

Synthese leicht gemacht*

Modulares Syntheselabor mit automatisierten Reaktoren

Mit Hilfe parallel geschalteter Reaktoren lässt sich der Zeitaufwand für einzelne Synthesen deutlich reduzieren. Zudem minimieren sich damit die Kosten bereits in der Entwicklungsphase. Die einzelnen Reaktoreinheiten verfügen über sämtliche elementaren Grundfunktionen des synthetischen Laboralltags und arbeiten zudem autonom.



4-fach FlexyLab mit zusätzlicher 3. Dosierung pro Reaktor,

* Text-Nachdruck aus der Zeitschrift *PROCESS PharmaTEC* 2-2002

Modulares Syntheselabor mit automatisierten Reaktoren

Wenn ein neues Produkt entwickelt oder ein Prozess optimiert wird, stehen eine ganze Reihe an Versuchen an. Zwar ist die Automatisierung bereits in die Labors eingezogen, bei Synthesen besteht jedoch durchaus noch Nachholbedarf. Einen Ausweg bieten hier die automatisierten Labor-Reaktoren FlexyLab des Schweizer Herstellers Systag. Damit lassen sich Produkte im chemischen Syntheselabor betriebsnah herstellen. Das System basiert auf Windows-Software und automatisierten Labor-Reaktoren. Wie flexibel der Betrieb trotz Automatisierung ist, zeigt die Temperierung, denn jede am System angeschlossene Reaktoreinheit temperiert sich vollständig autonom. Temperaturdifferenzen von einem zum anderen System können im selben Kühlkreislauf bis zu 200 K betragen. Je nach Fall ist ein Betrieb über oder unter Raumtemperatur mit oder ohne Kühlung möglich.

Es wird nur ein einziges Kühlsystem benötigt, auch wenn viele Reaktoreinheiten daran angeschlossen sind. Für tiefe Temperaturen empfiehlt sich jedoch der Einsatz eines leistungsfähigen Thermostaten. Dieser wird ebenfalls über das zentrale Mess- und Regelsystem gesteuert. Dadurch sind zusätzliche Funktionen, wie Notkühlung oder Sicherheitsüberwachung mit Alarmzeichen, jederzeit realisierbar. Bei Reaktionen oberhalb der Raumtempe-



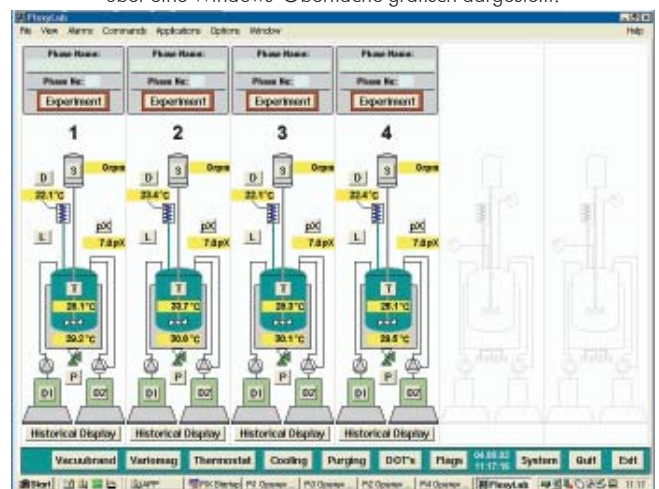
ratur kann einfaches Leitungswasser als Kühlmedium angeschlossen werden. Dank der Glasbauweise der Reaktoren erhält man stete Informationen über das optische Verhalten der Synthesen.

Integrierte Wägeplattform erlaubt Zweifach-Dosierung

Mit jeder Reaktoreinheit lassen sich bis zu zwei Dosierungen gleichzeitig realisieren. Die integrierten Wägeplattformen erlauben, in Kombination mit den beiden Peristaltikpumpen, das gleichzeitig gravimetrische Dosieren von zwei verschiedenen Lösemitteln oder Reagenzien. Mit hoher Präzision lassen sich die Reagenzien mit unterschiedlichen Dosieraten stets kontinuierlich beiführen. Es stehen unterschiedliche Schlauchmaterialien für alle gängigen Chemikalien zur Verfügung. Der Anwender bestimmt individuell die jeweils gültige Drehzahl für jedes Reaktorsystem. Ein drehmomentfreudiger Rührmotor durchmischt selbst viskose Flüssigkeiten stets zuverlässig.

Mit den mobilen 250 ml-Reaktoren ist ein einfaches Handling möglich. Der Reaktor wird dem System entnommen oder für die nächsten Experimente eingesetzt. Dank eines zweiteiligen Reaktor-

Die Rezepturen bzw. die einzelnen Grundoperationen werden über eine Windows-Oberfläche grafisch dargestellt.



systems und eines hermetisch abgetrennten Temperiermantels entfällt das mühsame Befüllen und Entleeren des Temperiersystems. Kein lästiges Tropfen des Temperiermediums behindert den Wechsel der Reaktoren. Zum Reinigen und Entleeren des Reaktionsgefäßes wird dieses der Reaktoreinheit entnommen und ausgespült, oder der Reaktor wird einfach in den Geschirrspüler gestellt. Ist ein Reaktionsgefäß defekt, wird es einfach ausgetauscht. Standard-Laborapparate wie Rückflusskühler, Destillationskolonnen oder Wasserabscheider können jederzeit an einen Glasstutzen angebracht werden.

Mit den ersten Experimenten kann schnell begonnen werden. Aus dem Hauptmenü gelangt man per Mausklick in ein Parameter-Fenster für jeden einzelnen Reaktor. Hier werden die Parameter für Temperatur, Dosierung oder Drehzahl eingegeben, und schon wird das Experiment gestartet. Es besteht jederzeit

4-fach FlexyLab Fast Track mit 100 ml Reaktoren und 4 Lasentec-Partikel-Analyzer Sonden



Reaktor mit mid-IR Fiber-Optik, Mehrfachdosierung und Vakuum-Destillation mit Reflux-Teiler



die Möglichkeit, definierte Parameter zu ändern oder den Versuch zu beenden. Hat man eine Beobachtung während der Reaktion gemacht oder per Hand etwas zugegeben, muss dies unmittelbar protokolliert werden. Dazu steht eine Protokollfunktion mit Texteingabe und automatischem Eintrag von Datum, Zeit und den wichtigsten Messdaten zur Verfügung. Diese Option erlaubt - neben der Datenaufzeichnung das Mitführen eines Laborprotokolls zu jedem einzelnen Experiment.

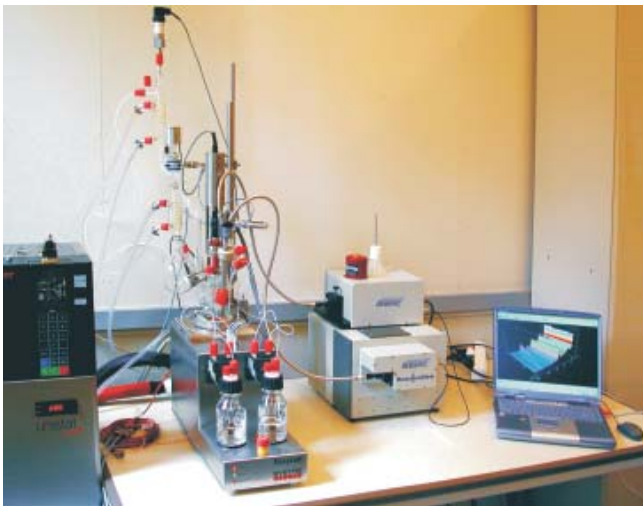
Alarm-Funktion für autonomen Nachtbetrieb

Jede Reaktoreinheit verfügt über eine individuelle Rezeptursteuerung. Ob mehrere Experimente gleichzeitig gestartet werden oder nicht, hängt von der Anwendung ab. Vorhandene Rezepte lassen sich durch Ändern der Parameter oder durch Einfügen bzw. Löschen von Grundoperationen schnell auf neue Bedürfnisse anpassen. Dadurch wird der Aufwand für jedes Experiment reduziert. Die Grundoperationen zur temperaturüberwachten Dosierung und Not-Alarm-Funktionen erlauben den unbeaufsichtigten Nachtbetrieb. Selbst im vollautomatischen Rezepturbetrieb kann man jederzeit manuell eingreifen, Parameter ändern oder gar Phasen abbrechen. Neben Regelfunktionen wie Temperieren, Dosieren und Rührersteuerung stehen auch weitere Optionen zur Verfügung: Will man beispielsweise

auf einen bestimmten Schritt des Experiments warten (bis z.B. eine entsprechende Temperatur erreicht ist) steht die Grundoperation "If...then...else" zur Verfügung. Damit lässt sich ein Rezept auf Grund eines Wertes in seinem weiteren Ablauf beeinflussen.

Die Holdfunktion benötigt man zum Beispiel, wenn zu einem bestimmten Zeitpunkt eine Aktion vom Anwender erwartet wird. Etwa, wenn periodisch eine analytische Probe der Reaktionslösung entnommen werden muss oder wenn eine manuelle Zugabe eines Katalysators nötig ist. Dadurch wird gewährleistet, dass eine Aktion zu einer bestimmten Zeit durch äussere Einflüsse nicht beeinträchtigt wird. Die Timer-Funktion erlaubt es, zu jedem Zeitpunkt eine reproduzierbare Wartezeit einzubinden.

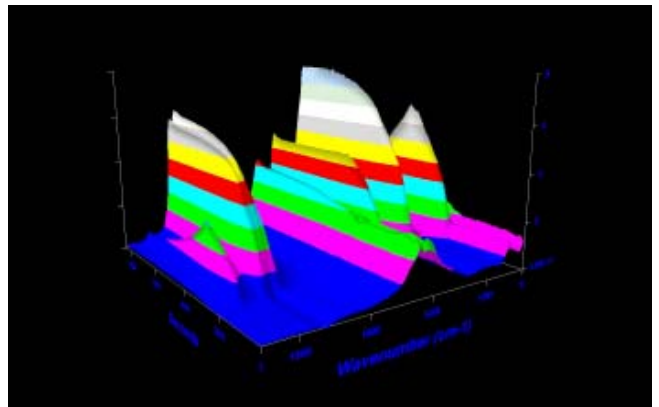
1-er FlexyLab mit mid-IR Fiber-Optik FTIR



Sichere Aufzeichnung des zeitlichen Verlaufs

Sämtliche Rohdaten werden während des gesamten Experiments aufgezeichnet. Die Trendgrafik gibt Auskunft über den zeitlichen Verlauf der Experimente. Für jede Reaktoreinheit steht eine eigene Trendgrafik zur Verfügung. Um langfristig aufge-

mid-IR Schichtdarstellung einer Alkoholyse mittels Fiber-Optik FTIR



zeichnete Experimentdaten eindeutig und korrekt dem Versuch wieder zuzuordnen, steht ein Projekt-Management Tool zur Verfügung. Datenarchivierung auf externen Massenspeichern sind ebenfalls möglich. Die Interpretation von Reihenversuchen mit unterschiedlichen Parametern gestaltet sich um so schwieriger, je mehr sequentielle Experimente durchgeführt werden. Hier bietet sich das Grafik-Tool SysGraph an, mit dem sich mehrere Experimente in einem Diagramm zeitgleich darstellen oder Kurven miteinander vergleichen lassen.

Historical Display aus h-Files (Trendgrafik)
Historical Data Files: FDA approved

