



**React**  
ALL

# 反応スクリーニングの未来

## 製品開発のスピードアップ

ReactALLは、斬新な自動サンプリングとオーバーヘッド攪拌の両機能を備えた革新的なベンチトップ型マルチリアクターシステムで、ミディアムスループット実験に最適です。この最先端の装置は、化学反応のスクリーニングと最適化、すなわちルートスカウトやプロセス開発と最適化のニーズにお応えできるように、特別に設計されています。ミディアムスループットであるため、必要な原材料・試薬が少なくすみずみです。豊富なデータをモニターできる、しかも精度の高い実験環境を実現することにより、ハイスループットスクリーニングと大型ラボリアクターの中間的ニーズに対応することができます。固形物を代表的に捕捉するサンプリング機構、固形物を粉砕しないで懸濁できる攪拌機構、そして、粒子のサイズと形状をモニターしプロファイリングできる内蔵カメラにより、不均一な反応にも十分に対応できます。これらはすべて、テクノビスのSmartCap™技術により、標準的なバイアルを用いて、5~10 mL反応液量で実現しています。

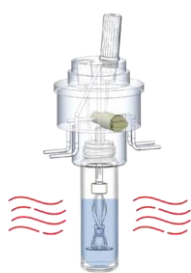
### 特徴

- 反応液量5~10mLの独立制御リアクター5基
- サンプリング、クエンチ、希釈、HPLCバイアルへの分注までを自動一括制御、1リアクターあたり最大18サンプルまで対応可能
- リアクターのセプタムラバーに穴を開けずに、不均一反応系から固体および液体成分を偏りなく採取できるサンプリング機能
- 数値流体力学（Computational Fluid Dynamics: CFD）の助けを借りて設計された新規らせん型攪拌機によるオーバーヘッド攪拌により、固形物を粉砕せずに均一に懸濁
- 新しいサンプリングおよび攪拌機構を備えたSmartCaps™付き標準バイアルを使用
- リアクター内の粒子サイズ、形状、濁度を確認し、プロファイリングするための内蔵カラーカメラ
- OpenAPI - 他の自動化装置との統合に対応
- より高いスループットと少ない原材料で、高品質でデータリッチな実験を実現

## サンプリング、クエンチ、希釈・HPLCバイアルへの分注を全て自動で行う統合システム

このシステムは5つの小規模リアクターで構成され、それぞれが完全自動サンプリングを装備しています。採取されたサンプルは直ちにクエンチ処理、希釈され、*ReactALL*に設置された標準的なHPLCバイアルに分注されます。

定量分析用に、サンプルと希釈液の量はシステムで正確に制御されます。大口径配管とポンプ不要の流体制御構造により、不均一なサンプルでも確実なサンプルの採取と移動が可能です。また、SmartCap™サンプリングテクノロジーは、リアクターのセプタムラバーを貫通する必要がないため、溶媒が漏れる穴を開けることがありません。希釈されたサンプルは、一般的なHPLCと互換性のあるHPLCバイアルラックに保持されるので、HPLCへの移動が容易で、ワークフローが合理化されます。



ステップ1  
継続的な反応



ステップ2  
吸引により  
サンプリング



ステップ3  
クエンチ・希釈  
反応は継続



## 実験作業時間を最大76%削減

製品の市場投入までの時間を短縮し、貴重な時間、リソース、コストを節約します。終夜実験を開始、翌朝には結果がわかります。

### SmartCap™ テクノロジーの力を活用する

完全自動化された、各リアクターでの無人サンプリング。

### 一連の流れによる制御

プローブや内部ポンプを追加することなく、サンプリング-クエンチ-希釈-リンスを一連の流れで完璧に実行。

### 均一な攪拌のための設計

専用に設計されたスターラーで均一な攪拌を実現。

## 最小限の原材料の使用で最大限の解析を実現

ReactALLは、リソースを節約しながら、豊富なデータを提供できる複数の実験条件を探索することを可能にします。

### 最小限の作業量、最大限の出力

わずか5 mLの反応混合液から操作可能。

### 多用途スクリーニング

有機合成や多条件スクリーニングに最適。

### 独立した温度制御

5つのリアクターで実験温度を完全にコントロール。チラーは不要で、 $-10^{\circ}\text{C}$ から $150^{\circ}\text{C}$ まで。オプションのチラーを使用すれば、 $-25^{\circ}\text{C}$ までの低温も可能。





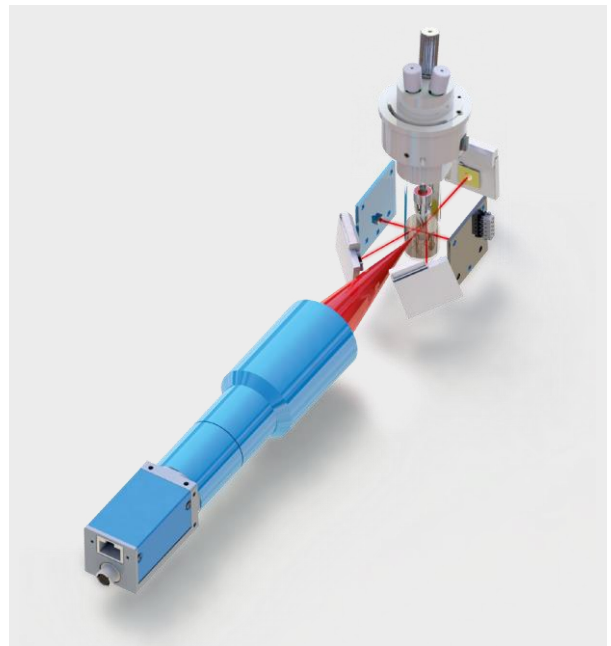
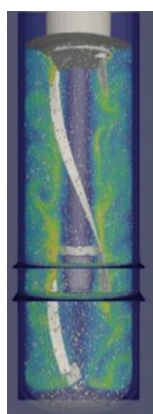
## 固形物を粉砕しないオーバーヘッド攪拌

SmartCap™は、計算流体力学の助けを借りて設計された革新的なスターラーで、固形物を粉砕することなく均一に懸濁できます。ピッチブレードの上のらせん形状は、小さな渦を作り出し、このような小さなリアクター径であっても、固体の混合と均質な分散を促進します。重要なことは、攪拌機が固形物を粉砕しないことであり、これは、固形物を粉砕して化学反応を変化させてしまう可能性のあるスターラーバーにはない明確な利点です。

### インペラ



### ヘリックス



## 次世代分析技術で卓越した研究を実現

ReactALLはカラーカメラを内蔵しており、粒子の形状やサイズに関する貴重な情報を提供し、進行中の反応を継続的にモニターすることができます。

本装置のインライン分析は、プローブ、それにつながるケーブルや導管を必要とせず、反応混合物との接触がないため、潜在的な変動や汚染を避けることができます。

さらに、透過率計測機能が標準搭載されています。これは、一反応条件内または反応条件間における反応系中の性状（均一系/不均一系）やその変化の簡単な指標として、使用することができます。

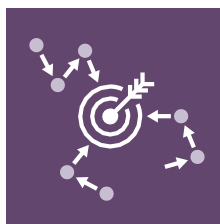
ラマン分光器を使ってインラインで化学反応を追跡してみませんか？ReactALLはそのための装置も装備できます。

### 未来のラボのためのデザイン

時間と原材料を節約しながら、理解と結果を向上させます。ReactALLはLab of the Futureに統合するように設計されており、実験プロセスを合理化する際にユーザーフレンドリーで直感的な体験を提供します。

- 正確で再現が高く、標準化された、スケールアップ可能なデータ
- OpenAPIによる他の機器との高い接続性
- 高い生産性のために最適化されたコンパクトサイズの装置

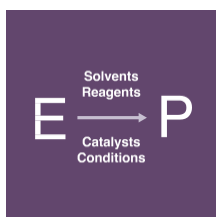
## アプリケーション



### ルートスカウティング

ルートスカウティングは、原薬製造のための化学開発プロセスにおいて不可欠なステップです。前臨床段階の後では、創薬段階で使用された合成ルートは大規模製造として実行不

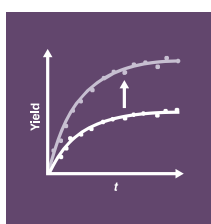
可能か、あるいは最適ではありません。安全性、環境への影響、経済性、制御性、スケールアップ可能性など様々な要因が、合成の最終ルートを確立するまでに考慮されます。*ReactALL*は、ハイスループットスクリーニングよりもはるかに豊富なデータと質の高い実験制御というユニークな優位性を持っています。また、典型的な自動ラボリアクターよりもかなり小さいスケールで、より大きなスループットを提供できます。これにより、カスタム合成中間体の供給量が少なく、非常に高価であるプロセス開発タイムラインの早い段階で、高品質でデータリッチな実験を適用することで、より少ないコストでより多くのことを行うことができます。例えば、より多くの条件を、より詳細に、より迅速に研究することで、困難なキー反応をより早く実現することにより、より効率的な合成ルートが達成できる。



### 反応スクリーニング

最適な触媒、試薬、溶媒を探すための反応スクリーニングは、多くの場合、非常に小規模なハイスループット・ロボット・プラットフォームで行われる。このようなシステムは、幅広い変数を探索することができる一方で、実験条件は、スケールアッ

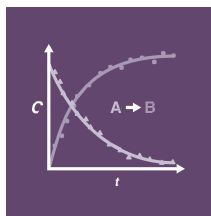
プ予測不可能であり、各反応から得られるデータはごくわずかで、通常は反応終点の分析だけである。特に反応の約70%を占める不均一反応では、よりスケールアップ予測可能な条件下での、大きなスケールでの確認実験が必要である。*ReactALL*は不均一反応を扱うことができるため、確認スクリーニング実験に最適です。さらに、*ReactALL*はスケラビリティ、すなわち以下のようなスケールアップパラメーターの感度をスクリーニングするために使用できます：化学量論的変動（スケールアップした際の局所的な濃度勾配など）、温度変動（スケールアップした際の局所的なホットスポットなど）、試薬、出発物質、溶媒のロット間変動など。重要なことは、典型的な自動化されたラボリアクターに比べて*ReactALL*のスケールが小さくスループットが高いので、カスタム合成中間体の供給が限られていて非常に高価であるプロセス開発のタイムラインの早い段階でこれらの重要な実験を行うことができるということです。



### 反応の最適化

温度や化学量論などの連続変数に関する反応収率、選択性、不純物制御の最適化には、理想的には、*ReactALL*が可能にするスピードと効率によって、より高いスループットとより小さなスケールによる質の高

い、データ豊富な実験が必要です。*ReactALL*に装備されている統合されたHPLCサンプリング機能は、HPLCが幅広い測定範囲を持てば、主成分だけでなく微量不純物のプロファイリングに非常に有用です。



### 反応プロファイリングと反応速度論

反応プロファイリングは、定性的な反応混合物の性状観察と、定量的な反応速度論的モデル構築の両方において有用です。

まずは、*ReactALL*の粒子径と形状の統合的なカメラによる観察について。定性的な観察は、反応のスクリーニング（最初に間違っただけで実行された本来は良い反応の正しい条件を見つける、つまり間違っただけの悪いパラメーターを修正する）や反応の最適化（高い収率と選択性だけでなく、最の収率と選択性が反応時間と条件に対して安定になる検漏な最良の条件を見つける）の鍵となります。プロファイリングはまた、反応の失速や誘導期間、反応中間体、あらゆる生成物の分解を示すことができ、これらはすべて*ReactALL*で一度に5つずつ探索できる条件の間数として示すことができます。

反応プロファイリングはまた、反応最適化のための反応機構論的理解や、測定された反応条件から実験的に研究されていない反応パラメーターやスケールを含むより広い仮想反応空間への外挿を行う反応モデリングを提供することで、反応速度論や定量モデル構築に非常に有用です（したがって、時間とリソースを節約できる）。反応プロファイル（HPLCなど）からは、反応終点データだけよりもはるかに豊富なモデルを作成できます。不純物（HPLCで検出可能）の形成のモデリングは特に重要です。なぜなら、微量化学種を形成するメカニズムは複雑で直感的でない可能性があり、不純物の制御は医薬品合成にとって非常に重要だからです。*ReactALL*は、（HPLCからの）反応濃度プロファイルと（統合カメラからの）反応混合物の性状および粒子特性プロファイルを関連付けることで、鍵となる、しかし見えにくい影響をモデル化し理解するという特別な効果をご提供します。

## 装置一式に含まれるもの



スマート  
キャップ

ヘリックス  
スターラー

インペラ  
スターラー

クエンチ・希釈・  
リンス・廃液用  
リザーバー



トレイ付き標準HPLCバイアル



フリットフィルター  
(0.5~10ミクロン)

### 仕様 ReactALL

反応容器数	5
反応容器タイプ	16mlバイアル
使用容量 (ml)	5 - 10
温度プロファイル数	5
温度範囲 (° C)	-25から150 *
温度精度 (° C)	0.5
加熱/冷却速度 (° C/min)	0.1 - 20
攪拌モード	インペラとらせん形状
攪拌機材料	3Dプリントされたインコ ネル（ニッケル合金）& PTFEコーティング磁石
攪拌速度 (rpm)	0 - 1250
濁度 (%)	各リアクター
外部冷却器	-25 ° C~-10 ° Cには必要
還流	0 - 35° C 安全バルブ付き
サンプルポケット	12 - 15 μl
サンプリング速度	連続調整式
サンプル調製時間	2.5~4分
希釈倍率	70倍
全サンプル (クエンチと希釈を含む)	~1.2ミリリットル
サンプルバイアル	標準HPLC
完全自動サンプリング (サン プリング、クエンチ、希釈、 リンス)	リアクターあたり 16~18サンプル
インライン分析	粒子画像カメラおよび /またはラマン・プロー ブ (5基)
粒子径と形状の分析	可 - 粒子画像カメラ付 き
その他の機能	固体および液体注入用 の添加ポート
データエクスポート	ワードレポート、XML
サイズ (DxWxH cm)	93 x 52 x 43
その他のソフトウェア	高度な画像解析

\* 周囲温度が21°C±2°Cで、18°Cにおけるチラーの冷却能力が約1180ワットの場合。

お問い合わせ先：

フィジオマキナ株式会社

埼玉県越谷市弥生町1-4 越谷弥生ビル2F

Tel : 050-3536-1817

Mail : contact@physiomckina.co.jp

