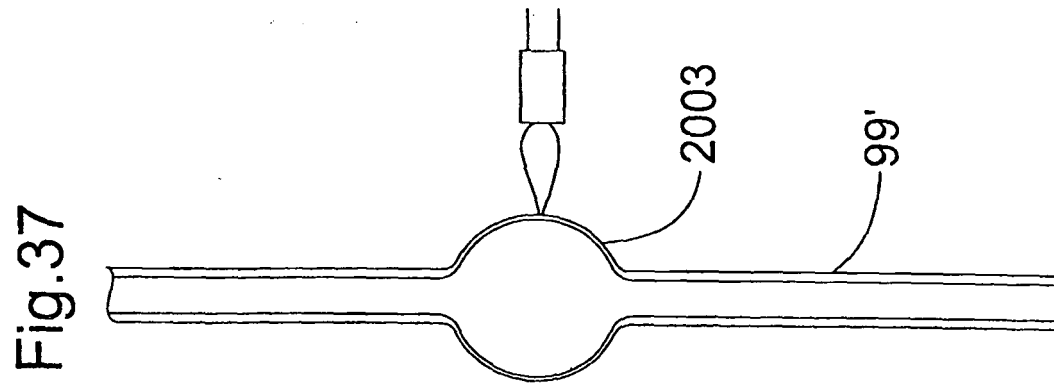
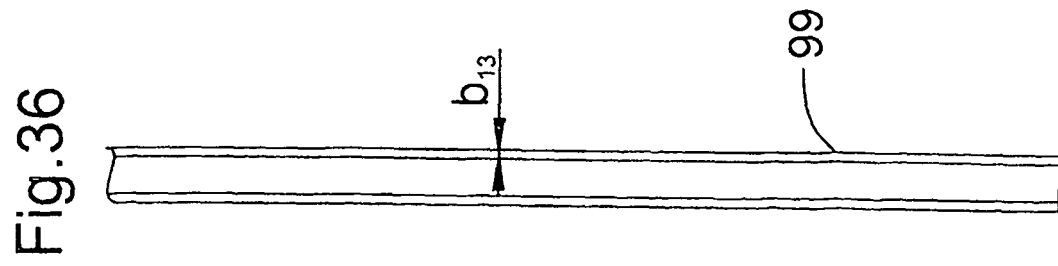


Fig.40

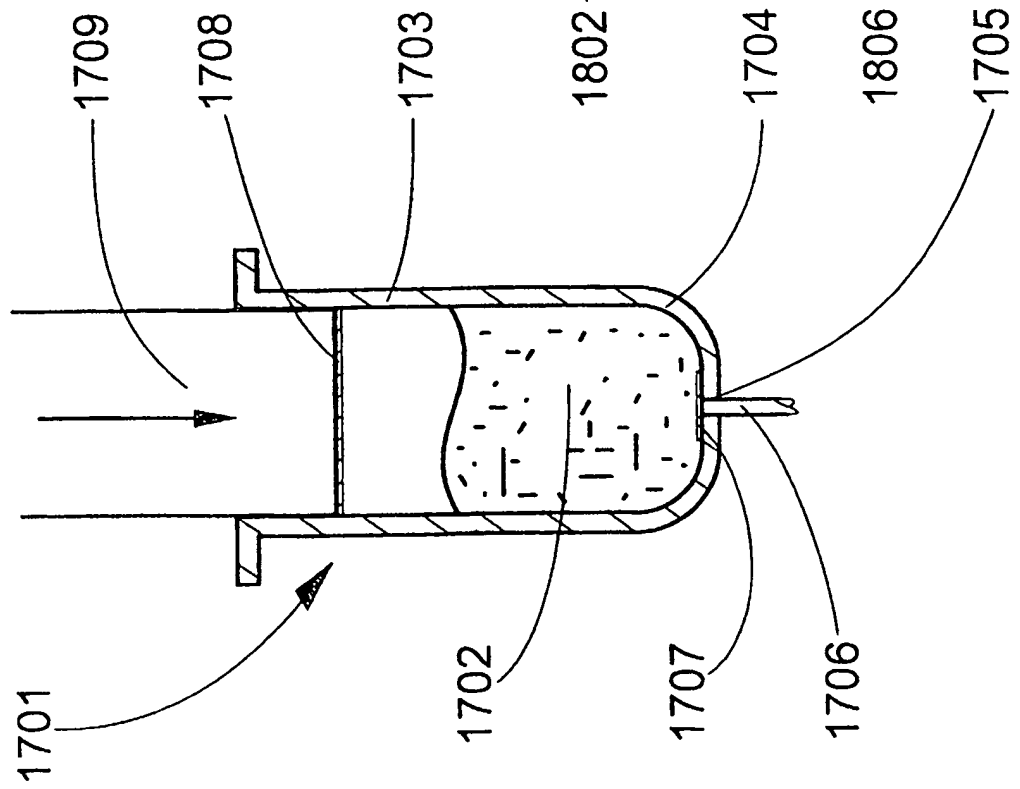


Fig.41

