

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-189191  
(P2005-189191A)

(43) 公開日 平成17年7月14日(2005.7.14)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

F I

テーマコード (参考)

GO 1 R 33/31  
GO 1 R 33/30  
GO 1 R 33/32

GO 1 N 24/02 5 1 O F  
GO 1 N 24/04 5 1 O G  
GO 1 N 24/02 5 1 O D

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2003-433568 (P2003-433568)	(71) 出願人	503360115 独立行政法人科学技術振興機構 埼玉県川口市本町4丁目1番8号
(22) 出願日	平成15年12月26日(2003.12.26)	(71) 出願人	000004271 日本電子株式会社 東京都昭島市武蔵野3丁目1番2号
		(74) 代理人	100107009 弁理士 山口 隆生
		(72) 発明者	中村 正治 東京都文京区向丘1-1-15-903
		(72) 発明者	高瀬 俊和 東京都羽村市西2-7-2
		(72) 発明者	江口 恵二 東京都立川市砂川町8-31-27

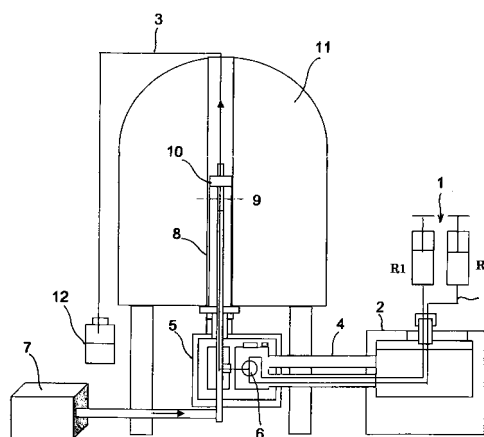
(54) 【発明の名称】 低温フローNMR測定方法及び低温フローNMR

(57) 【要約】

【課題】 試薬、反応液を低温に保持したままNMR測定が可能となる低温フローNMR測定方法及び低温フローNMRを提供する。

【解決手段】 シリンジポンプ1からテフロンチューブ3中に送液される試薬R1、R2は低温バスサーキュレータ2で、所定の温度に冷却され、保冷ホース4を経由して、低温ボックス5の冷媒槽中の反応混合器(ミキサー)6で混合され反応する。反応液は、テフロンチューブ3の中で、低温に保持されたまま、低温ボックス5の低温空気路を経由して、NMRプローブ8の内管に通したテフロンチューブ3に送液され検出部9を通過する。低温空気を送風し、テフロンチューブ3を冷却、低温状態に保持する。このテフロンチューブ3の中を移動する反応液をそのまま測定する。検出部を通過したテフロンチューブ3は、上方に向かい、超伝導マグネット(SCM)11の外部の排液ボトル12に排液される。

【選択図】 図1



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

低温下で送液された複数の試薬を、低温状態に保持された反応混合器で混合・反応させ、得られた反応液を低温下で NMR プロブに送液し、該送液された反応液を低温に保持したまま NMR 測定する低温フロー NMR 測定方法。

## 【請求項 2】

試薬を低温下で送液する手段と、該試薬を混合・反応させて反応液を得る反応混合器と、該反応混合器を低温状態で保持する手段と、該反応液を低温下で送液する手段と、該送液された反応液を低温下で NMR 測定する手段とからなることを特徴とする低温フロー NMR。

10

## 【請求項 3】

前記試薬を低温下で送液する手段は、複数の試薬を、シリンジポンプまたは LC ポンプで、試薬流路としてのテフロンチューブ等の細管を経由して、低温ボックス冷媒槽に浸した反応混合器に送液することを特徴とする請求項 2 記載の低温フロー NMR。

## 【請求項 4】

前記試薬を低温下で送液する手段は、複数の試薬を、シリンジポンプまたは LC ポンプで、試薬流路のテフロンチューブ等の細管を低温バスサーキュレータに浸し、保冷ホースを経由して反応混合器に送液することを特徴とする請求項 3 記載の低温フロー NMR。

## 【請求項 5】

前記試薬を低温下で送液する手段は、複数の試薬を、シリンジポンプまたは LC ポンプで、試薬流路のテフロンチューブ等の細管を直接低温ボックス冷媒槽に入れ、反応混合器に送液することを特徴とする請求項 3 記載の低温フロー NMR。

20

## 【請求項 6】

前記試薬を低温下で送液する手段は、複数の試薬を、複数のシリンジポンプまたは LC ポンプで、第 1 の試薬組の試薬流路のテフロンチューブ等の細管を低温バスサーキュレータに浸し、保冷ホースを経由して反応混合器に送液し、第 2 の試薬組の試薬流路のテフロンチューブ等の細管を直接低温ボックス冷媒槽に入れ、反応混合器に送液することを特徴とする請求項 3 記載の低温フロー NMR。

## 【請求項 7】

前記反応混合器を低温状態で保持する手段は、低温バスサーキュレータで所定温度に冷却した冷媒を、保冷ホースを経由して、低温ボックスに循環させて、低温ボックス冷媒槽の中に浸した反応混合器を低温に保持することを特徴とする請求項 2 記載の低温フロー NMR。

30

## 【請求項 8】

前記反応液を低温下で送液する手段は、低温ボックス冷媒槽(液相)の反応混合器から出たテフロンチューブ等の細管は、テフロンチューブガイドを経由して低温空気路(気相)に移り、上方に向かい、NMR プロブの断熱された管の内部を上方に向かい、NMR 検出部を通過し、長時間低温空気供給装置は、低温空気を、低温ボックスの低温空気路の下部入口から供給し、上部出口で接続した NMR プロブの管の内部に送風し、検出部までテフロンチューブを冷却することを特徴とする請求項 2 記載の低温フロー NMR。

40

## 【請求項 9】

前記反応液を低温下で NMR 測定する手段は、NMR 測定部を通過するテフロンチューブ等の細管が、ガラス管の中を通し、ガラス管ホルダー、ロータで保持され、テフロンチューブ中を移動する低温反応液を NMR で測定し、テフロンチューブ及び測定検出部は、低温空気を吹きつけて低温に保持することを特徴とする請求項 2 記載の低温フロー NMR。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、液相反応を低温下で行ない、低温に保持したまま NMR 測定を行なう低温フ

50

ロー NMR 測定方法及び低温フロー NMR に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、磁気モーメントを持つ原子核を含む試料を保持手段により冷却して保持し、この試料に磁場強度が試料の基準軸に対して勾配を有するように傾斜した磁場を試料に印加し、磁場が印加された試料に電磁波を照射することにより、試料から放出される電磁波を検出して試料の内部での原子核の分布を検知する NMR は知られている（例えば、特許文献 1 参照。）。

【0003】

また、液体の試薬を NMR 測定するための従来の LC（フロー型）プローブとして、図 6 に示すものが使用されている。図において、NMR 測定の試料はプローブ 8 の下方のフロー入口から細管を通してプローブの検出部 9 に注入され、プローブの下方のフロー出口から排液される。一方、低温状態にするための冷風はプローブの下端の冷風入口から送風され、NMR 検出部 9 の温度を低温にし、プローブの下部の冷風出口から排出される。こうして、試料は検出部 9 においてのみ低温にして測定されている。

10

【特許文献 1】特開 2002-365353 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

従来の LC（フロー型）プローブを使用した NMR 測定では、LC プローブの検出部は低温にできるが、プローブ下部入口から NMR 検出部に至る流路の温度を低温にはできず、試薬、反応液を低温に保持したまま、NMR 測定は行えなかった。即ち、低温下でない不安定な反応生成物などの、NMR 観測はできなかった。また、LC（フロー型）プローブでは、フローセルが汚れてしまった場合のフローセル交換も容易ではない等の問題があった。そこで、本発明は、NMR プローブの検出部はもとより、プローブ下部入口から NMR 検出部に至る流路の温度を低温にできて、試薬、反応液を低温に保持したまま NMR 測定が可能な、低温フロー NMR 測定方法及び低温フロー NMR を提供することを目的とする。

20

【課題を解決するための手段】

【0005】

上記目的を達成するために、この発明の請求項 1 に係る低温フロー NMR 測定方法は、低温下で送液された複数の試薬を、低温状態に保持された反応混合器で混合・反応させ、得られた反応液を低温下で NMR プローブに送液し、該送液された反応液を低温に保持したまま NMR 測定するように構成した。

30

【0006】

これにより、試薬を反応混合器まで低温下で送液できるため、試薬温度を予め目的の低温にでき、低温ボックスの冷媒槽で反応を低温下で行え、低温ボックス、及び長時間低温空気供給装置からの冷風の送風により、反応液を低温のまま NMR プローブへ送液できるので、反応液を、NMR プローブ下部から測定検出部まで低温のまま送液できるため、低温のまま NMR 測定できる。

40

【0007】

この発明の請求項 2 に係る低温フロー NMR は、試薬を低温下で送液する手段と、該試薬を混合・反応させて反応液を得る反応混合器と、該反応混合器を低温状態で保持する手段と、該反応液を低温下で送液する手段と、該送液された反応液を低温下で NMR 測定する手段とから構成した。

【0008】

これにより、試薬を反応混合器まで低温下で送液でき、低温ボックスの冷媒槽で反応を低温下で行え、低温ボックス、及び長時間低温空気供給装置からの冷風の送風により、反応液を低温のまま NMR プローブへ送液できる。また、反応液を、NMR プローブ下部から測定検出部まで低温のまま送液できるため、低温のまま NMR 測定できる。

50

## 【0009】

この発明の請求項3に係る低温フローNMRは、複数の試薬を、シリンジポンプまたはLCポンプで、試薬流路としてのテフロン（登録商標、以下同じ）チューブ等の細管を経由して、低温ボックス冷媒槽に浸した反応混合器に送液する試薬を低温下で送液する手段と、該試薬を混合・反応させて反応液を得る反応混合器と、該反応混合器を低温状態で保持する手段と、該反応液を低温下で送液する手段と、該送液された反応液を低温下でNMR測定する手段とから構成した。

## 【0010】

これにより、複数の試薬を、シリンジポンプまたはLCポンプで、試薬流路としてのテフロンチューブ等の細管を経由して、低温ボックス冷媒槽に浸した反応混合器に送液する試薬を低温下で送液できるため、試薬温度を予め目的の低温度にでき、低温ボックスの冷媒槽で反応を低温下で行えるため、不安定な反応、マイクロリアクタを使用した低温反応など、低温で反応させたい種々の目的に使用できる。

10

## 【0011】

この発明の請求項4に係る低温フローNMRは、複数の試薬を、シリンジポンプまたはLCポンプで、試薬流路としてのテフロンチューブ等の細管を低温バスサーキュレータに浸し、保冷ホースを経由して、低温ボックス冷媒槽に浸した反応混合器に送液する試薬を低温下で送液する手段と、該試薬を混合・反応させて反応液を得る反応混合器と、該反応混合器を低温状態で保持する手段と、該反応液を低温下で送液する手段と、該送液された反応液を低温下でNMR測定する手段とから構成した。

20

## 【0012】

これにより、複数の試薬を、シリンジポンプまたはLCポンプで、試薬流路としてのテフロンチューブ等の細管を低温バスサーキュレータに浸し、保冷ホースを経由して、低温ボックス冷媒槽に浸した反応混合器に送液する試薬を低温下で送液できるため、試薬温度を予め目的の低温度にでき、低温ボックスの冷媒槽で反応を低温下で行えるため、不安定な反応、マイクロリアクタを使用した低温反応など、低温で反応させたい種々の目的に使用できる。

## 【0013】

この発明の請求項5に係る低温フローNMRは、複数の試薬を、シリンジポンプまたはLCポンプで、試薬流路としてのテフロンチューブ等の細管を直接低温ボックス冷媒槽に入れ、低温ボックス冷媒槽に浸した反応混合器に送液する試薬を低温下で送液する手段と、該試薬を混合・反応させて反応液を得る反応混合器と、該反応混合器を低温状態で保持する手段と、該反応液を低温下で送液する手段と、該送液された反応液を低温下でNMR測定する手段とから構成した。

30

## 【0014】

これにより、複数の試薬を、シリンジポンプまたはLCポンプで、試薬流路としてのテフロンチューブ等の細管を直接低温ボックス冷媒槽に入れ、低温ボックス冷媒槽に浸した反応混合器に送液する試薬を低温下で送液できるため、試薬温度を予め目的の低温度にでき、低温ボックスの冷媒槽で反応を低温下で行えるため、不安定な反応、マイクロリアクタを使用した低温反応など、低温で反応させたい種々の目的に使用できる。

40

## 【0015】

この発明の請求項6に係る低温フローNMRは、複数の試薬を、複数のシリンジポンプまたはLCポンプで、試薬流路としてのテフロンチューブ等の細管を低温バスサーキュレータに浸し、保冷ホースを経由して反応混合器に送液し、第2の試薬組の試薬流路のテフロンチューブ等の細管を直接低温ボックス冷媒槽に入れ、低温ボックス冷媒槽に浸した反応混合器に送液する試薬を低温下で送液する手段と、該試薬を混合・反応させて反応液を得る反応混合器と、該反応混合器を低温状態で保持する手段と、該反応液を低温下で送液する手段と、該送液された反応液を低温下でNMR測定する手段とから構成した。

## 【0016】

これにより、複数の試薬を、複数のシリンジポンプまたはLCポンプで、試薬流路とし

50

てのテフロンチューブ等の細管を低温バスサーキュレータに浸し、保冷ホースを経由して反応混合器に送液し、第2の試薬組の試薬流路のテフロンチューブ等の細管を直接低温ボックス冷媒槽に入れ、低温ボックス冷媒槽に浸した反応混合器に送液する試薬を低温下で送液試薬温度を予め目的の低温度にでき、低温ボックスの冷媒槽で反応を低温下で行えるため、不安定な反応、マイクロリアクタを使用した低温反応など、低温で反応させたい種々の目的に使用できる。

**【0017】**

この発明の請求項7に係る低温フローNMRは、試薬を低温下で送液する手段と、該試薬を混合・反応させて反応液を得る反応混合器と、低温バスサーキュレータで所定温度に冷却した冷媒を、保冷ホースを経由して、低温ボックスに循環させて、低温ボックス冷媒槽の中に浸した該反応混合器を低温状態で保持する手段と、該反応液を低温下で送液する手段と、該送液された反応液を低温下でNMR測定する手段とから構成した。

10

**【0018】**

これにより、低温バスサーキュレータで所定温度に冷却した冷媒を保冷ホースを経由して、低温ボックスに循環させて、低温ボックス冷媒槽の中に浸した反応混合器を低温状態で保持するため、低温ボックスの冷媒槽で反応を低温下で行えるので、不安定な反応、マイクロリアクタを使用した低温反応など、低温で反応させたい種々の目的に使用できる。

**【0019】**

この発明の請求項8に係る低温フローNMRは、試薬を低温下で送液する手段と、該試薬を混合・反応させて反応液を得る反応混合器と、該反応混合器を低温状態で保持する手段と、低温ボックス冷媒槽(液相)の反応混合器から出たテフロンチューブ等の細管は、テフロンチューブガイドを経由して低温空気路(気相)に移り、上方に向かい、NMRプローブの断熱された管の内部を上方に向かい、NMR検出部を通過し、長時間低温空気供給装置は、低温空気を、低温ボックスの低温空気路の下部入口から供給し、上部出口で接続したNMRプローブの管の内部に送風し、検出部までテフロンチューブを冷却して該反応液を低温下で送液する手段と、該送液された反応液を低温下でNMR測定する手段とから構成した。

20

**【0020】**

これにより、低温ボックス、及び長時間低温空気供給装置からの冷風の送風により、反応液を低温のままNMRプローブへ送液でき、反応液を、NMRプローブ下部から測定検出部まで低温のまま送液できるため、低温のままNMR測定できる。

30

**【0021】**

この発明の請求項9に係る低温フローNMRは、試薬を低温下で送液する手段と、該試薬を混合・反応させて反応液を得る反応混合器と、該反応混合器を低温状態で保持する手段と、該反応液を低温下で送液する手段と、NMR測定部を通過するテフロンチューブ等の細管が、ガラス管の中を通し、ガラス管ホルダー、ロータで保持され、テフロンチューブ中を移動する低温反応液をNMRで測定し、テフロンチューブ及び測定検出部は、低温空気を吹きつけて低温に保持して該送液された反応液を低温下でNMR測定する手段とから構成した。

**【0022】**

これにより、反応を低温下で行い低温を保持したままNMR観測ができるため、有機金属錯体や反応中間体など不安定な化合物のNMR観測や、マイクロリアクタ - などを使用した低温反応で低温のままNMR観測を行なうことができる。

40

**【発明の効果】****【0023】**

以上のように、本発明の低温フローNMR測定方法及び低温フローNMRは、次のような効果を奏する。

1) 試薬を反応混合器まで低温下で送液できるため、試薬温度を予め目的の低温度に行える。

2) 低温ボックスの冷媒槽で反応を低温下で行えるため、不安定な反応、マイクロリア

50

クタを使用した低温反応など、低温で反応させたい種々の目的に使用できる。

3) 低温ボックス、及び長時間低温空気供給装置からの冷風の送風により、反応液を低温のままNMRプローブへ送液できる。

4) 反応液を、NMRプローブ下部から測定検出部まで低温のまま送液できるため、低温のままNMR測定できる。

5) 上記により、反応を低温下で行い低温を保持したままNMR観測ができるため、有機金属錯体や反応中間体など不安定な化合物のNMR観測や、マイクロリアクタ - などを使用した低温反応で低温のままNMR観測を行なうことができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0024】

本発明の低温フローNMRの概要を図1により説明する。図において、1はシリンジポンプ(またはLCポンプ)、2は低温バスサーキュレータ、3は試薬R1, R2を送液するテフロンチューブ等の細管(以下、テフロンチューブを例に説明する。)、4は保冷ホース、5は低温ボックスであり、低温冷媒槽、低温空気送風路を有し、試薬、反応液を低温に保持したまま、NMRプローブに送液するものである。6は反応混合器(ミキサー)、7は長時間低温空気供給装置、8はNMRプローブであり、本発明では、LCプローブ(フロー型)を用いず、試料管用プローブを用いる。9は検出部、10はガラス管、ガラス管ホルダー、ロータであり、ガラス管はロータのガラス管ホルダーで保持される。11は超伝導マグネット(SCM)、12は排液ボトルである。

10

【0025】

次に、以上のような構成のNMRの測定動作を説明する。シリンジポンプ1から、所定の流速で(例えば、0.125 mL/min)で、テフロンチューブ3中に送液される試薬R1、R2は低温バスサーキュレータ2で、所定の温度に冷却され、保冷ホース4を経由して、低温ボックス5の冷媒槽中の反応混合器(ミキサー)6で混合され反応する。

20

【0026】

反応液は、テフロンチューブ3の中で、低温に保持されたまま、低温ボックス5の低温空気路を経由して、プローブ8の内管に通したテフロンチューブ3に送液され(例えば、0.25 mL/minの流速で)検出部9を通過する。試料管用プローブは貫通型であり、NMRプローブ8の下部から検出部9まで真空2重管で断熱されているので、ここにテフロンチューブ3を通し、低温空気を送風し、テフロンチューブ3を冷却、低温状態に保持する。このテフロンチューブ3の中を移動する反応液をそのまま測定する。検出部9を通過するテフロンチューブ3はガラス管で保持される。そして、検出部9でのNMRの測定は、ポンプ1をストップしてまたはフローのままで行う。

30

【0027】

長時間低温空気供給装置7から供給される低温空気(-80 まで可)を、低温ボックス5の低温空気路、および、NMRプローブ8の内管に送風し、反応液流路のテフロンチューブ3を冷却し、反応液を低温に保持する(例えば、検出部での反応液温度は、約-36)。低温空気は吹きつけられて、検出部を低温に保持して通過後プローブ下部から排気する。検出部を通過したテフロンチューブ3は、上方に向かい、超伝導マグネット(SCM)11の外部の排液ボトル12に排液される。

40

【0028】

こうして、本発明は液相反応を低温下で行い、低温を保持したまま、NMR測定が行えるため、有機金属錯体や反応中間体など不安定な化合物のNMR観測や、マイクロリアクタ - などを使用した低温反応を行い、低温のままNMR観測がおこなえる。また、反応によりテフロンチューブ3がかなり汚れた場合でもテフロンチューブを容易に交換できる。

【0029】

本発明のNMRプローブとして用いる試料管用プローブを図2に示す。試料管用プローブは貫通型であり、NMRプローブ8の下部から検出部9まで真空2重管22で断熱されている。ここにテフロンチューブ3を通し、長時間低温空気供給装置から供給される低温空気をNMRプローブ8の内管に送風し、検出部9までテフロンチューブ3を冷却し、反

50

反応液を低温に保持する（例えば、検出部で反応液温度は約 - 36 ）。低温空気は吹きつけられて、検出部を低温に保持して通過後プローブ下部から排気する。

【0030】

反応液はNMRプローブの下端の試薬フロー入口からテフロンチューブ3を上方に向かい、NMRプローブ（断熱された管の内部）を上方に向かい、NMR検出部9を通過する。このテフロンチューブ3の中を移動する反応液をそのまま測定する。検出部9を通過するテフロンチューブ3はガラス管、ガラス管ホルダー、ロータ10のガラス管で保持される。検出部9を通過したテフロンチューブ3は、NMRプローブの上端の試薬フロー出口から上方に向かい、超伝導マグネットの外部の排液ボトル（図示せず）に排液される。反応により、テフロンチューブがかなり汚れた場合でもテフロンチューブを容易に交換できる。

10

【0031】

次に、本発明のNMRプローブに送液する前段階における、低温バスサーキュレータ2と低温ボックス5での試薬と反応液の低温化を維持する態様として、3つの実施例を図3～図5を参照して説明する。

【実施例1】

【0032】

図3において、1はシリンジポンプ（またはLCポンプ）、2は低温バスサーキュレータ、3は試薬R1, R2を送液するテフロンチューブ、4は保冷ホース、5は低温ボックス、6は反応混合器（ミキサー）であり、これらは図1のものと同一である。13は長時間低温空気供給装置（図示せず）から供給される低温空気、14は低温空気ガイド2重管1、15は低温空気ガイド2重管2、16は低温空気槽、17はテフロンチューブガイド、18は温度センサー挿入管、19はテフロンチューブガイドE型管、23は温度センサーである。ここで、低温バスサーキュレータ2には、冷媒循環用の送液ポンプaおよび吸引ポンプbが存在するため、保冷ホース4、テフロンチューブ3の配管は図示のように構成する。

20

【0033】

以上のような構成で試薬と反応液の低温化を維持する動作を説明する。テフロンチューブ3を流路とし、シリンジポンプ1から送液される試薬R1, R2は、低温バスサーキュレータ2には、冷媒槽の循環冷媒の入口、出口にモータがあるため、低温バスサーキュレータ2の冷媒槽のテフロンチューブガイドE型管19で保冷ホース4の中に導入され、反応器までの流路を低温に保持しながら、低温ボックス5の冷媒槽の反応混合器（ミキサー）6に到達し反応する。この時、反応温度は低温バスサーキュレータ2で設定でき、例えば、室温～-40の温度範囲で設定できる。

30

【0034】

反応液は、テフロンチューブを流路とし、テフロンチューブガイド管17を経由して、低温ボックス5の冷媒槽から低温空気槽16へ導入され、低温空気ガイド2重管15から、NMRプローブ（図示せず）に送液される。低温ボックス5の中の冷媒槽、低温空気槽16は、断熱材で覆い結露を少なくする。低温ボックス5の冷媒槽の温度は、温度センサー挿入管18より、温度センサー23を入れ測定記録する。

40

【実施例2】

【0035】

図4において、図3と同一物には同一符号1～18を付している。20はテフロンチューブ挿入管である。この実施例では、テフロンチューブを流路として、試薬を低温ボックスの冷媒槽に導入する。本例2では、テフロンチューブを流路として、低温バスサーキュレータ2の冷媒槽を経由しないで、試薬R1, R2を低温ボックスの冷媒槽に直接導入する。このような構成で試薬と反応液の低温化を維持する動作を説明する。

【0036】

テフロンチューブ3を流路とし、シリンジポンプ1から送液される試薬R1, R2は、低温ボックス5の冷媒槽の反応混合器（ミキサー）6で反応する。この時、反応温度は低

50

温バスサーキュレータ 2 で設定する。反応液は、テフロンチューブ 3 を流路とし、テフロンチューブガイド管 17 を経由して、低温ボックス 5 の冷媒槽から、低温空気槽 16 へ導入され、低温空気ガイド 2 重管 15 から、NMR のプローブ ( 図示せず ) に送液される。

【 0 0 3 7 】

低温ボックス 5 の中の冷媒槽、低温空気槽 16 は、断熱材で覆い、結露を少なくする。低温ボックス 5 の冷媒槽の温度は、温度センサー挿入管 18 より、温度センサーを入れ測定記録する。これにより、流路を短くできる、保冷ホース 4 も短くできる等のメリットがある。

【 実施例 3 】

【 0 0 3 8 】

図 5 において、図 4 と同一物には同一符号 1 ~ 20 を付している。21 は第 2 のはシリンジポンプ ( または LC ポンプ ) である。この実施例は、実施例 1 と実施例 2 を併用した構成をとるものであり、テフロンチューブ 3 を流路として、反応試薬を最大 4 試薬 R 1 , R 2 と R 3 , R 4 まで使用した低温反応が行える。このような構成で試薬と反応液の低温化を維持する動作を説明する。

10

【 0 0 3 9 】

テフロンチューブ 3 を流路とし、シリンジポンプ 1 から送液される試薬 R 1 , R 2 は、低温バスサーキュレータ 2 の冷媒槽のテフロンチューブガイド E 型管 19 で保冷ホース 4 の中に導入され、低温ボックス 5 の冷媒槽の反応混合器 ( ミキサー ) 6 に到達する。また、シリンジポンプ 21 から送液される試薬 R 3 , R 4 は直接、低温ボックス 5 の冷媒槽の反応混合器 ( ミキサー ) 6 に到達する。従って、最大 4 試薬の反応が行える。この時、反応温度は低温バスサーキュレータ 2 で設定する。

20

【 0 0 4 0 】

反応液は、テフロンチューブ 3 を流路とし、テフロンチューブガイド管 17 を経由して、低温ボックス 5 の冷媒槽から低温空気槽 16 へ導入され、低温空気ガイド 2 重管 15 から、NMR プローブ ( 図示せず ) に送液される。低温ボックス 5 の中の冷媒槽、低温空気槽 16 は、断熱材で覆い、結露を少なくする。低温ボックス 5 の冷媒槽の温度は、温度センサー挿入管 18 より、温度センサーを入れ測定記録する。

【 0 0 4 1 】

以上のように、本発明の低温フロー NMR は、液相反応を低温下で行ない、低温に保持したまま NMR 測定を行なうものであるが、本発明の構成部材である、低温バスサーキュレータ、長時間温度可変空気供給装置は、設定温度の変更で、高温にできるため、反応を高温下で行い高温を保持 NMR 測定にも適用できる。

30

【 産業上の利用可能性 】

【 0 0 4 2 】

本発明の低温フロー NMR 測定方法及び低温フロー NMR は、有機金属錯体や反応中間体など、不安定な化合物の NMR 観測を必要とする分野や、マイクロリアクタ - などを使用した低温反応を行ない、そのまま NMR 観測したい分野などに適用できる。そして、NMR プローブの検出部はもとより、NMR プローブ下部入口から NMR 検出部に至る流路の温度を低温にできて、試薬、反応液を低温に保持したまま NMR 測定が可能となる。

40

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 4 3 】

【 図 1 】 本発明の低温フロー NMR の概要図。

【 図 2 】 本発明の試料管用プローブ図。

【 図 3 】 本発明の第 1 の実施例図。

【 図 4 】 本発明の第 2 の実施例図。

【 図 5 】 本発明の第 3 の実施例図。

【 図 6 】 従来 の プローブ 図 。

【 符号の説明 】

【 0 0 4 4 】

50

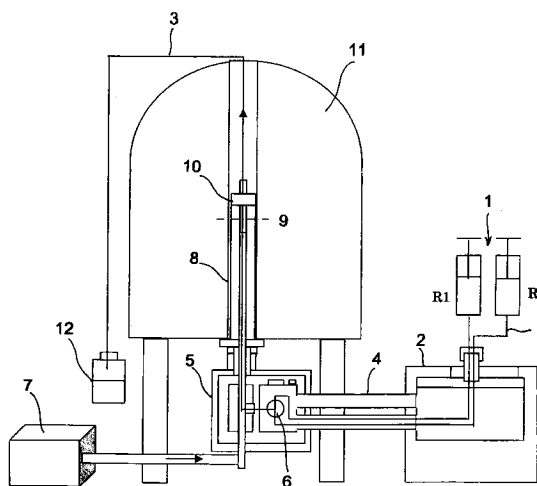


- 1, 2 1 シリンジポンプ (または LC ポンプ)
- 2 低温バスサーキュレータ
- 3 テフロンチューブ等の細管
- 4 保冷ホース
- 5 低温ボックス
- 6 反応混合器 (ミキサー)
- 7 長時間低温空気供給装置
- 8 NMRプローブ
- 9 検出部
- 10 ガラス管、ガラス管ホルダー、ロータ
- 11 超伝導マグネット (SCM)
- 12 排液ボトル
- 13 低温空気
- 14 低温空気ガイド 2重管 1
- 15 低温空気ガイド 2重管 2
- 16 低温空気槽
- 17 テフロンチューブガイド
- 18 温度センサー挿入管
- 19 テフロンチューブガイド E 型管
- 20 テフロンチューブ挿入管
- 22 2重ガラス管
- 23 温度センサー

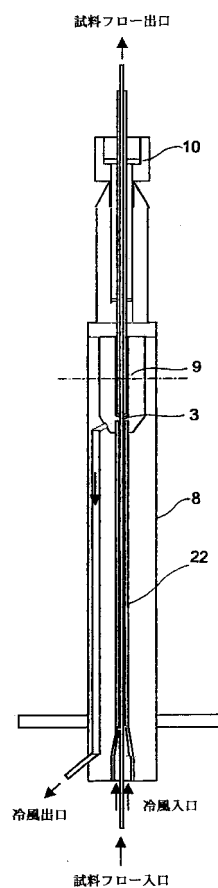
10

20

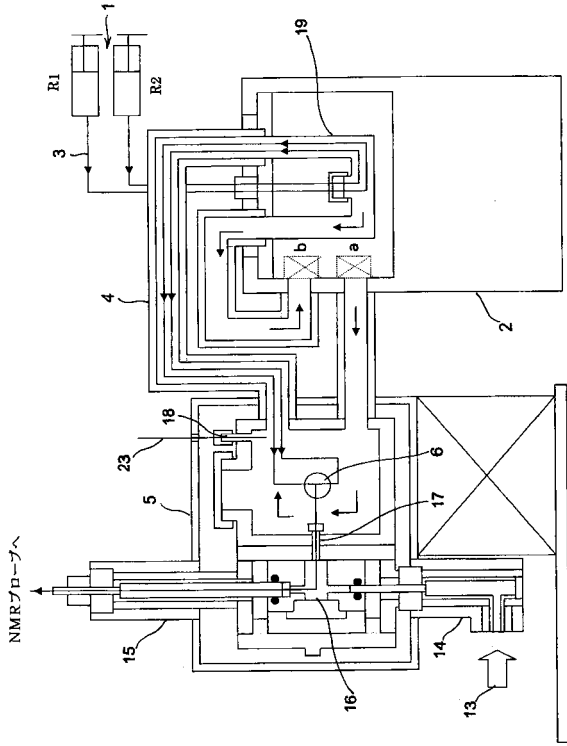
【図 1】



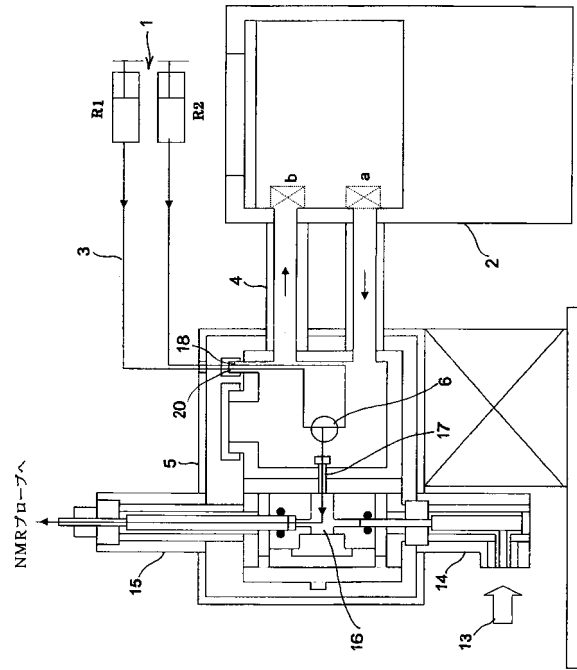
【図 2】



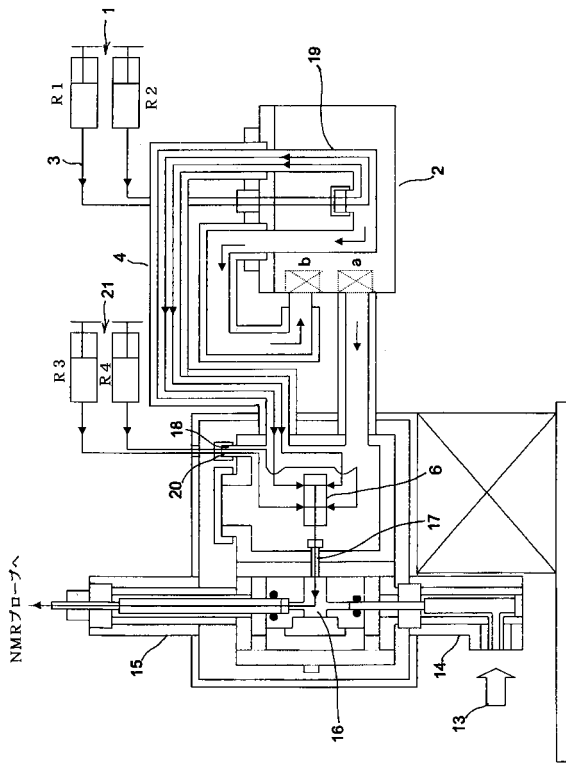
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】

