

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4681793号
(P4681793)

(45) 発行日 平成23年5月11日 (2011.5.11)

(24) 登録日 平成23年2月10日 (2011.2.10)

(51) Int. Cl.

F I

B O 1 J 19/00 (2006.01)

B O 1 J 19/00 3 2 1

B 2 9 C 45/26 (2006.01)

B O 1 J 19/00 Z C C Z

B 2 9 K 23/00 (2006.01)

B 2 9 C 45/26

B 2 9 K 27/18 (2006.01)

B 2 9 K 23:00

B 2 9 L 22/00 (2006.01)

B 2 9 K 27:18

請求項の数 8 (全 16 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-261545 (P2002-261545)
 (22) 出願日 平成14年9月6日 (2002.9.6)
 (65) 公開番号 特開2003-190773 (P2003-190773A)
 (43) 公開日 平成15年7月8日 (2003.7.8)
 審査請求日 平成17年8月29日 (2005.8.29)
 審判番号 不服2008-24470 (P2008-24470/J1)
 審判請求日 平成20年9月25日 (2008.9.25)
 (31) 優先権主張番号 01810859.7
 (32) 優先日 平成13年9月7日 (2001.9.7)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 591003013
 エフ. ホフマン-ラ ロシュ アーゲー
 F. HOFFMANN-LA ROCH
 E AKTIENGESELLSCHAFT
 スイス・シーエイチー4070バーゼル・
 グレンツアーヘルストラツセ124
 (74) 代理人 100066692
 弁理士 浅村 皓
 (74) 代理人 100072040
 弁理士 浅村 肇
 (74) 代理人 100088926
 弁理士 長沼 暉夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 平行合成化学用の反応ブロックとそのための容器

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化学反応を同時に行うための反応容器 (1) であって、

該反応容器は、射出成形によって造形可能な、高分子材料からつくられた本体を有し、
 該本体は、各々が内部空間を有する反応チャンバー (3)、排出チャンネル (5) および
 接続チャンネル (1 4) を画定するものであり、

該反応チャンバー (3) と該排出チャンネル (5) はそれぞれ、その中に開口 (1 7 ,
 1 6) を有する上方端を有し、

該反応チャンバー (3) と該排出チャンネル (5) はそれぞれ、その中にオリフィス (7 ,
 1 1) を有する底部分を有し、および

該接続チャンネル (1 4) は、反応チャンバー (3) の底部分の該オリフィス (7) から
 排出チャンネル (5) の底部分の該オリフィス (1 1) まで延びており、それによって、
 排出チャンネル (5) の内部空間を反応チャンバー (3) の内部空間に流体で接続し、

(a) 該反応チャンバー (3) と該排出チャンネル (5) とがそれぞれ、その開放上方
 端からその底部分に向かって、減少する断面域をもって延びている、および

(b) 該接続チャンネル (1 4) は、それを成形するのに使用されるコアが、該反応チ
 ャンバー (3) の底にまたはその近くに位置する接続チャンネル (1 4) の端を通して、
 あるいは排出チャンネル (5) の下方端 (1 2) にまたはその近くに位置する接続チャン
 ネル (1 4) の端を通して、引き出されるような形状を有する、

という特徴を有する、

10

20

反応容器。

【請求項 2】

接続チャンネル (1 4) が、反応チャンバー (3) の底部分のオリフィス (7) から排出チャンネル (5) の底部分のオリフィス (1 1) まで、一定のまたは減少する断面をもって延びている、請求項 1 の反応容器。

【請求項 3】

接続チャンネル (1 4) が、それを成形するのに使用されるコアが反応チャンバー (3) を通じて引き出されるように、反応チャンバー (3) の底にまたはその近くに位置するオリフィス (7) で始まりそして減少する直径をもって排出チャンネル (5) の下方端に位置するオリフィス (1 1) に至る、請求項 1 の反応容器。

10

【請求項 4】

反応容器 (1) の本体が熱可塑性材料からつくられている、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項の反応容器。

【請求項 5】

反応チャンバー (3) の開放上方端 (1 7) と排出チャンネル (5) の開放上方端 (1 6) が、反応チャンバー (3) と排出チャンネル (5) の間の差圧を均すチャンネル、ホールまたは溝 (1 9) によって相互連絡される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項の反応容器。

【請求項 6】

濾過手段 (1 0) が、反応チャンバー (3) から排出チャンネル (5) 中に排出される反応媒体は該濾過手段 (1 0) を通過しなければならないように、反応チャンバー (3) と排出チャンネル (5) との間の流体での接続内に挿入されている、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項の反応容器。

20

【請求項 7】

請求項 1 の反応容器 (1) を製造する方法であって、

反応容器の本体を高分子材料の射出成形によってつくることを含み、

排出チャンネル (5) の内部が第一コアによって造形され、そして反応チャンバーの内部が第二コアによって造形され、該第一および第二コアは、該高分子材料の射出前に型の中へ移動され、型が開いている間に引っ込められ、

反応チャンバー (3) を造形する該第二コアには、反応チャンバー (3) の底を形成するその端の所に可動の延長部が備え付けられており、そして該延長部は、該反応チャンバーと該排出チャンネルの間に接続チャンネル (1 4) を成形するために、該第一および第二コアが型の中へ移動されたときに、排出チャンネル (5) を造形する第一コアに接する、

30

方法。

【請求項 8】

数多くの化学反応を同時に行うための反応器ブロック (2 1) であって、

反応容器 (1) のための座 (3 1) の少なくとも 2 列であって、各列は少なくとも 2 つの座、

を含み、

40

反応容器の各々が少なくとも入口および出口オリフィスを有し、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項の反応容器 (1) であり、
ここで、反応器ブロック (2 1) は第一閉鎖手段 (5 5) を含み、該第一閉鎖手段 (5 5) の各々は、座に置かれた一群の反応容器の入口および出口の上をスライドする仕方で、第一閉鎖手段の中の開口 (6 4 , 6 5) が入口および/または出口へのアクセスを許す少なくとも一つの開口位置に、そして、第一閉鎖手段の表面部 (7 9) が入口および出口の上に載っていることにより入口および出口が閉じられている閉口位置に、移動可能である、

反応器ブロック。

【発明の詳細な説明】

50

【 0 0 0 1 】

【 発明の属する技術分野 】

本発明は少ない反応媒体容積中で数多くの化学反応が行われなければならない平行合成化学(parallel synthetic chemistry)やその他の化学的応用に使用するための反応容器(reaction vessel)に関する。

【 0 0 0 2 】

本発明はさらに、かかる反応容器を製造する方法に関する。

【 0 0 0 3 】

本発明はさらに、かかる反応容器を含む反応ブロック(reaction block)に関する。

【 0 0 0 4 】

本発明はさらに、かかる反応器ブロックを含む平行反応組立品に関する。

【 0 0 0 5 】

【 従来の技術 】

コンビナトリアル化学合成は多数の化学反応を同時に行うことを要求する。しばしば、反応生成物を分離し特性決定するという問題を解決しなければならない。従って、より容易に分離または試験できる一つの又は少数の生成物が得られるように、各容器の中で一つの特異反応または複数の序列反応が一つのまたは多分少数の反応体に対して行なわれる、反応容器アレイが開発されてきた。このタイプの合成は比較的多数の反応が平行に行なわれるせいで「平行合成化学」と称されている。

【 0 0 0 6 】

高い遂行能力を得るためには、化学合成を、溶液で、固相で又はいわゆる「ティーバッグ(tea-bags)」などで、遂行できる合成器が必要とされている。既知のタイプの合成器は次のような特徴によって特徴付けられる：

- 一つまたはそれ以上の計量分配針(dispensing needles)を使用する計量分配システム（これら液体取扱システムは元々は生物学的スクリーニングまたは診断技術向けに使用されていた）；
- 多様な化学反応を様々な温度で、振盪しながら、そして不活性気体下で行うことを可能にする多数の反応容器を含む反応器ブロック；および
- 個々の合成ステップのプログラミングとコントロールを可能にする専門ソフトウェアパッケージ(specialized software package)を実行するコンピューター。

【 0 0 0 7 】

最もよく知られている反応器ブロックは複数の小さな反応容器を含んでおり、反応容器は突き通すことのできる栓で閉じた上部開口を有し、不活性気体雰囲気を含み、そして針を使用して栓を通してアクセスできる。液体は一つの同じアクセスを通して添加され且つ取り出される。

【 0 0 0 8 】

それよりは稀に、追加のバルブを使用して反応容器の底から液体を移動させることができる反応容器も使用される。

【 0 0 0 9 】

従って、既知の反応容器はかなり込み入ったアクセスか又はそれらを高価にしている複雑な構造かどちらかを特徴としている。

【 0 0 1 0 】

【 発明が解決しようとする課題 】

本発明の第一の目的はより容易にかつより安価に製造できる反応容器を提供することである。

【 0 0 1 1 】

本発明の更なる目的は容器の内容物の交換をより便利に行うことを可能にする反応容器を提供することである。

【 0 0 1 2 】

本発明の別の目的は、より便利に、特に、自動化されたシステム内で、使用することがで

10

20

30

40

50

き、そして反応容器アレイを受容するのに適合している、反応ブロックを提供することである。

【 0 0 1 3 】

【課題を解決するための手段】

本願発明の第一番目の面によれば、上記の最初の二つ目的の少なくとも一つを満足させる反応容器は、

射出成形によって造形可能な材料、特に、高分子材料、からつくられた本体を含み、前記本体は、

各々が開放端と底部分を有している、反応チャンバー(reaction chamber)と排出チャンネル(discharge channel)、および、

反応媒体が受容される反応チャンバー内の空間と排出チャンネルをつなぐ流体接続部(fluidic connection)、

を含んでおり、

反応チャンバーと排出チャンネルとがそれらのそれぞれの開放端を通して引っ込むことのできるコアによって成形され得るように、反応チャンバー及び排出チャンネルは各自その開放端からその底部分に向かって一定の又は減少する断面をもって延びている。

本発明はまた、反応チャンバーが10～1000平方ミリメートルの範囲の平均断面積を有する上記反応容器、

反応チャンバーが75～120平方ミリメートルの範囲の平均断面積を有する上記反応容器、

排出チャンネルが0.8～25平方ミリメートルの範囲の断面積を有する上記反応容器、

容器が20～200ミリメートルの範囲の長さを有する上記反応容器、
に関する。

本発明による反応容器はプラスチック材料からなり、そして好ましくは射出成形によって製造される。それは排出チャンネルにつながっている出口をもつ反応空間を提供する。排出チャンネルに減圧を適用することによって、反応空間の内容物、特に液体、を引き出すことができる。好ましくは、排出チャンネルへの反応空間の出口は引き出される液体が濾過されるようにフリット(frit)によってふさがれる。この構成においては、例えば、固体基質(例えば、樹脂)のばらのビーズを使用することが可能であり、その上に反応性成分が固定化される。

本発明は、反応チャンバーに収容された反応媒体が接続チャンネルを通して排出チャンネルの中へ引き出され得るように、排出チャンネルが、反応チャンバーの底近くにオリフィスを有する接続チャンネルによって反応チャンバーにつながっている上記反応容器に関する。

本発明はまた、接続チャンネルが、反応チャンバーの底近くに又は底に位置したオリフィスと排出チャンネルの底に位置したオリフィスとの間に延びている上記反応容器、

接続チャンネルが、それを成形するコアがその端の少なくとも一方を通じて、そして反応チャンバーまたは排出チャンネルのどちらかまたは両方を通じて引っ込めることができるような形状を有している上記反応容器、

接続チャンネルが、それを成形するコアが反応チャンバーを通じて引き出され得るよう
に、反応チャンバーの底部分で始まりそして一定の又は好ましくは減少した直径をもって
排出チャンバーに至る上記反応容器、

に関する。

本発明はさらに、反応チャンバーから出て排出チャンネルに入る反応媒体が濾過手段を通過しなければならないように、反応チャンバーと排出チャンネルの間の流体接続部の中に濾過手段が挿入されている上記反応容器に関する。

本発明はまた、前記濾過手段がフリットである上記反応容器、

濾過手段が反応チャンバーの境界画定を成す上記反応容器、

濾過手段が反応チャンバーの底の境界画定を成す上記反応容器、
に関する。

本発明はさらに、排出チャンネルが反応チャンバーの長軸に実質的に平行に延びている上記反応容器に関する。

本発明はさらに、排出チャンネルが実質的に、反応チャンバーの側壁の内部に側壁に沿って、または反応チャンバーの外表面上に、延びている上記反応容器に関する。

本発明はさらに、容器の前記本体が熱可塑性材料からつくられている上記反応容器に関する。

本発明はまた、前記本体が、ポリプロピレン、またはエチレン-テトラフルオロエチレンコポリマーのようなフッ素化ポリマー、からつくられている上記反応容器に関する。

本発明はさらに、反応チャンバーの開口と排出チャンネルの開口が、反応チャンバーと排出チャンネルの間の差圧を均すチャンネル、ホールまたは溝によって相互連絡される上記反応容器に関する。

本発明はさらに、反応チャンバーと排出チャンネルの上方開放端が反応容器の上方リムの所に位置している上記反応容器に関する。

【0014】

本願発明の第二番目の面によれば、反応容器を製造する方法は、前記容器の前記本体を高分子材料の射出成形によってつくることを含み、前記排出チャンネルの内部が第一コアによって造形され、そして反応チャンバーの内部が第二コアによって造形され、前記第一および第二コアは射出前に型の中へ移動されて、型が開いている間に引っ込ませられ、

反応チャンバーを造形する前記第二コアは反応チャンバーの底を形成するその端の所に可動の延長部を担持しており、そして前記延長部は、前記反応チャンバーと前記排出チャンネルとの間に前記接続チャンネルを成形するために、前記第一および第二コアが型の中へ移されたときに、排出チャンネルを造形する第一コアに接する。

【0015】

本願発明の第三番目の面によれば、数多くの化学反応を同時に行うための、特に、並行合成化学に使用するための、反応器ブロックは、

反応容器のための少なくとも2座の少なくとも2列を含み、

反応容器各々が少なくとも入口および出口オリフィスを有し、そして好ましくは本発明による反応容器であり、

ここで、前記反応器ブロックは第一閉鎖手段を含み、第一閉鎖手段の各々は、多数の好ましくは一列の座(seats)に置かれた反応容器の入口および出口の上をスライドする仕方で、第一閉鎖手段の中の開口が入口および/または出口へのアクセスを許す少なくとも一つの開位置に、そして、第一閉鎖手段の表面部が入口および出口の上に載っていることにより入口および出口が閉じられている閉位置に、移動可能である。

本発明はさらに、過圧下の反応を行うための上記の反応容器の使用に関する。

本発明はまた、前記過圧が、容器を閉鎖しそして温度を上昇させることによって発生する上記使用に関する。

本発明はさらに、平行して化学反応を容器内で行うための少なくとも2つの反応容器を含む配置にある上記の反応容器の使用に関する。

本発明はまた、前記配置は24の整数倍である、多数の反応容器を含む上記使用、

反応チャンバーの内容物は、前記内容物が排出チャンネルから吸い出されるように減圧を排出チャンネルに適用することによって取り出される上記使用、に関する。

【0016】

本願発明の第四番目の面によれば、平行反応組立品は本発明による反応器ブロックおよび反応容器を含む。

【0017】

本発明による反応ブロックは特に自動化と使用容易性の観点で設計されている。これに関係して、閉鎖機構はブロックのガイド手段によってガイドされる可動の閉鎖手段によって

10

20

30

40

50

実現されている。閉鎖手段はブロックの中に収容された容器のサブセットたとえば一列の上に延びており、そして、反応容器の開口へのアクセスを可能にし且つそれらを閉鎖するための手段、たとえば、反応容器の開口および反応容器を閉じるためのシーリング表面と一直線にできる閉鎖手段内の開口、を含んでいる。

【0018】

さらに、ガイド手段は、閉鎖手段の所では設けられた対応手段と相互作用する複数のゲート（溝）または一つのレバー機構のような方向変更手段を含む。方向変更手段は、少なくとも閉鎖末端位置近くでの閉鎖手段の実質的に線形の運動を、反応容器を閉じるためには反応容器の開口の方向への運動に変換させる。好ましくは、閉鎖手段は容器の中に過圧が発現する場合でさえ密封性を改善するように開口に対して更に圧迫される。

本発明はまた、第一閉鎖手段は各々がガイド手段でガイドされ、そしてガイド手段は、第一閉鎖手段が閉位置に移動されたときに第一閉鎖手段が反応容器の入口および出口に押しつけられるように、作動可能なように第一閉鎖手段とかみ合わされている上記反応器ブロック、

ガイド手段が少なくとも一對のゲートを、好ましくは、反応容器の座当り一對のゲートを、含み、一對のゲートはそれぞれの第一閉鎖手段の両側に実質的に隣接して配置されており、そして第一閉鎖手段のピンが各ゲートの中に延びており、そしてゲートは、第一閉鎖手段が開位置近くにある間にはピンを反応容器の入口および出口に実質的に平行な平面にガイドし、そして第一閉鎖手段が閉位置へ移動されるならば反応容器を閉じるために反応容器の入口および出口へ向かって動かされるように、ピンを第一閉鎖手段の閉位置近くで前記平面に対して傾斜した方向へガイドする上記反応器ブロック、
に関する。

本発明はさらに、上記反応器ブロックを、その反応器ブロックの中の座に置かれた上記反応容器と共に、含む、平行反応組立品に関する。

本発明はまた、反応器ブロックの中の各反応器で化学反応を同時に行うための上記の並行反応組立品の使用に関する。

【0019】

本発明を、添付図面に言及しながら、その好ましい態様によって説明する。これら態様は本発明の理解を助けるために記述されるのであって、限定として解釈されるべきではない。

【0020】

【発明の実施の形態】

反応容器

図1aは、反応容器1の縦方向断面を示し、図1bはその上面図である。容器1の本体は、熱可塑性材料、たとえば、射出成形によって造形可能でありそして意図された反応の条件下で不活性である高分子材料、から好ましくつくられる。好ましい容器本体材料はポリプロピレンまたはフッ素化ポリマー、たとえば、ポリ-コ-エチレン-テトラフルオロエチレンのような、特に、商標テフゼル(TEFZEL)（デュボン）の名で市販されているもの、である。

【0021】

容器1の本体は反応チャンバー3と排出チャンネル5を含む。排出チャンネル5は、その上方端に開口16を有し、また、底部分を有する。反応チャンバー3は、その上方端に開口17を有し、また、底部分を有する。反応チャンバー3の上方開口17と排出チャンネル5の出口開口16は反応容器1の上方リム18の所に位置している。

【0022】

図1aに示されているように、排出チャンネル5は反応チャンバー3の長軸に対して好ましくは平行に又は実質的に平行に配置されており、そして接続チャンネル部14は、排出チャンネル5を、反応媒体が受容される反応チャンバー3内の空間と、流体的に接続させる。従って、反応チャンバー3の中に収容された反応媒体はチャンネル部14を通して排出チャンネル5の中へ引き出されることができる。接続チャンネル14は、反応チャンバー3の底近

く又は底に位置した第一オリフィス7から、排出チャンネル5の下方端12に位置した第二オリフィス11まで延びている。接続チャンネル14は、排出チャンネル5の下方端12で狭い端をもつ曲げテーパ形状を有している。

【0023】

図1aによって示された好ましい態様においては、排出チャンネル5は反応チャンバ3の側壁の内部にそして側壁に沿って実質的に延びている。別の態様(図面には表わされていない)においては、排出チャンネル5は反応チャンバ3の側壁の外表面上にそして側壁に沿って実質的に延びている。

【0024】

反応容器1の壁9の中には、オリフィス7の高さに座8が設けられている。座8の中にフリット10が置かれる。フリット10は反応チャンバ3の底壁を構成し、そして反応チャンバ3の排出中にはフィルターとして働く。従って、フリット10は反応チャンバ3の境界画

10

【0025】

反応容器1はその上方リム18の近くに、ツバ(collar)15を有する。ツバ15は容器1が後述のように反応ブロックの中に挿入されるときに支台(abutment)として働く。

【0026】

反応チャンバ3の入口開口17と排出チャンネル5の出口開口16は、反応容器1の反応チャンバ3と排出チャンネル5の間のあらゆる差圧を均すチャンネルまたは溝19によって相互連絡される。

20

【0027】

排出チャンネル5を通して反応容器1の液体内容物を引き出すために針201が排出チャンネル5の出口開口16を通して導入され、そして図1cによって示されているように位置したときには、針201の先端は排出チャンネル5のテーパ部分20と封止接触した状態にある。従って、チャンネル19は排出チャンネル5から流体的に断絶され、そして針201を通じて排出チャンネルに減圧を適用することによって、反応容器は空にできる。

【0028】

反応容器1は射出成形によって適宜製造されてもよい。反応チャンバ3と接続チャンネル14は、蝶番のように取付けられた、接続部14のための、延長部をもったコアによって造形される。排出チャンネル5の垂直部は第二コアによって造形される。射出成形用ツールの閉状態では、コアは成形空間の中へ挿入されており、蝶番のように取付けられた延長部は第二コアの末端に接しており、それによって、排出導管の中空内部のための型パーツが構成される。

30

【0029】

射出成形後に、コアは引き出される。このためには、第一コアの延長部はその蝶番の上で回転運動をする。取り出しは接続チャンネル14の有意なテーパ形状によって促進される。コアのさらにより良い取り出しのためには、反応チャンバ3および/または排出チャンネル5の壁は、それらの断面がそれぞれにそれらの上方開口17、出口開口16からそれぞれの底部分へ向かって減少するように、好ましくは僅かに傾斜している。反応チャンバの壁の傾斜はその断面が反応チャンバの長さに沿って一定であるとみなすことができるほどの小ささであることができる。反応チャンバ3および排出チャンネルのこの構成は上記の第一および第二成形コアをそれぞれに上方開口17および出口開口16を通して引っ込ませることを可能にする。

40

【0030】

上記コアを含めて上記のたぐいの型は当業者には既知であるので、図に言及してかかる型を詳細に記述することは不要であると考えられるから本明細書には記述しない。

【0031】

以上の説明から、反応容器1は低価格で、シリーズで製造するのに適していることは明白である。

【0032】

50

反応容器1の好ましい使用に関しては、反応が終了したときに反応チャンバー3の液体内容物は出口開口16に真空を適用することによってフリット10と排出チャンネル5を通して吸い出されることができる。コンビナトリアル化学で最もしばしば使用される固-液反応配列においては、固体支持体上に不動態化された反応パートナーはフリット10の上の「濾過ケーキ」として反応チャンバー3の中に残留する。

【0033】

フリット10が詰った場合には、フリット10の透過性を回復させるためにフリット10を通して不活性気体たとえばアルゴンを逆方向（反応チャンバーの内容物がフリット10、接続チャンネル14および排出チャンネル5を通して吸引されるときの流れ方向とは反対）に吹き込むことが可能である。上記の気体の噴射は反応チャンバーの内容物を攪拌するために使用されてもよい。

10

【0034】

実験により、反応容器1の上記構造が有意な内部過圧に耐えることができるということが示された。従って、反応容器1は反応をガス抜き設備なしで過圧下でさえ行うことを、たとえば、充填中の温度に比べて上昇した温度で作業することを、可能にする。

【0035】

反応容器1の好ましい使用においては、上記過圧は、容器を閉鎖して温度を上昇させることによって生じる。

【0036】

反応容器1の代表的な寸法は次の通りである：

20

反応チャンバーの断面積：

10~1000 mm²

好ましくは75~120 mm²

反応チャンバーの長さ：

少なくとも10 mm

好ましくは20~200 mm

排出チャンネルの断面積

少なくとも0.8 mm²

好ましくは0.8~25 mm²

【0037】

30

一般に、排出チャンネル5の断面積は反応チャンバー3の断面積よりも有意に小さい。

【0038】

上記説明から認識できるように、図1a~1cに示されている反応容器1は、そこに挿入されるフリット10以外は、一体製造単片要素(integrally manufactured single-piece element)として射出成形によって適宜製造できる。

【0039】

反応容器の製造方法

上記反応容器1を製造する方法は、容器1の本体を高分子材料の射出成形によってつくることを含み、それでは、

排出チャンネル5の内部は第一コアによって造形され、そして反応チャンバー3の内部は第二コアによって造形され、

40

第一および第二コアは高分子材料の射出前に型の中へ移され、そして型が開いている間に引っ込められ、

反応チャンバーを造形する前記第二コアは反応チャンバーの底を形成するその端の所に可動の延長部を担持しており、そして

前記延長部は、反応チャンバーと排出チャンネル間に接続チャンネルを成形するために、前記第一および第二コアが型の中へ移されたときに、排出チャンネルを造形する第一コアに接する。

【0040】

反応器ブロック

50

図2は24個の反応容器1を収容している反応器ブロック21の分解図を示す。反応器ブロック21は温度コントロールのための統合導管(integrated conduit)(コネクター23および24)をもった基盤22からなる。基盤22は反応容器1を受容するのに各々適合した受容部位26を含む。熱は反応容器1と受容部位26の壁との間の空気によって交換される。効率的な熱接触のためには、部位26は容器1の外表面によく似た形状とされる。しかしながら、図4によって示されるように、蒸発した液体が反応容器のより冷えた上方部で凝縮してフリット10の上に適切に置かれた反応容積の中へ流れ戻る(還流凝縮)ためには熱交換(一般に、加熱)は実質的に反応容器1の下方部に限定される。

【0041】

熱膨張と製造許容差を補正するために容器がそれらの受容部位26の底に触れずに基盤22の中へ伸びるように、基盤22の上に容器ホルダー29が配置されそして適切な調節可能な手段(図示されてない)によって保持されている。

【0042】

容器ホルダー29は反応容器のための少なくとも2つの座31の少なくとも2列のアレイを含む。座31の各々は反応容器1のツバ15を受容するための円周状の肩または窪み33を有する。反応容器1の上方リム18は容器ホルダー29の上面35の上に小さなピットを突き出す。反応チャンバーの壁の外側に配置されていて、各容器の反応チャンバー3に対する排出チャンネル5の相対位置のため、排出チャンネル5は反応チャンバー3の上方開口17と排出チャンネル5の出口開口16が常にかつ必ず同じ予定位置にあるように一方向にだけ反応容器1の挿入を許す位置決め手段としても働く。これは自動化された取扱器たとえば合成器または分析器を有する反応器ブロック21の使用のためには重要である。

【0043】

容器1の頂上にはシーリングホイルまたはプレート36とスライダゲートプレート37が置かれ、スライダゲートプレート37は、シール36と容器1のリム18とスライダゲートプレート37との間に好ましくは気密封止または少なくとも流体密封が得られるようにホルダー29に対してしっかり圧迫される。スライダゲートプレート37はガイドスロット48を有する。

【0044】

シール36とスライダゲートプレート37は各々が各容器当り二つの対応ホールを提供する、すなわち、それぞれ、第一ホール39と第二ホール42は反応チャンバー3の上方開口17に対応し、そしてそれぞれ、第三ホール40と第四ホール43は排出チャンネル5の出口開口16に対応する。スライダゲートプレート37の中のホール42、43の上端はツバ45によって囲まれており、ツバの上方リムは後述のシーリング表面としても働く。ツバ45の別の有益な効果はスロット48の中にこぼれた如何なる物質も開放反応容器の中へ流れ込まないようにすることである。

【0045】

反応容器1は好ましくは、各4個の反応容器を6列配列される(従来の24ウェル(well)のプレートに対応)。スライダゲートプレート37は容器1の各列のためのスライダガイドスロット48を有する。スロット48の壁50は、ゲート52、すなわち、閉鎖スライダ55(6つの必要なスライダ55のうちの4つが図示されている)のためのガイド溝またはチャンネル、を含有している。

【0046】

閉鎖スライダ55はそれらを案内スロット48の中できちんと滑らせることを可能にする形状を有している。それらの側面はゲート52の中でスライド可能に位置合せするように適合させたピン57を含む。組立品向けには、ゲート52はスライダ55のピン57が上方からゲート52の中へ挿入できるように一方の端58で開放されている。

【0047】

図4は断面図により明瞭に上記の幾つの特徴を示しているが、反応容器1は単純に概略的に図示されている。温度コントロール媒体用の導管60が基盤22の中に配置されている。容器1はホルダー29によってぶらさがるように保持されており、そして基盤22の受容部位2

10

20

30

40

50

6の中にその底62に触れずに延びている。スライダークラッププレート37と反応容器1の上方リム18との間にシール36がはさまれて締め付けられるので、容器1のツバ15は窪み33の中に押し嵌められる。

【0048】

排出チャンネル5の出口開口16と反応チャンバー3の開放上端17はそれぞれにシール36の中のホール40と39及びそれぞれにスライダークラッププレート37の中のホール43と42を通じてアクセス可能である。スライダー55の位置に依存して、ホール42、43は外部からそれぞれにホール64、65を通じてアクセス可能であるか、または後でより詳しく説明するようにスライダーによって一緒に閉鎖される（右側のスライダー67を参照）。

【0049】

図3は反応器ブロック21のおよび特にスライダークラッププレート37の上面図を示す。簡略化のために、真ん中の4つのスライダースロット48はスライダーなしで示されている。左側のスライダー66はそのホール64、65をスライダークラッププレート37の中のホール42、43と位置合わせすることによって下に位置する反応容器にアクセスすることを可能にする開位置にある。右側のスライダー67は、たとえば、反応を行うために、閉位置、すなわち、下方に位置する反応容器が殆ど密閉封止されている位置、にある。

【0050】

図5および図6に示されているように、スライダー66はガイドスロット48に沿って動かされるばかりでなく、ゲート52の前方表面部70の上に載っているピン57のせいでわずかに高い位置にとどまる。同時に、前方壁72につきあたる状態で、スライダー66の運動は開位置で停止する。ホール64、65が並んでおり、そして例えばシリンジによって、媒体はホール64、42、39および反応チャンバー3の開放端17を通して反応容器の中へ注入されることができる、又はホール65、43、40および排出チャンネル5の出口開口16を通して引き出される（図示されてない）ことができる（図4参照）。

【0051】

好ましい態様においては、容器1の反応チャンバー3から取り出されるべき反応媒体は排出チャンネル5の出口開口16に減圧または真空を適用することによって取り出される。この目的のため、排出チャンネル5は出口開口16で終端になる上方部分を有し、これは排出チャンネルの下方部分の断面より僅かに大きい断面を有しており、そして真空は排出チャンネル5の下方部分の直径に等しい又はそれより僅かに大きい直径を有するシリンジの針によって適用される。シリンジの針の前端が排出チャンネル5の上方部分に挿入されたとき、針先と排出チャンネル5の壁との間に密封が確立される。このためには、排出チャンネル5の上方部分は、好ましくは、排出チャンネル5の下方部分へと狭まる円錐部を有している。

【0052】

別の好ましい態様においては、排出チャンネル5の下方部と上方部の間の転移は一段である。この場合には、水平カット端部を有する針、またはチューブが使用され、そしてこの端部は段に押しつけられたときに封止効果を有する。

【0053】

ホール43および65（および42および64）は導通手段(conducting means)の自由通過を保証するためには反応媒体を注入する又は引き出すのに使用される導通手段（チューブ、注射器針）よりも大きい直径を有している。

【0054】

図7は開構造を示す。図8は閉構造を示す。これら図から認識できるように、後方位置へのスライダー67の運動中に、ピン57はゲート52の後方部76に沿って下方へ動くことを強いられ、従って、スライダー67も同様である。それによって、ガイドスロット48の中でのスライダー55の長軸方向後方運動の最終相(end phase)は、反応容器1の方向への運動へ、そして最終的にはスライダー55（具体的には、スライダー67）の下面79をツバ45に押しつける力へと、転換される。

【0055】

10

20

30

40

50

この記述の配置の利点は、スライダーを開位置から閉位置へ、およびその逆に移動させるために、十分にパワフルなそれでいて線形運動のみを与える簡単な、たとえば空気式の又は電磁式の、作動器(actuator)が使用できるということ、およびこれらスライダーを手動によって移動させることさえ容易であることである。

【 0 0 5 6 】

スライダー55のこの閉運動はツバ45のうえで最小の横運動をなお要求するので、スライダー55はそれらの下面の各部に滑らかな平坦なシーリング表面79を有する。スライダー55は好ましくは、適する高分子材料、たとえば、フルオロカーボンタイプ、から全部がつくられている。スライダー55もまた射出成形によって、多分、それらのシーリング表面79の仕上げ(平滑)処理を伴って、製造されるので、それらは低価格で、そして使用後に捨てられる使い捨て部品としてそれらを使用するために、製造されてもよい。

10

【 0 0 5 7 】

スライダー55はむしろ上昇した力をもって開口42、43に対して押しつけられるという事実のため、反応を行うのに使用される技術は簡便化できる：従来技術によれば、蒸発された溶剤は反応容器の上方のより冷えた部分で還流される。凝縮されなかった溶剤は、通常、不活性気体源に接続されているガス抜き手段(venting provision)、によって逃散し得る。後者の従来技術とは対照的に、本発明による反応器ブロックが使用されたときには、反応容器は密閉状態を保持できる、すなわち、反応は過圧下で行われる。実験によって、プラスチック製反応容器を含めた全体配置は通常の実験条件下で反応容器内に発現する圧力に問題なく耐えることができるということがわかった。

20

【 0 0 5 8 】

反応媒体の交換中に必要ならば不活性気体ブランケットが設けられてもよい。

【 0 0 5 9 】

本発明の範囲内で、上記特徴を有する反応器ブロックは上記特徴を有する反応容器1を含む平行反応組立品を構築するために使用される。かかる平行反応組立品の好ましい使用は反応器ブロックの中の各反応容器中で化学反応を同時に行うためである。

【 0 0 6 0 】

上記の例示の態様から、当業者は特許請求の範囲によってのみ規定されることを意図した保護範囲を逸脱せずに多数の変形を誘導することが可能である。本発明の範囲に入るいくつかの変形は、たとえば、つぎの通りである：

30

- 反応容器1は、金属、セラミックス、またはガラス等、その他の材料からなってもよい。どちらかというとな単純な構造のため、反応容器の製造にはこれら材料をもってさえ大量生産法が使用できる。

- シーリングプレートまたはホイル36は反応容器とゲートプレート37の下面との間の接触が十分な密封性を与えるならば省略されてもよい。

- スライダーは、スライダーの運動をスライダー55を開口39、40に対して圧迫させる運動へ変換するための別の機構、たとえばレバー、の使用によって、ゲートプレートに連結されてもよいが、ピンおよびゲートを使用する解決法はその簡便さゆえに最も信頼できることが証明されている。

- 反応器ブロックの中に収容される容器の数は要求に応じて変動されてもよい。特に好ましいのは、ロボター(roboter)によってウェルプレートの全ての列が単純運動のみによって反応器の容器に移動され得るようにウェルプレート(たとえば、96ウェル、384ウェル)の構成に適合した配置である。

40

【 0 0 6 1 】

接続チャンネル14を形成するために使用される成形用コアが排出チャンネルを通して引っ込められるべきであるならば接続チャンネル14はその十分ゆとりあるオリフィスを排出チャンネルのすぐそばに有してもよい。接続チャンネルはその長さになわたって一定断面を有していてもよいし、またはその最も狭い断面を二つの末端オリフィス間に有していてもよく、そして接続チャンネルを形成するために使用される型は原則的には、反応チャンバーまたは排出チャンネルのどちらかまたは反応チャンバーと排出チャンネルの両方を通じて

50

引っ込められてもよい。

- ツバ45は省略されてもよい。好ましくは、その場合には、閉鎖のための圧力をホール43、42に集中させるために、スライダ55の周辺下方表面に比べてシーリング表面が僅かに高くなっている。

- 密封を確保するのを助ける、容器当り1対のピン57の好ましい配置は、より多くの又は少ないピンおよびゲートを使用することで変動されてもよい。特に、より少ないピンが設けられ、そしてスライダが若干の可撓性を有するものであるならば、密封を確保するために追加の手段が適用されなければならない。かかる手段は剛性背面(rigid back)、たとえば金属のものであってもよい。

- 反応容器の中空の内側部は円形以外の断面たとえば四角形、六角形または楕円形、を有していてもよい。

- 座31を含む容器ホルダープレート29の表面に水平にツバ15が適用されるように、反応容器のツバ15を受けるための窪み33がなくてもよい。

- 反応容器は、吸い出しによる反応チャンバーの内容物の交換が要求されるいずれの応用においても、有効でありそして使用されてもよい。これは反応を個別に単一反応容器の中で行うことを包含する。

【0062】

圧力を均す通路または溝19の代わりに、圧力を均すための他の手段、たとえば、反応チャンバーと排出チャンネルを連絡する孔、が設けられてもよい。通路または溝19のような、圧力を均す手段は、完全に省略されてもよい。

【0063】

【発明の効果】

本発明により、平行合成化学に適した、容易にかつ安価に製造できる反応容器等が提供された。

【図面の簡単な説明】

【図1a】図1bにおける線I-Iに沿って切断された反応容器の断面図を示す。

【図1b】反応容器の上面図を示す。

【図1c】図1bにおける線I-Iに沿って切断された拡大部分断面図を示し、引き出し用の針先も示している。

【図2】反応器ブロックの分解斜視図を示す。

【図3】図2における反応器ブロックの平面図を示す。

【図4】図3における線A-Aに沿った断面図を示す。

【図5】図3における線B-Bに沿った断面図を示す。

【図6】図3における線C-Cに沿った断面図を示す。

【図7】図3における矢印Dに従っての、開位置のロック機構を示す反応器ブロックの側面図を示す。

【図8】図3における矢印Eに従っての、閉位置のロック機構を示す反応器ブロックの側面図を示す。

【符号の説明】

- 1 反応容器
- 3 反応チャンバー
- 5 排出チャンネル
- 7 反応チャンバー3の底部分のオリフィス
- 8 座
- 9 壁
- 10 フリット
- 11 排出チャンネル5の底部分のオリフィス
- 12 排出チャンネル5の下方端
- 14 接続チャンネル
- 15 ツバ

10

20

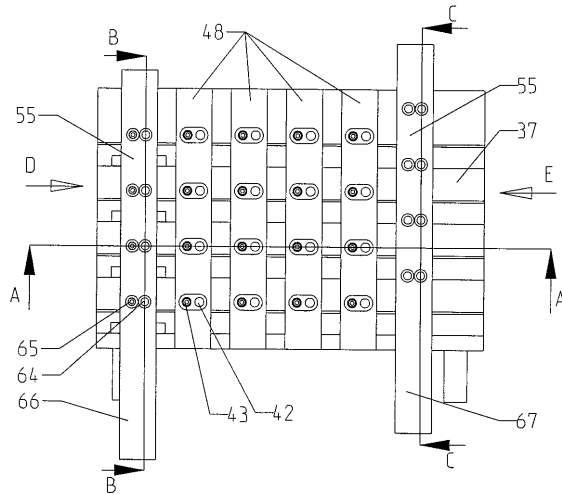
30

40

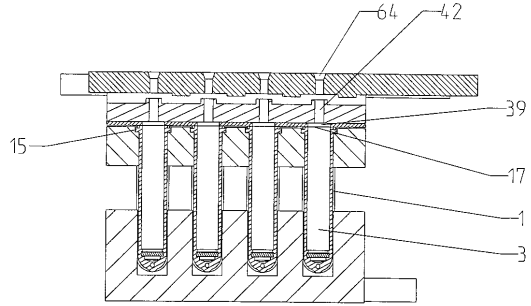
50

1 6	排出チャンネル 5 の <u>上方端の開口</u>	
1 7	反応チャンバー 3 の <u>上方端の開口</u>	
1 8	容器 1 の上方リム	
1 9	チャンネルまたは溝	
2 0	排出チャンネル 5 のテーパ部分	
2 1	反応器ブロック	
2 2	基盤	
2 3	コネクタ	
2 4	コネクタ	
2 6	部位	10
2 9	容器ホルダー	
3 1	座	
3 3	肩 / 窪み	
3 5	ホルダー 2 9 の上面	
3 6	シーリングホイール / プレート	
3 7	スライダージェートプレート	
3 9	ホール	
4 0	ホール	
4 2	ホール	
4 3	ホール	20
4 5	ツバ	
4 8	スロット	
5 0	壁	
5 2	ゲート	
5 5	閉鎖スライダージェート	
5 7	ピン	
5 8	ゲートの端	
6 0	導管	
6 2	部位 2 6 の底	
6 4	ホール	30
6 5	ホール	
6 6	スライダージェート	
6 7	スライダージェート	
7 0	ゲートの前方表面部	
7 2	前方壁	
7 6	ゲートの後方部	
7 9	スライダージェートの下面	
2 0 1	針	

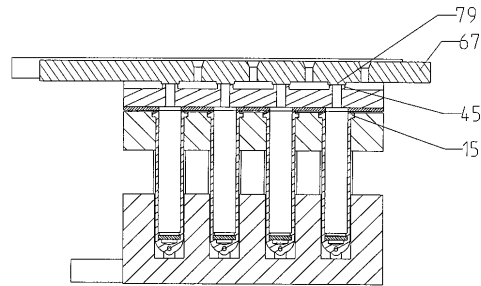
【図 3】



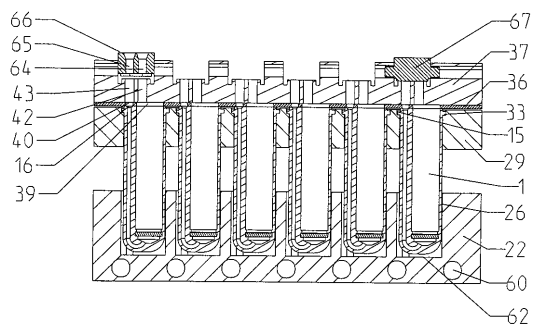
【図 5】



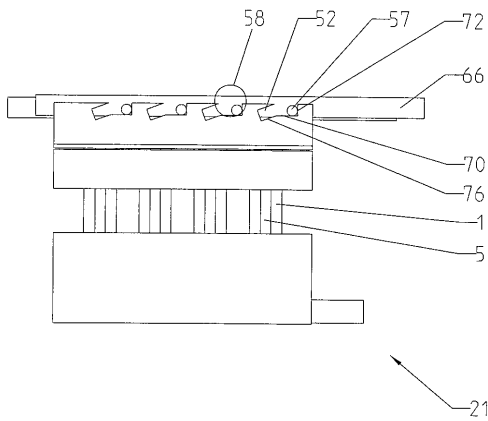
【図 6】



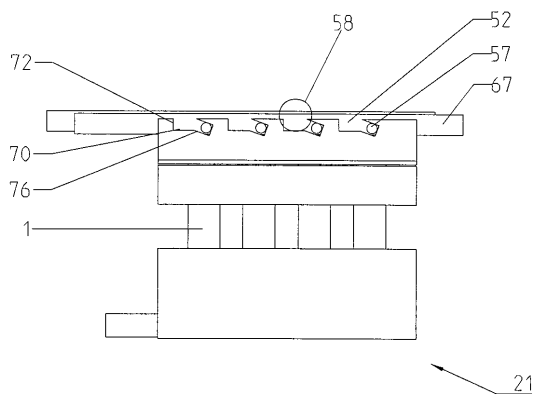
【図 4】



【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

- (51)Int.Cl. F I
B 2 9 L 22:00
- (72)発明者 ディエター ヴォーゲリン
スイス国 ジザッハ、リンデンヴェク 23
- (72)発明者 クラウス ミューラー
フランス国 エゲネイム、リュ デ ブシュウィレ、4
- (72)発明者 ローマン ベーア
スイス国 ムッテンズ、ロトハウスシュトラッセ 9

合議体

審判長 吉水 純子

審判官 植前 充司

審判官 大橋 賢一

- (56)参考文献 特開平11-510093(JP,A)
特開昭58-66852(JP,A)
国際公開第00/61279(WO,A1)
実開平5-2932(JP,U)
実表平2-63457(JP,U)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
B01J 19/00 - 19/32