

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 671 929**

51 Int. Cl.:

G01N 35/10 (2006.01)

B01J 19/00 (2006.01)

B01F 15/00 (2006.01)

C40B 60/12 (2006.01)

C40B 60/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.09.2013 PCT/US2013/060333**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.11.2014 WO14178897**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.09.2013 E 13771285 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.04.2018 EP 2992335**

54 Título: **Métodos de muestreo de recipientes no atmosféricos en un sistema de reactor paralelo**

30 Prioridad:
30.04.2013 US 201361817670 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.06.2018

73 Titular/es:
**UNCHAINED LABS (100.0%)
6870 Koll Center Parkway
Pleasanton, California 94566, US**

72 Inventor/es:
**LAMBERT, STEPHEN;
VARNI, JOHN F. y
HSIAO, GREGOR**

74 Agente/Representante:
SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 671 929 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Métodos de muestreo de recipientes no atmosféricos en un sistema de reactor paralelo

5 Referencia cruzada a solicitud relacionada

Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud Provisional de Estados Unidos No. 61/817,670, presentada el 30 de abril de 2013.

10 Campo de la divulgación

El campo de la divulgación se refiere a métodos para muestrear los contenidos del reactor en sistemas de reactor en paralelo y, en realizaciones particulares, para muestrear los contenidos del reactor en recipientes de reacción presurizados.

15 Antecedentes

Los programas de investigación y desarrollo dirigidos al descubrimiento de materiales utilizan herramientas de selección de alto rendimiento para evaluar múltiples materiales candidatos diferentes y/o condiciones del proceso para reducir los costes y el tiempo asociados con la identificación de materiales candidatos promisorios y/o condiciones del proceso. Se han desarrollado diversos sistemas de reactores paralelos de alto rendimiento para evaluar múltiples materiales candidatos y/o condiciones de proceso mediante la realización de reacciones múltiples en paralelo (es decir, durante el mismo período de tiempo o periodo de tiempo de solapamiento).

25 Existe una necesidad continua de métodos para muestrear los contenidos del recipiente de reacción en sistemas de reactor en paralelo que son capaces de muestrear cuando los contenidos de los recipientes de reacción están presurizados. Ejemplos de la tecnología de la técnica anterior se muestran en los documentos US2003/0211016, US2008/0286171 y US2003/0152489.

30 Resumen

Un aspecto de la presente divulgación se refiere a un método para muestrear un recipiente de reacción no atmosférico de un sistema de reactor paralelo. El sistema de reactor incluye una matriz de reactor que comprende al menos dos recipientes de reacción, antecámaras dispuestas encima de cada recipiente de reacción, elementos de sellado de antecámara, una válvula de puerto dispuesta entre cada antecámara y cada recipiente de reacción y un sistema de muestreo para muestrear el material de los recipientes de reacción. El sistema de muestreo incluye una bomba de muestreo, una aguja de muestreo que tiene una punta y una válvula de muestreo dispuesta entre la bomba de muestreo y la punta. La aguja de muestreo se baja dentro de una antecámara para formar un cierre sustancialmente hermético a los fluidos entre el elemento de sellado de la antesala y la aguja de muestreo. La aguja de muestreo se baja dentro del recipiente de reacción que tiene material de reactor en su interior. El material del recipiente de reacción se introduce en la aguja de muestreo para formar una barra de muestra. La aguja de muestreo se levanta para colocar la punta de la aguja de muestreo en la antecámara. La válvula de puerto se cierra después de colocar la punta de la aguja de muestreo en la antecámara. La barra se retrae de modo que una primera porción se dispone entre la válvula de muestreo y la bomba de muestreo y se dispone una segunda porción entre la válvula de muestreo y la punta de la aguja de muestreo. La barra se descarga en un sustrato objetivo.

50 Existen diversos refinamientos de las características indicadas en relación con los aspectos de la presente divulgación mencionados anteriormente. También se pueden incorporar características adicionales en los aspectos mencionados anteriormente de la presente divulgación. Estos refinamientos y características adicionales pueden existir individualmente o en cualquier combinación. Por ejemplo, varias características discutidas a continuación en relación con cualquiera de las realizaciones ilustradas de la presente divulgación pueden incorporarse en cualquiera de los aspectos de la presente descripción descritos anteriormente, solos o en cualquier combinación.

55 Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una vista en perspectiva de un sistema de reactor dentro de una caja de guantes;

La Figura 2 es una vista frontal de una matriz de reactor y sistema de distribución;

60 Las Figuras 3-4 son vistas frontales de un recipiente de reacción del montaje de la Figura 2;

La Figura 5 es una vista frontal del montaje de placa superior del montaje que muestra un elemento de sellado, antecámara y válvula de acceso antes de la inserción de una aguja de inyección;

65 La Figura 6 es una vista frontal del montaje de placa superior de la matriz que muestra un elemento de sellado, una antecámara y una válvula de puerto tras la inserción de la aguja de inyección en la antecámara;

La Figura 7 es una vista frontal del montaje de placa superior del montaje que muestra un elemento de sellado, una antecámara y una válvula de puerto después de la inserción de la aguja de inyección a través de la válvula de puerto abierto;

5

La Figura 8 es una vista frontal de tres elementos de sellado alternativos para sellar una antecámara;

La Figura 9 es una vista en perspectiva de una matriz de reactor y matriz de inyección;

10 La Figura 10 es una vista en perspectiva de la matriz de reactores de la Figura 9;

La Figura 11 es una vista frontal de un recipiente de reacción del montaje de reactores de la Figura 9;

15 La Figura 12 es una vista frontal de un sistema dispensador para inyectar fluido en los recipientes de reacción;

La Figura 13 es una vista en perspectiva de una sección transversal de un elemento de sellado de un contenedor de desechos antes de la inserción de una aguja de inyección;

20 La Figura 14 es una vista en perspectiva de una sección transversal de un elemento de sellado de un contenedor de desechos después de la formación de un sello entre la aguja de inyección y una junta tórica y antes de la abertura de la válvula de puerto;

25 La figura 15 es una vista en perspectiva de un corte transversal de un elemento de sellado del contenedor de residuos después de que se abre la válvula de acceso y la aguja de inyección está completamente posicionada para suministrar el desecho.

La Figura 16 es una vista frontal de un montaje de placa superior para muestrear recipientes de reacción y un montaje de muestreo antes de la inserción de una aguja de muestreo;

30 La figura 17 es una vista frontal de un montaje de placa superior para muestrear recipientes de reacción y un montaje de muestreo tras la inserción de la aguja de muestreo en la antecámara; y

La Figura 18 es una vista frontal de un montaje de placa superior para muestrear recipientes de reacción y un montaje de muestreo después de la inserción de la aguja de muestreo a través de la válvula de puerto abierto.

35

Los caracteres de referencia correspondientes indican partes correspondientes a lo largo de los dibujos.

Descripción detallada

40 Haciendo referencia ahora a la figura 1, una realización de un sistema de reactor paralelo automático se designa en general como 10. El sistema 10 de reactor paralelo (también denominado aquí simplemente "sistema de reactor") incluye componentes de reactor tales como un montaje 20 de reactor paralelo dentro de una carcasa 8 que se denomina comúnmente en la técnica como "caja de guantes". La carcasa 8 de esta realización es sustancialmente hermético al aire con relación al ambiente circundante. En otras realizaciones, el sistema de reactor paralelo no incluye una caja de guantes (por ejemplo, una carcasa que contiene componentes del reactor tales como una matriz de reactor) y se contempla que el muestreo de acuerdo con esta divulgación puede tener lugar fuera de una caja de guantes.

45

50 En realizaciones en las que el sistema de reactor incluye una caja de guantes, se puede introducir un gas (por ejemplo, gas inerte tal como nitrógeno o argón, o alternativamente un gas reactivo, que incluye sin limitación hidrógeno utilizado en reacciones de hidrogenación) en el sistema de reactor paralelo. El gas puede introducirse continuamente en una entrada y retirarse continuamente a través de una salida (no mostrada). La carcasa 8 puede estar presurizada para evitar que los gases ambientales entren en la carcasa. En realizaciones en las que se utiliza gas inerte, el gas inerte se puede tratar para eliminar contaminantes potenciales (vapor de agua y/u oxígeno), por ejemplo, tratando los gases en un dispositivo de lavado.

55

60 El sistema 10 de reactor tiene tres secciones: una primera sección 18, una segunda sección (también denominada aquí cámara principal) 19 y una tercera sección 22. La segunda sección 19 de la carcasa 8 incluye la mayoría de los componentes del sistema de reactor incluyendo las matrices de reactor, reactivos, brazos robóticos y similares. La primera sección 18 y la tercera sección 22 proporcionan espacio de trabajo adicional para el usuario y pueden contener componentes auxiliares. La primera sección 18 y la tercera sección 22 pueden contener componentes de reactor tales como bandejas y recipientes individuales de reactivos, componentes de reactor tales como viales de revestimiento (es decir, tubos de ensayo) e impulsores. Dichos componentes pueden agregarse o eliminarse mediante el uso de antecámaras 31, 33 que pueden aislarse de la primera sección 18 y la tercera sección 22. Los componentes pueden agregarse luego a la antecámara (o retirarse de la antecámara si se están quitando componentes del sistema 10) al purgar las antecámaras 31, 33 con gas inerte (es decir, al menos un ciclo de vacío y lavado con gas inerte) y la presión

65

es equívoca con las secciones 18, 22 primera y tercera del sistema reactor. Las antecámaras 31, 33 pueden abrirse luego a las secciones 18, 22 segunda y tercera para añadir material al sistema 10 de reacción. El sistema 10 de reactor puede tener menos de tres secciones y, en algunas realizaciones, tiene solo una sección que contiene todos los componentes del sistema del reactor (es decir, la primera sección 18 y/o la tercera sección 22 son opcionales).

5 La introducción de gases inertes dentro y fuera de la carcasa 8 puede permitir que la cantidad de vapor de agua en el sistema 10 se reduzca a menos de aproximadamente 10 ppm o incluso a menos de aproximadamente 1 ppm. El uso del gas inerte también puede permitir que la cantidad de oxígeno en el sistema se reduzca a menos de aproximadamente 10 ppm o incluso menos de aproximadamente 1 ppm. Sin embargo, el sistema del reactor puede incluir más o menos vapor de agua y oxígeno sin apartarse del alcance de la presente divulgación. Se pueden medir las concentraciones de oxígeno y agua en el gas inerte y, como en algunas realizaciones, se miden de forma semicontinua o continua.

10 Con referencia ahora a la Figura 2, se muestra una matriz 20 de reactor del sistema de reactor. La matriz 20 de reactores permite el control automatizado (y, opcionalmente, el control individual) de la temperatura, la presión y la agitación de manera que se puede realizar la optimización del material (por ejemplo, catalizador). La matriz 20 puede estar alojada en la cámara 19 principal de la carcasa 8. La matriz 20 de reactores incluye un número de recipientes 9 de reacción dentro de un bloque 11 de reacción y un montaje 13 de placa superior que sella los recipientes de reacción.

15 La matriz 20 mostrada en la Figura 2 incluye ocho recipientes 9 de reacción en una disposición de 1x8. La matriz 20 puede incluir dos recipientes 9 de reacción o más, como en otras realizaciones, aproximadamente 4 recipientes de reacción o más, aproximadamente 8 recipientes de reacción o más, aproximadamente 16 recipientes de reacción o más o incluso aproximadamente 48 recipientes de reacción o más. Los recipientes de reacción pueden estar en cualquier disposición adecuada (por ejemplo, 1x8, 2x4, 4x4, etc.).

20 Aunque los recipientes 9 de reacción se muestran en general en las Figuras como viales de reacción, debe entenderse que pueden usarse otros recipientes (por ejemplo, pocillos que incluyen pocillos de placas de microtitulación y similares) sin apartarse del alcance de la presente divulgación.

25 La matriz 20 de reactor incluye una matriz 85 de inyección (figura 9) que incluye puertos 87 de acceso y válvulas que se utilizan para aislar los contenidos de los recipientes 9 de reacción durante el suministro del material y el muestreo de la mezcla de reacción.

30 Con referencia ahora a la figura 10 (se omite la matriz de inyección), la matriz de reactor incluye un bloque 91 de reactor calentado y una entrada 92 de fluido refrigerante (por ejemplo, de gas o líquido) y una salida 93 de fluido refrigerante. En algunas realizaciones, el líquido se utiliza como fluido de enfriamiento para una transferencia de calor máxima. Un colector 79 de distribución de fluido (figura 11) dirige el fluido de refrigeración alrededor de los recipientes 9 de reacción individuales de modo que la temperatura dentro de cada recipiente de reacción puede controlarse por debajo de la temperatura ambiente. En una realización, el flujo de fluido de enfriamiento (es decir, el gradiente de temperatura entre el fluido de enfriamiento y el contenido del recipiente de reacción) a reactores individuales puede controlarse para una respuesta térmica máxima.

35 La matriz 20 de reactor incluye una entrada 82 de gas de proceso (es decir, entrada de gas reactivo o gas inerte) y salida 97 para la introducción automática de un gas de proceso que presuriza cada recipiente 9 de reacción y proporciona el ambiente para cada recipiente. Cada recipiente de reacción incluye un sensor 99 de presión para medir y transmitir la presión en cada recipiente de reacción.

40 La matriz incluye canales 30 de refrigeración (figura 3) y entradas 27 de refrigeración (figura 11) y salidas 29 de refrigeración asociadas a cada recipiente 9 de reacción. La matriz también incluye zonas 32 calentadas (figura 3) en comunicación térmica con cada recipiente 9 de reacción para controlar la temperatura de la mezcla de reacción en el recipiente. Las zonas 32 calentadas pueden calentarse mediante el uso de un calentador 90 de barra (figura 11). Se puede utilizar un termopar externo (no se muestra, pero su posición indicada por "79") para medir indirectamente la temperatura de los contenidos de la reacción. El montaje puede incluir aislamiento para ayudar a regular la temperatura de la mezcla de reacción.

45 Se utiliza un sistema 15 dispensador automático (figura 2) para suministrar material en cada recipiente 9 de reacción. El sistema 15 dispensador se controla mediante un brazo (no mostrado) que coloca el sistema dispensador sobre cada recipiente 9 de reacción para suministrar material.

50 Con referencia ahora a la figura 3, los contenidos de los recipientes 9 de reacción se pueden agitar mediante el uso de una unidad 6 magnética que gira un agitador 21 acoplado magnéticamente. El agitador 21 puede incluir un impulsor 24 para promover la agitación de los contenidos del recipiente 9 de reacción. La rotación del imán 6 hace que un imán correspondiente en el recipiente de reacción gire junto con un agitador 21 unido al imán agitando así los contenidos del recipiente 9 de reacción. En algunas realizaciones y como se muestra en la figura 3, el agitador 21 se extiende desde un extremo 25 superior del recipiente 9 de reacción y no entra en contacto con las paredes del recipiente de reacción durante el uso.

La disposición del reactor puede incluir un tubo 12 de inmersión (figura 4) con una frita 14 en cada recipiente 9 de reacción para eliminar fluidos del recipiente 9 de reacción. La frita 14 actúa para filtrar sólidos mientras retira fluido del recipiente 9. La frita 14 puede lavarse periódicamente para evitar que el exceso de material sólido obstruya la frita 14.

5 Se puede utilizar un segundo tubo 16 para la inyección de disolvente. En algunas realizaciones, el tubo 16 se elimina y el disolvente se introduce a través del tubo de inmersión lavando de este modo la frita 14.

10 En algunas realizaciones y como se muestra en las Figuras 3-7, el sistema de reactor paralelo incluye un elemento 3 de sellado dispuesto encima de cada recipiente 9 de reacción. El elemento 3 de sellado forma un sello sustancialmente hermético a los fluidos entre una aguja 50 de inyección del dispensador 15 del sistema (figura 2).

15 En la figura 8 se muestran elementos 3 de sellado alternativos adecuados para cubrir una abertura dentro del montaje 13 de placa superior sobre el recipiente 9 de reacción. Una primera realización del elemento 3 de sellado se menciona como 3a en la figura 8. El elemento 3a de sellado es un septo. Para suministrar material en el recipiente 9 de reacción, la aguja 50 de inyección (figura 2) se baja y perfora el septo 3a. El septo 3a forma un sello alrededor de la aguja de inyección y aísla el recipiente de reacción de los otros componentes del sistema de reactor paralelo. La aguja de inyección continúa bajando para suministrar material como se describe más adelante.

20 Una segunda realización del elemento 3 de sellado se menciona como 3b en la Figura 8. El montaje 13 de placa superior puede incluir inyectores 3b de pico de pato que están asentados en las aberturas dentro del montaje de placa superior. Para suministrar material en el recipiente 9 de reacción, se baja la aguja de inyección y se perfora el inyector 3b de pico de pato. El inyector 3b de pico de pato forma un sello alrededor de la aguja de inyección y aísla el recipiente de reacción de los otros componentes del sistema de reactor paralelo. La aguja de inyección continúa bajando para suministrar material como se describe más adelante. Una vez que se reduce la presión del fluido, el inyector se sella lo que evita el reflujo del fluido.

30 Se hace referencia a una tercera realización del elemento de sellado como 3c en la figura 8. El montaje 13 de placa superior puede incluir una junta 3c tórica asentada en las aberturas dentro del montaje de placa superior. Para suministrar material en el recipiente 9 de reacción, la aguja de inyección se hace descender a través de la junta 3c tórica formando así un cierre hermético al aire con la junta 3c tórica. La aguja de inyección continúa bajando para suministrar material como se describe más adelante. En otra realización, el elemento 3 de sellado puede ser una válvula (no mostrada).

35 Además del elemento 3 de sellado, el montaje 13 de placa superior puede incluir antecámaras 2 (Figuras 2-7) dispuestas encima de cada recipiente 9 de reacción. Las antecámaras 2 incluyen entradas de gas inerte y salidas de ventilación (no mostradas) para purgar la antecámara. Los gases corrosivos pueden entrar en la antecámara 2 durante el descenso de la aguja 50 en el recipiente 9 de reacción (figuras 6-7). La antecámara 2 permite que dichos gases se aislen y eliminen (y se traten corriente abajo) impidiendo que dichos gases entren en contacto con otras partes del sistema de reactor paralelo.

40 Además de la antecámara 2, el montaje 13 de placa superior puede incluir una válvula 5 de puerto (figuras 5-7) que aísla la antecámara 2 del recipiente 9 de reacción cuando está cerrada. La válvula 5 de acceso puede controlarse mediante un mecanismo 1 de accionamiento. La válvula 5 de acceso puede cerrarse mientras la aguja 50 de inyección desciende para acoplarse con el elemento 3 de sellado y entrar en la antecámara 2. Puede introducirse gas inerte en la antecámara 2 y retirarse (opcionalmente mientras se crea un vacío) para purgar la antecámara de cualquier fluido que esté presente en la aguja. Un sistema de presión de colector de gas (no mostrado) unido al brazo del sistema dispensador puede sellarse con un orificio 4 para aplicar un vacío y/o aplicar un gas inerte a la antecámara 2.

50 Después de purgar la antecámara 2, se abre la válvula 5 de acceso y se baja la aguja 50 hacia la cámara 9 de reacción (figura 7) para suministrar material en la cámara de reacción. En realizaciones en las que el recipiente 9 de reacción está a una presión diferente a la presión ambiente, la antecámara 2 se presuriza (o se aplica vacío) para coincidir sustancialmente con la presión de la cámara 9 de reacción.

55 Después de suministrar material a través de la aguja 50 de inyección en el recipiente de reacción, la aguja de inyección se eleva hasta que la punta de la inyección pasa a través de la válvula 5 de puerto a la antecámara 2. La válvula 5 de puerto se cierra y el líquido restante en la aguja se dirige rápidamente hacia atrás de la primera válvula 71 del sistema 15 dispensador (figura 12), por ejemplo, mediante una bomba. La antecámara 2 se purga a continuación con gas inerte y se lleva a presión ambiente para purgar cualquier vapor que pueda estar presente en la aguja 50. La aguja 50 de inyección se puede elevar y retirar después del montaje 13 de placa superior.

60 Con referencia ahora a la Figura 12, se muestra una realización de un sistema 15 dispensador para uso en el suministro de dos materiales en cada recipiente de reacción. El sistema 15 incluye una primera válvula 71 usada para controlar el flujo de un primer fluido (por ejemplo, fluido de reacción) a través de una primera línea 80 de suministro y una segunda válvula 72 utilizada para controlar el flujo de un segundo fluido (por ejemplo, solvente) a través de una segunda línea 76 de suministro. El primer fluido es generalmente diferente al segundo fluido. Las válvulas pueden ser

accionadas electrónicamente o neumáticamente. Permitir que se dosifiquen dos fluidos mediante el uso de un sistema de suministro reduce la contaminación cruzada (y la corrosión resultante) aislando el fluido corrosivo de la atmósfera circundante y proporcionando un mecanismo para que el sistema de suministro se enjuague con un material inerte.

5 Otras realizaciones del sistema dispensador utilizan válvula (s) de estilo de selección adicionales más allá de las mostradas en la Figura 12. Esto permite que los volúmenes controlados de diferentes fluidos estén contenidos dentro de una única línea y separados por espacios de aire. De esta manera, la cantidad exacta requerida de fluido corrosivo puede estar contenida detrás de la válvula de fluido descrita en la Figura 12, seguido por un espacio de aire y un fluido de tipo solvente no corrosivo. Al suministrar, la válvula de fluido se acciona y se suministra suficiente volumen para
10 expulsar por completo el fluido corrosivo y una pequeña porción del espacio de aire. Después de que el fluido se haya suministrado por completo, no existe una cantidad masiva de líquido corrosivo que permanezca expuesto a la atmósfera circundante.

15 El sistema 10 de reactor paralelo (figura 1) puede incluir contenedores de residuos para la eliminación de reactivos que no han reaccionado o subproductos de reacción y otros materiales corrosivos. En algunas realizaciones y como se muestra en las Figuras 13-15, cada contenedor de desechos puede estar conectado a un montaje de sellado para evitar que el material se llene de nuevo desde el contenedor de desechos. El montaje de sellado del contenedor de desechos incluye un elemento 84 de sellado y una válvula 77. El elemento 84 de sellado puede ser, por ejemplo, una junta tórica que se adapta al tamaño y la forma de la aguja 75 de suministro o el elemento de sellado puede ser un
20 septo o inyector de pico de pato como se describió anteriormente en relación con el elemento 3 de sellado (figura 8) de la matriz 20 de reactor (figura 2). El sistema de reactor puede incluir dos o más de dichos contenedores de desechos para evitar la mezcla de dos corrientes de desechos diferentes que son capaces de reaccionar fuertemente cuando se combinan. La conmutación de flujo entre los contenedores de residuos se puede lograr por medio de una válvula selectora (no mostrada) que puede ser accionada por control de software, de acuerdo con los pasos de la química para evitar la mezcla de corrientes de desechos incompatibles.
25

Para inyectar residuos en el recipiente de desechos, la aguja 75 de suministro de desechos se coloca a través del elemento 84 de sellado para formar un sello primario. La válvula 77 se abre y la aguja 75 desciende por la válvula 77. Se inyecta fluido en el recipiente de desecho y la aguja 75 de suministro se retira del elemento 84 de sellado. La
30 válvula 77 se cierra antes de que la aguja de suministro se retire del elemento sellado para evitar el rellenado de material de los contenedores de residuos.

El sistema de sellado puede incluir un puerto 81 para introducir gas inerte en el recipiente de desechos. Un gas de purga inerte puede alimentarse continuamente al recipiente de desechos para excluir la atmósfera circundante y evitar la reacción no deseada con esa atmósfera. El gas puede tratarse (por ejemplo, en un burbujeador de neutralización) y ventilarse (no se muestra). Los burbujeadores de neutralización permiten la verificación visual de que está ocurriendo la ventilación. El burbujeador puede incluir cualquier líquido (por ejemplo, aceite) que pueda neutralizar gases corrosivos y/o gases peligrosos. Después del tratamiento, los gases se pueden ventilar a través de una campana. En algunas realizaciones, la atmósfera está ventilando continuamente.
35

40 En algunas realizaciones, los contenedores de residuos se colocan fuera de la cámara 19 principal (figura 1). Las líneas entre los contenedores de desechos y la cámara 19 principal son un camino de ingreso potencial para la atmósfera circundante. Se pueden utilizar una o más válvulas de retención y/o válvulas de solenoide para evitar que la atmósfera circundante entre en la cámara 19 principal. Los desechos pueden eliminarse de los recipientes de reacción presurizando el recipiente de reacción por encima de la presión del recipiente de desechos (por ejemplo, mediante un gas inerte) para hacer que los desechos fluyan al contenedor de desechos y se vacíen por completo en el contenedor de desechos.
45

El montaje 13 de placa superior (figura 2) también se puede utilizar para muestrear los contenidos de los recipientes 9 de reacción para el análisis de los contenidos. Como se muestra en las Figuras 16-18, los contenidos de la reacción se muestrean usando un sistema 52 de muestreo que incluye una aguja 60 de muestreo que tiene una punta, una bomba 64 de muestreo y una válvula 62 de muestreo dispuesta entre la punta de la aguja 60 y la bomba 64. El sistema de muestreo 60 está típicamente automatizado. La bomba 64 está en comunicación fluida con un solvente 66 de respaldo (por ejemplo, cualquier solvente acuoso u orgánico adecuado, típicamente con viscosidad relativamente baja (por ejemplo, menos de aproximadamente 10 cP)) que se utiliza para aspirar la muestra. La bomba 64 puede ser cualquier bomba adecuada tal como una bomba de jeringa que sea operable mediante un sistema de accionamiento (no mostrado).
50

55 Para muestrear el material dentro del recipiente 9 de reacción (figura 2), la aguja 60 de muestreo se baja dentro de la antecámara 2 como se muestra en la figura 17 para formar un sellado sustancialmente hermético a los fluidos con el elemento 3 de sellado de la antecámara. Cuando la válvula 5 de puerto está cerrada, el fluido se purga de la antecámara 2 haciendo circular gas inerte a través de la antecámara. La presión entre la antecámara 2 y el recipiente 9 de reacción (figura 2) se iguala (típicamente presurizando la antecámara). A este respecto, la presente divulgación no está limitada a una presión particular. Se pueden utilizar presiones de hasta aproximadamente 3.500 kPa (aproximadamente 507 psi) o más sin limitación. Alternativamente, el recipiente 9 de reacción puede estar bajo vacío.
60

65

El recipiente de reacción se puede referir aquí como “no atmosférico” que pretende incluir realizaciones en las que el recipiente de reacción está presurizado o realizaciones en las que el recipiente de reacción está bajo vacío.

5 La atmósfera del recipiente 9 de reacción puede incluir un gas inerte. Al purgar fluido de la antecámara 2 haciendo circular gas inerte a través de la antecámara, puede mantenerse una atmósfera de gas inerte en el recipiente 9 de reacción durante y después del muestreo (es decir, el recipiente de reacción incluye una atmósfera inerte antes de bajar la aguja de muestreo a la antecámara y la atmósfera inerte se mantiene al menos hasta que la válvula de puerto se cierre como se describe a continuación).

10 Típicamente, la aguja 60 de muestreo se llena con solvente de respaldo (en la parte superior de la aguja) cuando la punta se baja a la antecámara 2. En realizaciones en las que la antecámara 2 se presuriza, la presurización de la antecámara 2 provoca una cantidad de vapor para ingresar a la aguja 60 de muestreo. Este vapor separa el solvente de respaldo del material muestreado durante la aspiración.

15 Después de ajustar la presión de la antecámara 2 de modo que la presión de la antecámara 2 sea sustancialmente la misma que la del recipiente 9 de reacción, la válvula 5 de acceso se abre y la aguja 60 de muestreo se baja dentro del recipiente de reacción como se muestra en la figura 18. La bomba 64 de muestreo funciona para reducir la presión en la bomba. La presión diferencial provoca una cantidad de material (que puede denominarse aquí “barrena” de muestreo de material) en el recipiente de reacción para entrar en la aguja 60 de muestreo. Este volumen de material se puede denominar aquí volumen de muestreo”.

20 La aguja 60 de muestreo que contiene la barra de muestra se eleva entonces de manera que la punta de la aguja 60 de muestreo se coloca en la antecámara 2. La válvula 5 de acceso se cierra después de colocar la punta en la antecámara 2. La bomba 64 es operada de modo que la bala se retraiga adicionalmente en la aguja de muestreo y/o
25 líneas de muestra. La muestra se retrae hasta que una primera porción (por ejemplo, porción corriente arriba) de la barra está dispuesta entre la válvula 62 de muestreo y la bomba 64 de muestreo y una segunda porción (por ejemplo, porción corriente abajo) está dispuesta entre la válvula 62 de muestreo y la punta de la aguja 60 de muestreo. La cantidad de solvente de retorno retraída por la bomba 64 para retraer la barra a la posición de destino se puede referir aquí como el “volumen de retracción”. Al no retraer todo el volumen de muestra más allá de la válvula 62 de muestreo,
30 el gas no se retrae más allá de la válvula de muestreo. Dicho gas puede interferir con la exactitud y la precisión de los volúmenes de muestra distribuidos (por ejemplo, puede evitar que la barra de muestra se mueva durante la etapa de despresurización que se describe a continuación). Dicho gas puede desplazar a la barra al azar en la línea que evita que la barra se dispense en su totalidad sin suministrar parte del solvente de retorno. Suministrar el disolvente de la parte posterior distorsiona la composición de la muestra y la concentración con respecto al contenido del recipiente de
35 reacción.

En algunas realizaciones de la presente descripción, la parte corriente abajo de la barra dispuesto entre la válvula 62 de muestreo y la punta de la aguja 60 de muestreo tiene un tamaño suficientemente pequeño para que la porción corriente abajo de la barra se mantenga en la aguja 60 por tensión superficial.

40 Después de que la barra se retrae adicionalmente, la presión en la antecámara 2 se ajusta para igualar la presión en la carcasa 8 (figura 1) en la que está montada la matriz 20 de reactor. Típicamente, el recipiente 9 de reacción se presuriza con relación a la carcasa de manera que la antecámara 2 se despresuriza antes de retirar la aguja 60 de muestreo de la antecámara 2. Al ajustar la presión después de que la barra se retraiga más, se puede prevenir el suministro de una porción de la barra en la cámara de reacción. El vapor puede ser purgado de la antecámara 2 después de que la válvula de puerto se cierra haciendo circular gas inerte a través de la antecámara 2.

45 Después de ajustar la presión en la antecámara 2, la aguja 60 de muestreo puede retirarse de la antecámara 2 (es decir, elevar la aguja de muestreo de manera que la aguja de muestreo desenganche el elemento de sellado de la antecámara 3). La aguja 60 de muestreo puede reposicionarse a un sustrato objetivo (colocado encima o dentro de dicho sustrato) tal como un recipiente de análisis tal como viales de HPLC, placas de microtitulación y similares o un dispositivo analítico tal como HPLC, unidad de cromatografía de gases. En algunas realizaciones, el sustrato objetivo es otro recipiente de reacción tal como en los casos en que el primer recipiente de reacción es un reactivo o catalizador que se utiliza en el segundo recipiente para una reacción adicional. A este respecto, el término “muestreo” como se
50 utiliza en el presente documento incluye cualquier método en el que el material se extrae de un recipiente de reacción para su uso posterior que incluye procesamiento o análisis adicional, a menos que se indique lo contrario. El término “muestreo” no debe considerarse en un sentido limitativo.

55 Una vez que la aguja de muestreo se reposiciona, la bomba 64 se hace funcionar para despresurizar el material corriente arriba de la válvula 62 de punta. Esta despresurización hace que el gas dispuesto entre la barra de muestra y el solvente de respaldo se expanda. Este aumento de volumen se puede referir aquí como el “volumen de despresurización”. La válvula 62 de muestreo se abre y la bomba 64 se acciona para suministrar la barra de muestreo. Además del volumen de muestra en sí, el volumen de retracción se suministra para mover al menos el volumen de la muestra. También se puede suministrar una porción del volumen de despresurización para asegurar que toda la muestra se suministra sin administrar disolvente.
60
65

El volumen de retracción y los volúmenes de despresurización descritos anteriormente pueden determinarse por métodos empíricos. El volumen preciso dependerá de la dinámica del sistema, incluido el dimensionamiento de la aguja de inyección y las líneas de conexión asociadas, el solvente de retorno, el material muestreado y la presión del recipiente de reacción. El volumen de retracción generalmente puede aumentar al aumentar la presión del reactor debido a la conformidad mecánica en las líneas de muestreo. El volumen de despresurización (es decir, el volumen necesario para mantener la muestra en el sistema de muestreo sin que la muestra se retraiga o se mueva hacia la punta al abrir la válvula de muestreo) puede determinarse aspirando un volumen de muestra (opcionalmente con colorante añadido para indicar la muestra en líneas transparentes), despresurizar un volumen conocido y determinar si la muestra se mueve corriente abajo o corriente arriba después de que se abre la válvula 62 de muestreo. El volumen de despresurización se puede ajustar hasta que la muestra no se mueva corriente arriba o corriente abajo al abrir la válvula 62 de muestreo.

El sistema 10 de reactor paralelo (figura 1) puede incluir varios brazos para inyectar reactivo y/o recipiente de reacción de muestreo, por ejemplo, inyectar automáticamente reactivo o tomar muestras, y puede incluir recipientes de reacción adicionales, almacenamiento de reactivo y similares. El sistema de reactor paralelo puede incluir diversos elementos de soporte para asegurar los componentes del sistema y estos elementos de soporte pueden ser distintos entre sí (similares a las secciones de la carcasa) o pueden estar conectados de manera integral en el sistema. El sistema puede emplear diversos elementos de calentamiento y/o enfriamiento para calentar y/o enfriar los reactivos y/o las mezclas de reacción. En general, estos componentes se pueden diseñar y seleccionar de acuerdo con los principios y estándares dentro del campo de procesamiento paralelo de alto rendimiento. Los diversos componentes pueden estar vinculados a un controlador (por ejemplo, un microcontrolador u ordenador que incluye un software de ordenador) que está configurado para operar automáticamente los reactores en paralelo, como entenderán los expertos en la materia.

Los métodos de la presente divulgación para muestrear recipientes de reacción de sistemas de reactor en paralelo tienen varias ventajas en comparación con los métodos convencionales. En realizaciones en las que todo el volumen de muestra no se retrae más allá de la válvula 62 de muestreo, se evita que el gas se retraiga más allá de la válvula de muestreo. Tal gas interfiere con la exactitud y la precisión de los volúmenes de muestra suministrados. Además, para hardware dado del sistema (por ejemplo, tubo de tamaño dado y aguja de muestreo), los métodos permiten muestrear un volumen de muestra relativamente pequeño mientras se despresuriza la muestra de manera controlable. Dichos volúmenes de muestra pueden variar de aproximadamente 25 a aproximadamente 100 microlitros o incluso tan bajos como 5 microlitros. Al purgar la antecámara con un gas inerte durante el muestreo, se puede mantener un gas inerte, una atmósfera de gas inerte en el recipiente 9 de reacción durante y después del muestreo. Además, el sistema 10 de reactor paralelo descrito anteriormente puede usarse con reactivos que son corrosivos, y/o para producir productos de reacción que son corrosivos. El protocolo de muestreo puede evitar la liberación incontrolada de material corrosivo desde la aguja de muestreo (por ejemplo, liberación en otros componentes del sistema del reactor que pueden provocar corrosión). El sistema del reactor puede configurarse para reducir la cantidad de material corrosivo que puede escapar del almacenamiento del reactivo o del recipiente de reacción durante o después de la inyección del material corrosivo. Para los fines de la presente divulgación, el término "corrosivo" incluye materiales que provocan la oxidación u otro debilitamiento de los componentes comunes del sistema del reactor que provocan que los componentes tengan que ser reemplazados antes de su vida útil esperada. Dichos materiales corrosivos incluyen materiales que a su vez son corrosivos y/o que pueden reaccionar con materiales ambientales tales como vapor de agua u oxígeno o pueden reaccionar con otros reactivos de reacción para crear un material corrosivo.

Cuando se introducen elementos de la presente descripción o la(s) realización(es) de los mismos, los artículos "un", "una", "el" y "dicho" pretenden indicar que hay uno o más de los elementos. Los términos "que comprende", "que incluye", "que contiene" y "que tiene" pretenden ser incluyentes y significa que puede haber elementos adicionales distintos de los elementos enumerados. El uso de términos que indican una orientación particular (por ejemplo, "superior", "inferior", "lateral", etc.) es por conveniencia de la descripción y no requiere ninguna orientación particular del elemento descrito.

Como se podrían hacer varios cambios en las construcciones y métodos anteriores sin apartarse del alcance de la divulgación, se pretende que toda la materia contenida en la descripción anterior y mostrada en el dibujo adjunto(s) se interpretarán como ilustrativos y no en un sentido limitativo.

REIVINDICACIONES

1. Un método para muestrear desde un recipiente de reacción no atmosférico de un sistema de reactor paralelo, el sistema de reactor incluye un montaje de reactor que comprende al menos dos recipientes de reacción, antecámaras dispuestas encima de cada recipiente de reacción, elementos de sellado de antecámara, una válvula de puerto dispuesta entre cada antecámara y cada recipiente de reacción y un sistema de muestreo para muestrear material de los recipientes de reacción, el sistema de muestreo comprende una bomba de muestreo, una aguja de muestreo tiene una punta y una válvula de muestreo dispuesta entre la bomba de muestreo y la punta, el método comprende:
- 5 bajar la aguja de muestreo a una antecámara para formar un cierre sustancialmente hermético a los fluidos entre el miembro de sellado de la antesala y la aguja de toma de muestras;
- bajar la aguja de muestreo en el recipiente de reacción, el recipiente tiene material de reactor en el mismo;
- 15 introducir material desde el recipiente de reacción en la aguja de muestreo para formar una barra combustible de muestra;
- levantar la aguja de muestreo para colocar la punta de la aguja de muestreo en la antecámara;
- 20 cerrar la válvula de puerto después de colocar la punta de la aguja de muestreo en la antecámara;
- retraer la barra para que se disponga una primera porción entre la válvula de muestreo y la bomba de muestreo y se disponga una segunda porción entre la válvula de muestreo y la punta de la aguja de muestreo; y
- 25 descargar la barra en un sustrato objetivo.
2. El método como se establece en la reivindicación 1, que comprende además despresurizar la antecámara después de retraer la barra.
- 30 3. El método como se establece en la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que la segunda porción de material dispuesta entre la válvula de muestreo y la punta de la aguja de muestreo al retraer la barra se suspende en el sistema de muestreo mediante tensión superficial.
- 35 4. El método como se establece en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 donde el montaje de reactores comprende 2 recipientes de reacción o más o 4 recipientes de reacción o más, 8 recipientes de reacción o más, 16 recipientes de reacción o más o 48 recipientes de reacción o más.
- 40 5. El método como se establece en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que comprende además igualar la presión entre la antecámara y el recipiente de reacción después de bajar la aguja de muestreo hacia la antecámara y antes de bajar la aguja de muestreo hacia el recipiente de reacción.
- 45 6. El método como se establece en la reivindicación 5, en el que la antecámara está presurizada.
7. El método como se establece en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 que comprende además purgar el fluido de la antecámara después de bajar la aguja de muestreo en la antecámara y antes de bajar la aguja de muestreo en el recipiente de reacción.
- 50 8. El método como se establece en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la descarga de la barra en un sustrato objetivo comprende:
- abrir la válvula de muestra; y
- operar la bomba para permitir que el material se descargue en un sustrato objetivo.
- 55 9. El método como se establece en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el sustrato objetivo es un recipiente de análisis, dispositivo analítico o segundo recipiente de reacción.
- 60 10. El método como se establece en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende además purgar el vapor de la antecámara después de que se cierre la válvula de puerto.
11. El método como se establece en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 que comprende además abrir la válvula de puerto después de bajar la aguja de muestreo en la antecámara y antes de bajar la aguja de muestreo en el recipiente de reacción.
- 65 12. El método como se establece en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que descargar la barra en un sustrato objetivo comprende:

elevant la aguja de muestreo de manera que la punta de la aguja de muestreo desengancha el elemento de sellado de la antecámara; y
posicionar la aguja de muestreo sobre el sustrato objetivo.

- 5 13. El método como se establece en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que la presión en el recipiente de reacción es superior a la presión atmosférica.
14. El método como se establece en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que la presión en el recipiente de reacción está por debajo de la presión atmosférica.
- 10 15. El método como se establece en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que la bomba es una bomba de jeringa.

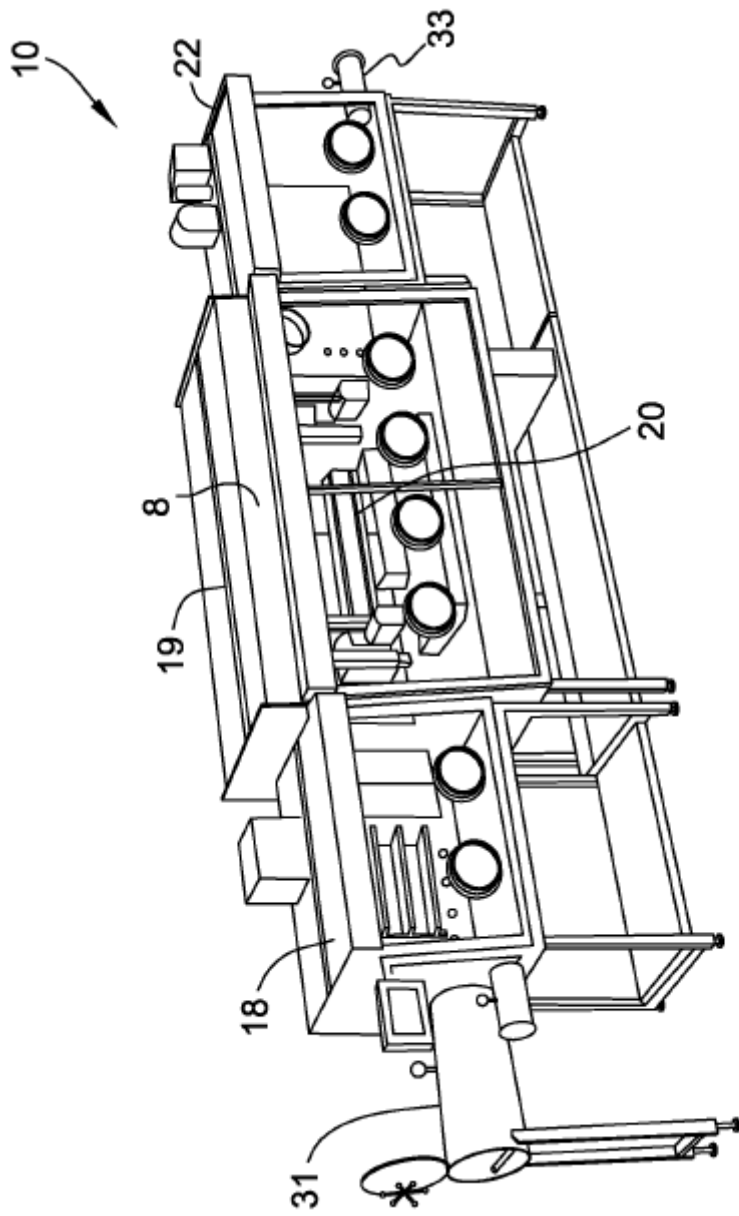


FIG. 1

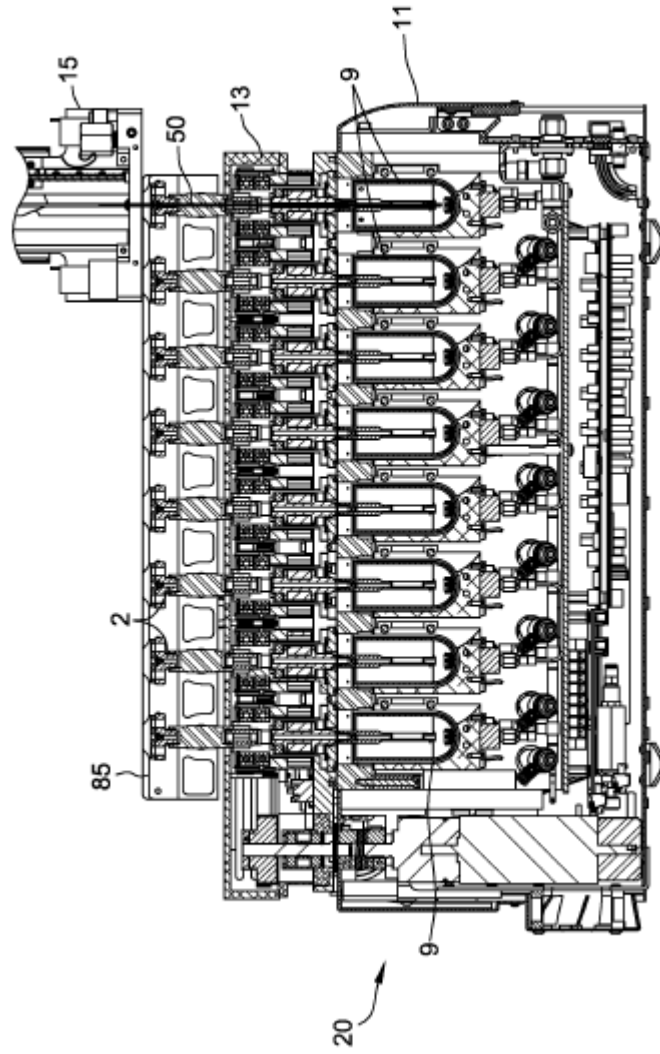


FIG. 2

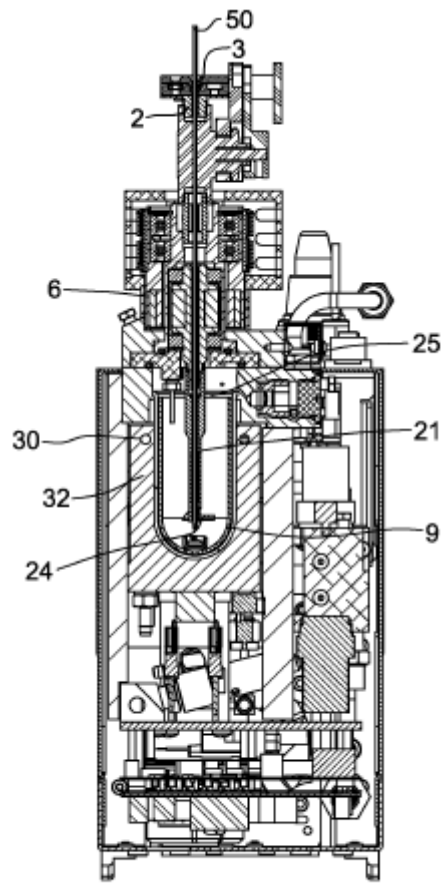


FIG. 3

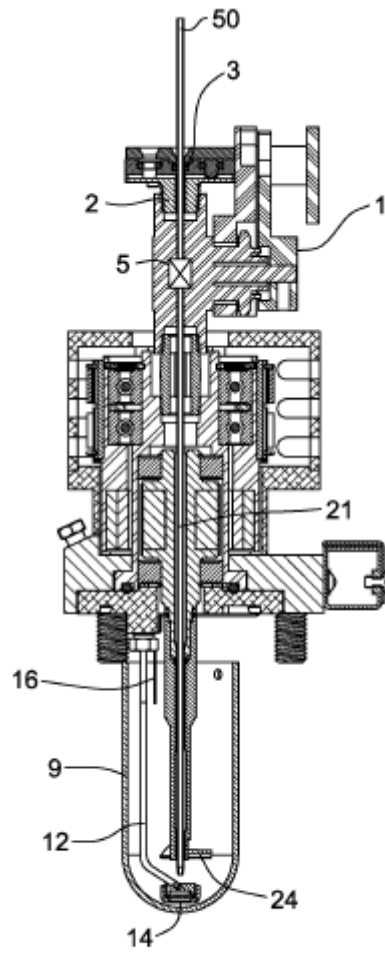


FIG. 4

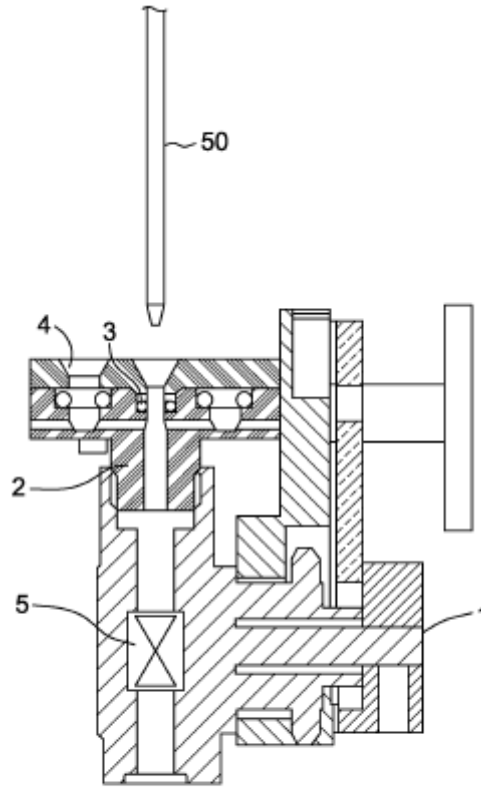


FIG. 5

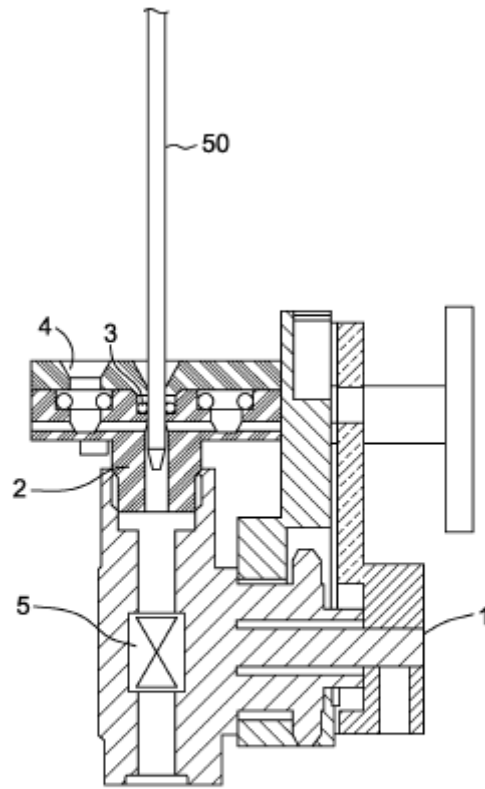


FIG. 6

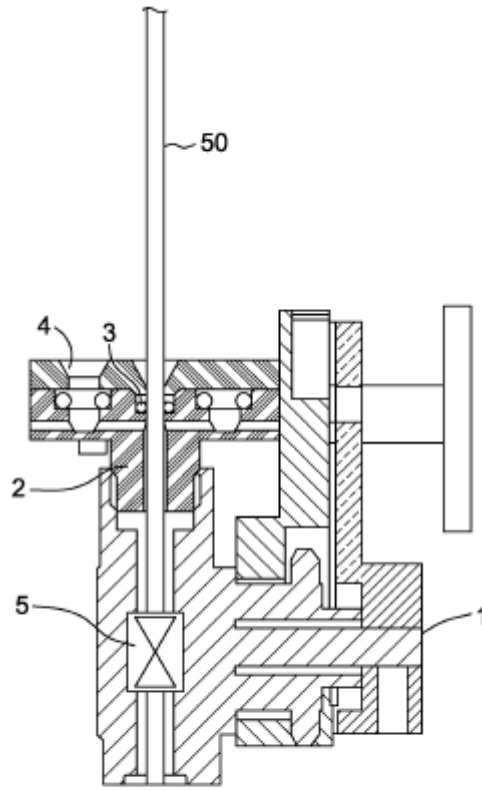


FIG. 7

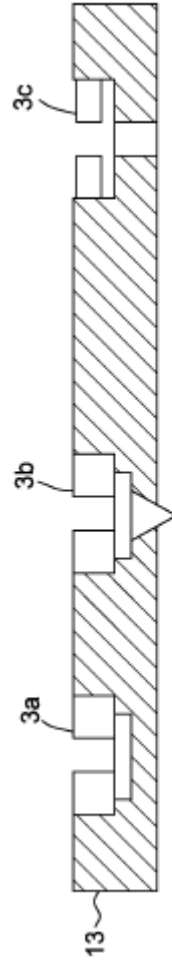


FIG. 8

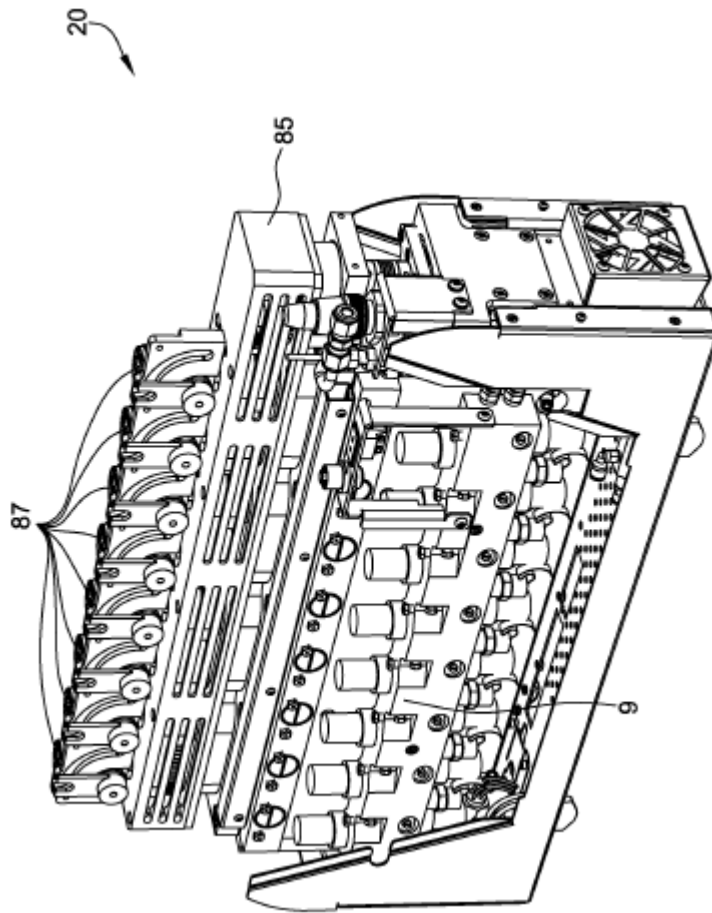


FIG. 9

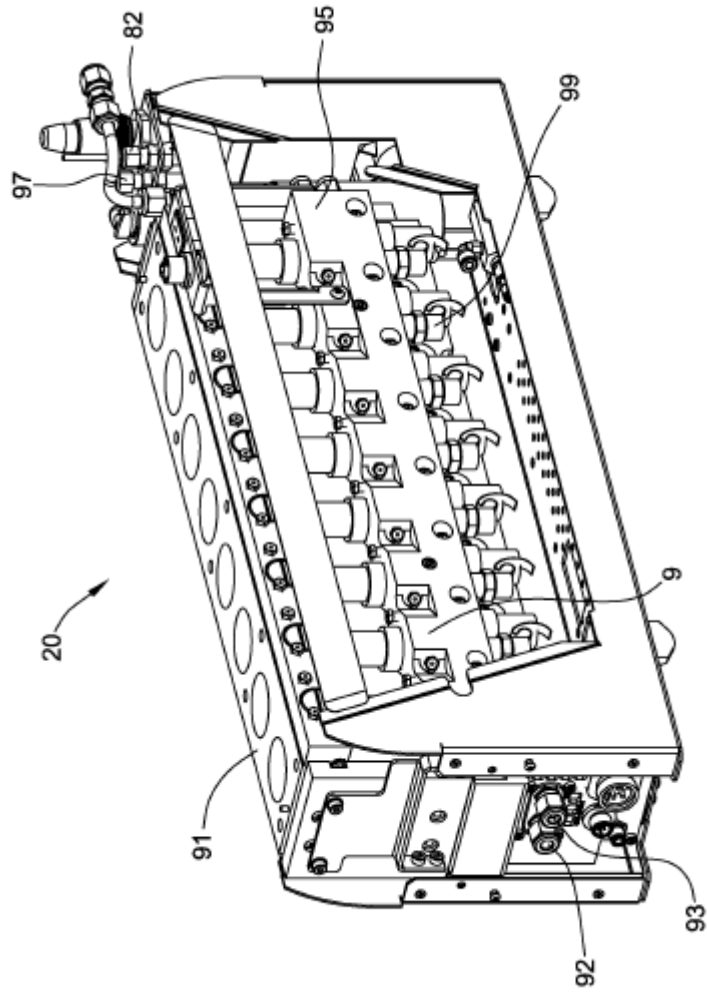


FIG. 10

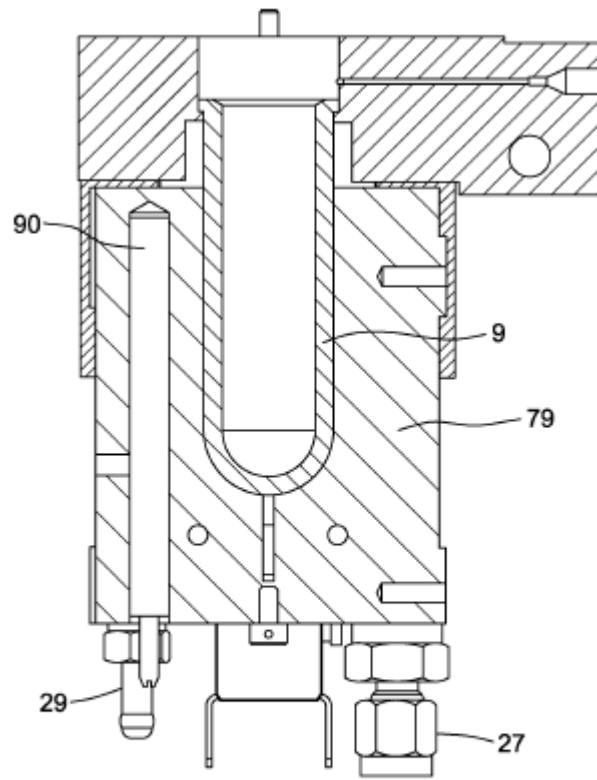


FIG. 11

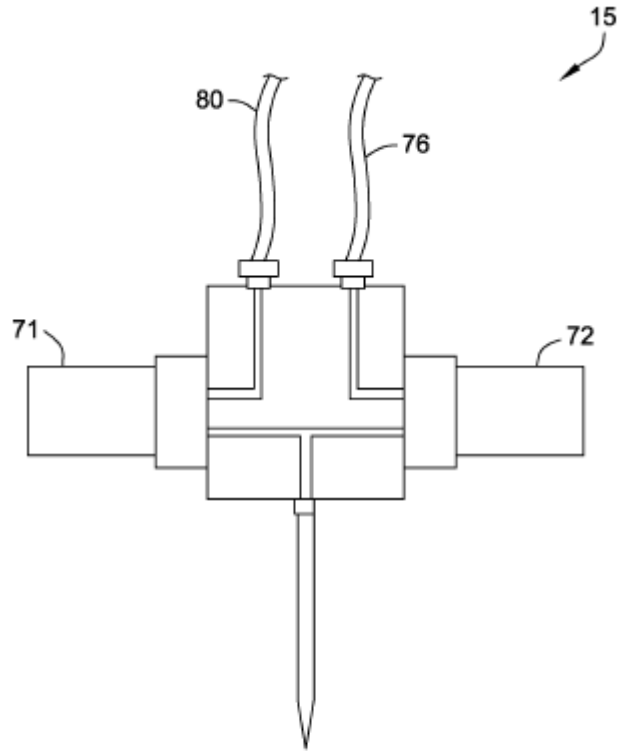


FIG. 12

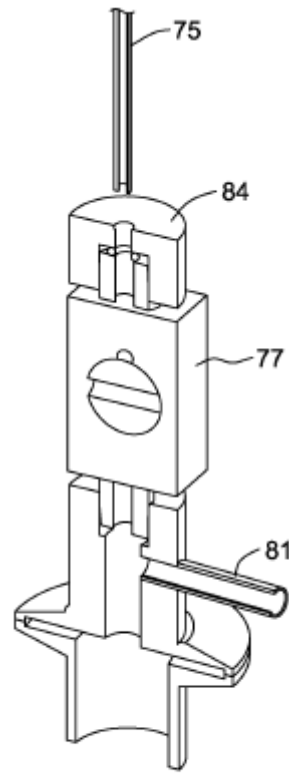


FIG. 13

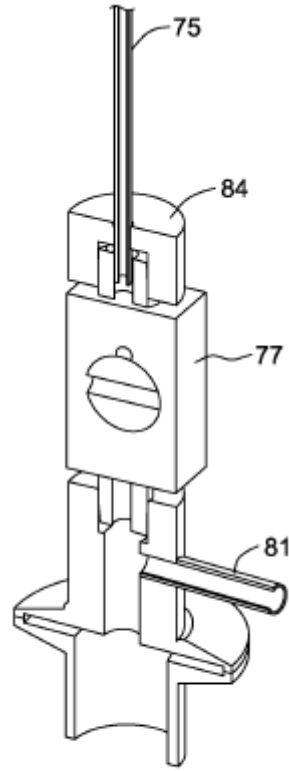


FIG. 14

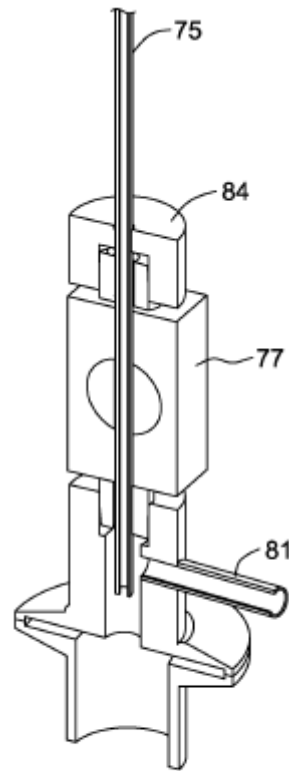


FIG. 15

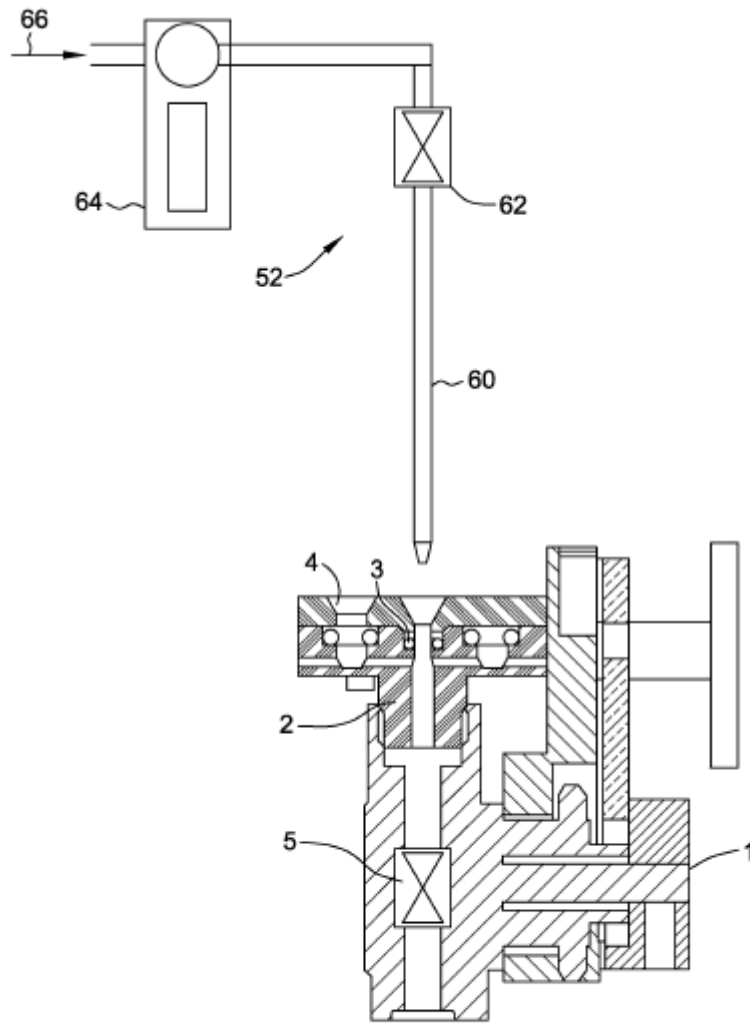


FIG. 16

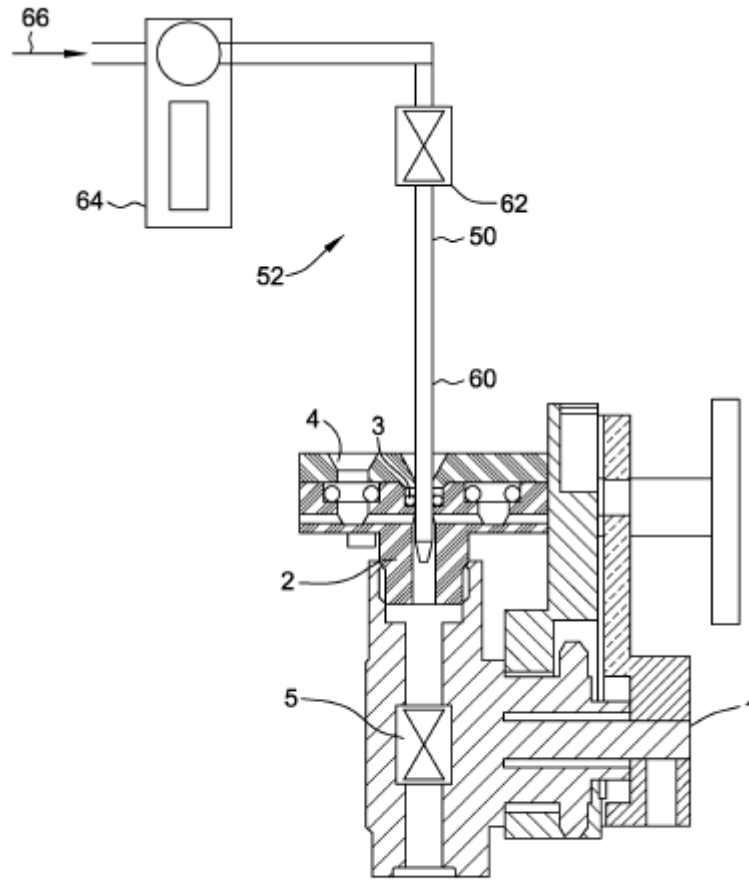


FIG. 17

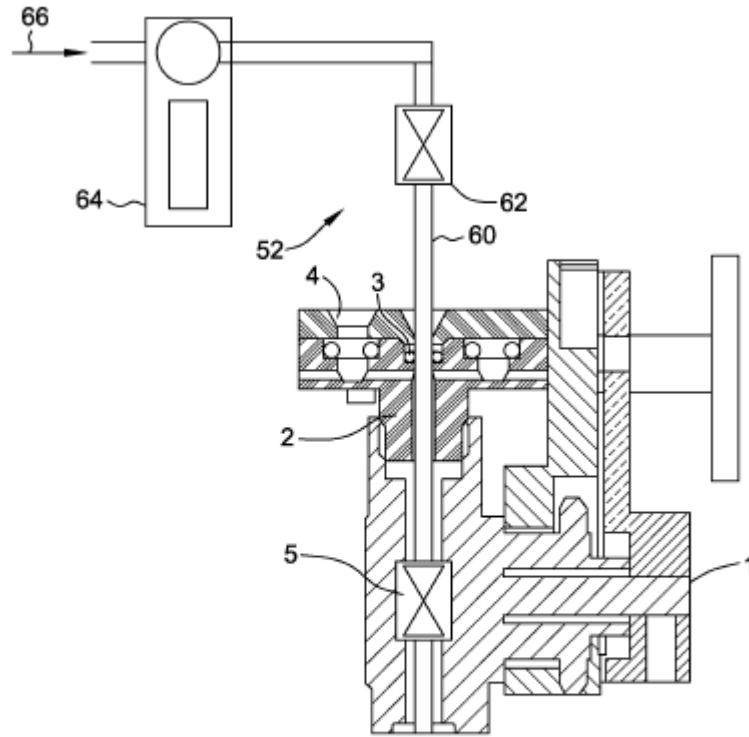


FIG. 18