

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 714 505**

51 Int. Cl.:

B01D 1/14 (2006.01)

B01D 1/18 (2006.01)

B01J 2/04 (2006.01)

F26B 3/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.03.2014 PCT/DE2014/100109**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.10.2014 WO14154209**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.03.2014 E 14735837 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.12.2018 EP 2978515**

54 Título: **Dispositivo y procedimiento para producir dispersiones y sólidos**

30 Prioridad:

28.03.2013 DE 102013005359
15.07.2013 DE 102013011724

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.05.2019

73 Titular/es:

INSTILLO GMBH (100.0%)
Michel-Souty Strasse 23
66740 Saarlouis, DE

72 Inventor/es:

PENTH, BERND;
PENTH, FELIX;
BAUMSTÜMLER, BERND y
TÜRELI, AKIF EMRE

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 714 505 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

Dispositivo y procedimiento para producir dispersiones y sólidos

5 La invención es un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, y un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4. La invención se refiere también, entre otros, a un dispositivo para producir dispersiones y sólidos mediante precipitación controlada, coprecipitación y procesos de autoorganización, que comprende un reactor de microchorro y una unidad de secado por pulverización, estando diseñado el reactor de microchorro de modo que, en la cámara de reactor del reactor de microchorro en cada caso un chorro de un solvente, que contiene al menos una molécula diana, y de un no solvente, que se transportan a través de bombas de alta presión, salen de toberas y se encuentran en un punto de colisión con un ángulo de 90 a 180°, presentando el reactor de microchorro una entrada de gas para introducir gas en la cámara de reactor y una salida de producto para descargar los productos en una corriente de gas. Por ello se realiza una precipitación muy rápida, una coprecipitación o una reacción química, en cuyo marco se originan micropartículas o nanopartículas.

15 Se refiere entre otros también a un procedimiento para producir dispersiones y sólidos mediante precipitación controlada, coprecipitación y procesos de autoorganización en un reactor de microchorro, estando diseñado el reactor de microchorro de modo que, en cada caso un chorro de un solvente, que contiene al menos una molécula diana, y de un no solvente con presiones y tasas de flujo definidas en la cámara de reactor del reactor de microchorro se pulverizan a través de dos toberas enfrentadas y se encuentran en una cámara de reactor rodeada por una carcasa de reactor en un punto de colisión, introduciéndose gas a través de una entrada de gas en la cámara de reactor y descargándose los productos mediante una salida de producto en una corriente de gas.

25 Un gran número de ramas de la industria, en particular el sector de la medicina y farmacia, registran una demanda elevada de micronización o nanonización de partículas grandes. Particularmente en el sector de farmacia se utilizan tales métodos cada vez con más frecuencia, para aumentar la biodisponibilidad de principios activos, o para llevar uno o varios principios activos de manera dirigida a su lugar de actuación.

30 Por biodisponibilidad se entiende a este respecto el grado, en el que un principio activo debe facilitarse al tejido diana después de su administración. Se conocen muchos factores, que pueden influir en la biodisponibilidad, como, por ejemplo, la solubilidad de la

35 sustancia en agua, la tasa de liberación o el tamaño de partícula. Por lo tanto, la biodisponibilidad puede mejorarse mediante micronización o nanonización en el caso de sustancias de mala solubilidad en agua o mediante el aumento de la solubilidad o de la tasa de liberación.

40 Otra posibilidad para el aumento de la biodisponibilidad representa el denominado "*drug targeting*" (diana farmacológica) o el "*drug delivery*" (sistema de administración del fármaco), que se basan en la distribución de las partículas en el tejido diana de acuerdo con su tamaño de partícula o mediante una formación de las partículas de tal modo que disponen de modificaciones de superficie adecuadas, que les permiten, alcanzar de manera dirigida el lugar de la absorción o efecto.

45 Tales procedimientos para la producción de micropartículas y nanopartículas se describen en diferentes solicitudes de patentes y en patentes, por ejemplo en los documentos ETS 5,833,891 A, US 5,534,270 A, US 6,862,890 B, US 6,177,103 B, DE 10 2005 053 862 A1, US 5,833,891 A, US 5,534,270 A, US 6,862,890 B, US 6,177,103 B, DE 10 2005 017 777 A1 y el DE 10 2005 053 862 A1.

50 En el documento WO 02/60275 A1 para la producción de nanopartículas se describen procedimientos, en los que se cargan eléctricamente dos líquidos no miscibles para alcanzar un encapsulado. En este caso no se descarta el uso de sustancias tóxicas, lo que pueden llevar a una influencia considerable en la calidad de producto. Además, con este procedimiento no es posible controlar el tamaño de partícula.

55 En el documento US 2009/0214655 A1 se emplean de nuevo dos líquidos no miscibles y aunque en este, para la producción de las nanopartículas se utiliza un microreactor, se describe en este caso solo la producción de emulsiones. Además la producción tiene lugar en un espacio lleno de líquido, en el que de nuevo no es posible, controlar el tamaño o propiedades de partícula y además, debido al hecho de que las reacciones se llevan a cabo en microcanales, puede producirse fácilmente un bloqueo del dispositivo.

60 Sin embargo, las técnicas conocidas para la producción de nanopartículas presentan muchos inconvenientes.

65 Las denominadas técnicas "*top-down*" (de arriba a abajo), que por regla general comprenden procesos de reducción de tamaño mecánicos, como molienda seca o húmeda, esconden el peligro de contaminación microbiana, contaminación mediante el desgaste de las bolas para moler o degradación del principio activo, en particular, porque para la micronización del principio activo se necesitan tiempos de molienda muy largos. No obstante, en el caso de la molienda seca, incluso después de tiempos de molienda muy largos solo pueden alcanzarse los tamaños de partícula más pequeños de, por ejemplo 100 micrómetros.

Hay una serie de enfoques denominados “*bottom-up*” (de abajo hacia arriba) para la producción de nanopartículas, como la salificación, la emulsión, la vaporización de disolvente o la vaporización por pulverización de líquidos supercríticos.

- 5 Independientemente de cuáles de estos enfoques se sigan para producir nanopartículas farmacéuticas, en cualquier caso se consigue un aumento de la superficie en comparación con partículas con un tamaño de más de 1 µm.

10 El aumento de la superficie y de las interacciones de superficie puede influir positivamente en la tasa de liberación y permiten, controlar las propiedades farmacocinéticas de un medicamento. No obstante, a la mayoría de estos procedimientos se imponen límites debido a que requieren un gasto de energía elevado, conllevan un escaso éxito, muestran problemas a la hora del “*upscaling*” (transición de experimento de laboratorio a la producción industrial), es difícil, controlar tamaño y propiedades de partícula, deben utilizarse disolventes orgánicos relativamente tóxicos o han de llevarse a cabo los propios métodos de manera complicada. Estos factores limitan su utilización para la producción comercial de nanopartículas.

15 Entre estos métodos diferentes se ha descrito la nanoprecipitación o método de intercambio de disolvente en el documento US 5,118,529. Este método relativamente sencillo incluye la formación de nanopartículas mediante una precipitación solvente-no solvente dentro de una etapa. En el caso ideal el polímero y el principio activo se disuelven en el mismo disolvente, para precipitarse entonces al contacto con el no solvente (por regla general agua) como nanopartículas.

La formación rápida de nanopartículas se condiciona mediante el efecto Maragoni como resultado de las turbulencias en el punto de colisión del solvente con el no solvente y de la difusión del solvente en el no solvente.

- 25 La precipitación es el resultado de la producción de nanopartículas en el orden de magnitud de 100 a 300 nm con distribución de tamaño de partícula relativamente estrecho mediante el empleo de diferentes polímeros. A este respecto no se necesitan modificadores de superficie en todos los casos. Como disolventes se emplean normalmente solo disolventes no tóxicos.

- 30 El estado de la técnica descrito desvela que, en particular, en la industria farmacéutica se necesitan métodos novedosos, que eviten todos los inconvenientes, que están unidos con los métodos convencionales representados anteriormente.

35 En el documento DE 10 2009 008 478 A1 se describe un procedimiento, en el que una precipitación solvente-/antisolvente se realiza con un secado por pulverización in situ en presencia de moléculas con actividad de superficie, utilizándose un reactor de microchorro de acuerdo con el documento EP 1 165 224 B1. Un reactor de microchorro de este tipo presenta al menos dos toberas enfrentadas con bomba y conducto de alimentación asociados en cada caso para pulverizar un medio líquido en cada caso en una cámara de reactor rodeada por una carcasa de reactor en un punto de colisión común, estando prevista una primera abertura en la carcasa de reactor, a través de la cual un gas, un líquido que va a evaporarse, un líquido que va a enfriarse o un gas que va a enfriarse puede conducirse para el mantenimiento de la atmósfera de gas en el interior del reactor, en particular en el punto de colisión de los chorros de líquido, o para el enfriamiento de los productos que se forman, y está prevista una abertura adicional para la retirada de los productos que se forman y de excedente de gas de la carcasa de reactor. Por lo tanto a través de una abertura hacia la cámara de reactor un gas, un líquido que va a evaporarse, o un gas que va a enfriarse se conduce para el mantenimiento de una atmósfera de gas en el interior del reactor, en particular en el punto de colisión de los chorros de líquido, o para el enfriamiento de los productos que se forman y los productos que se forman y el excedente de gas se retira a través de una abertura de la carcasa de reactor mediante sobrepresión en el lado de entrada de gas o mediante depresión en el lado de salida de producto y de gas. Cuando en un reactor de microchorro de este tipo se lleva a cabo una precipitación solvente /no solvente, tal como se describe por ejemplo en el documento EP 2 550 092 A1, se obtiene una dispersión de las partículas precipitadas. Con un reactor de este tipo se consigue generar partículas especialmente pequeñas. Por una precipitación solvente/no solvente se entiende en este contexto, que una sustancia se disuelve en un solvente y como chorro de líquido colisiona con un segundo chorro de líquido, precipitándose de nuevo la sustancia disuelta. Es desventajoso en precipitaciones solvente/no solvente el hecho de que, la sustancia disuelta y de nuevo precipitada se encuentra después de la precipitación particularmente en la mezcla solvente/no solvente. A este respecto, el porcentaje de solvente provoca que, en muchas partículas, se ajuste una maduración de Ostwald dependiendo del tiempo, que provoca un crecimiento de las partículas.

60 Por consiguiente, a menudo es complicado controlar el tamaño de partícula en dispersiones de precipitaciones solvente/no solvente, en particular impedir el aumento del tamaño de partícula dependiente del tiempo.

65 En el documento DE 10 2009 008 478 A1 el principio activo se disuelve en una fase orgánica, miscible en agua con una molécula de actividad en superficie. Esta solución orgánica y agua, que sirve como no solvente, se bombean con ayuda de dos bombas mediante capilares propios de acero inoxidable en cada caso con tasa de flujo y presión constantes y colisionan entre sí en el microreactor (el denominado "reactor de microchorro") como "*impinging jets*" (chorros que impactan unos con otros en perpendicular). El disolvente y no solvente se mezclan de manera muy

rápida, precipitándose el principio activo como nanopartículas y la suspensión de nanopartículas que se forma desde el reactor de microchorro se expulsa o con aire comprimido altamente calentado o gas inerte.

5 El gas vaporiza a este respecto el disolvente orgánico y el agua, estando recubiertas las nanopartículas de principio activo con las moléculas que modifican la superficie, después de que ambas fases líquidas estén vaporizadas. Al final del procedimiento las nanopartículas se presentan como polvo.

10 En el documento DE 10 2009 008 478 A1 es elemento esencial, por lo tanto, la utilización de aire calentado o gas inerte junto con un modificador de superficie de tal modo que, durante la precipitación del principio activo el disolvente y el no solvente se vaporizan y los modificadores de superficie envuelven las nanopartículas, para impedir de este modo la agregación adicional de las partículas del crecimiento de Oswald.

15 Aunque mediante el procedimiento descrito en el documento DE 10 2009 008 478 A1 puede controlarse de manera eficaz el tamaño de partícula, la necesidad de la utilización de modificadores de superficie significa una limitación en el uso de la tecnología para diferentes estrategias de producción de micropartículas o nanopartículas.

20 El documento US 2013/0012551 A1 describe la influencia del tamaño de partícula en el marco de un procedimiento para la producción de micropartículas o nanopartículas de sustancias solubles en agua e insolubles en agua mediante precipitación controlada, coprecipitación y procesos de autoorganización en reactores de microchorro.

El documento US 2004/0139908 A1 se refiere a la producción de pequeños cristales mediante mezcla de una solución de la sustancia deseada con un antisolvente en un mezclador vórtex con corto tiempo de permanencia.

25 Los secadores por pulverización son herramientas muy extendidas para la producción de sólidos desde soluciones mediante vaporización del disolvente y, por ejemplo, se conocen por el documento DE 40 28 341 A1. Con secadores por pulverización pueden concentrarse incluso soluciones o dispersiones o procesarse para formar materiales secos, pero no pueden llevarse a cabo precipitaciones solvente/no solvente.

30 El objetivo de la presente invención consiste en crear un dispositivo para llevar a cabo precipitaciones solventes/no solventes de modo que, se formen partículas lo más pequeñas que sea posible, que en la dispersión que se origina están libres en gran medida de una maduración de Ostwald.

35 Este objetivo se consigue en el caso de un dispositivo de acuerdo con la invención al conectarse a la salida de producto directamente la unidad de secado por pulverización, que está configurada como un tramo de tubo que se une a la salida de producto del reactor de microchorro con alimentación lateral de una o varias corrientes de aire o de gas inerte, y está previsto un circuito de regulación para la optimización y mantenimiento de parámetros de funcionamiento de la unidad de secado por pulverización, regulándose a través de la medición de la temperatura en el extremo de tramo de tubo de la unidad de secado por pulverización como magnitud regulada la temperatura de la corriente de aire o de gas inerte y/o el flujo volumétrico de la corriente de aire o de gas inerte.

40 De acuerdo con el modo de funcionamiento del reactor de microchorro este genera una corriente de aire de aerosol, estando compuestas las gotas de aerosol de una mezcla solvente/no solvente y de partículas recién precipitadas dispersadas en las mismas. La edad de las partículas precipitadas asciende directamente tras la salida del aerosol desde el reactor de microchorro a menos de 100 ms.

45 Con el gas circulante el aerosol se insufla en el tramo de vaporización subsiguiente con alimentación lateral de gas calentado de acuerdo con la potencia, la unidad de secado por pulverización. La corriente de aire de aerosol desemboca por lo tanto directamente tras la salida del reactor hacia la unidad de secado por pulverización.

50 La unidad de secado por pulverización se compone de un tramo de tubo con alimentación lateral de una o varias corrientes de aire o de gas inerte de cantidad o de temperatura reguladas. Esta corriente de gas absorbe los porcentajes de solvente de las gotas de aerosol que van a vaporizarse fácilmente, de modo que el solvente de ebullición más sencilla desde las gotas de aerosol se vaporiza. El aerosol que queda se obtiene como, dispersión de partículas finas, estable con un tamaño de partícula por regla general por debajo de 1 μm .

55 La capacidad de disolución de las gotas de aerosol para las partículas precipitadas se reduce con la disminución del componente solvente de la mezcla solvente/no solvente, de modo que la maduración de Ostwald se detiene. Para la regulación la temperatura se registra el extremo del tramo de tubo, después de que la corriente de gas se haya saturado.

60 Mediante el método aplicado en el reactor de microchorro de la colisión de los chorros (solvente contra no solvente) bajo presión aumentada el tamaño de gota del aerosol es, dependiendo del sistema y parámetros de funcionamiento, en particular del tamaño de tobera en el reactor de microchorro y la presión de bombeo de las bombas de transporte para solvente y no solvente, por regla general menor de 100 μm . Los tamaños de tobera más pequeños, por ejemplo 50 μm o 100 μm y presiones más altas, por ejemplo 10 bar a 100 bar, dan como resultado gotas de aerosol más finas, Al igual que corrientes de aire superiores del gas portador en el reactor de microchorro,

por ejemplo 30 l/min.

5 El circuito de regulación sirve para la optimización y mantenimiento de los parámetros de funcionamiento, en particular para la regulación de flujo volumétrico y temperatura de la corriente de gas de aerosol. A través de la medición de la temperatura en el extremo del tramo de tubo de la unidad de secado por pulverización como magnitud regulada se regula la entrada de potencia de energía calorífica en la corriente de aire o de gas inerte, que se alimenta lateralmente a la unidad de secado por pulverización, y por lo tanto la temperatura de la corriente de aire o de gas inerte y/o el flujo volumétrico de la corriente de aire o de gas inerte. Mediante la vaporización del solvente y, por regla general de una parte del no solvente y del calor de vaporización extraído de la corriente de aerosol se enfría la corriente de aerosol. Si la corriente de aerosol se enfría de manera demasiado intensa, se reduce la vaporización de solvente. Si la corriente de aerosol se calienta de manera demasiado intensa, las partículas se producen como sólidos o incluso se destruyen químicamente.

15 La alimentación regulada de gas calentado a la unidad de secado por pulverización sucede independientemente de la alimentación (inherente al reactor de microchorro) de gas no calentado por regla general en el reactor de microchorro.

20 Entra en el marco de la invención el que la unidad de secado por pulverización comprenda medios para calentar la corriente de aire o de gas inerte.

Pertenece a la invención el hecho de que los chorros del solvente y del no solvente colisionen en un ángulo de 90 a 180°, siendo preferente un ángulo de 180°.

25 El objetivo se consigue también mediante un procedimiento para la producción de dispersiones y sólidos mediante precipitación controlada, coprecipitación y procesos de autoorganización en un reactor de microchorro, en cada caso un chorro de un solvente, que contiene al menos una molécula diana, y de un no solvente con presiones y tasas de flujo definidas en la cámara de reactor del reactor de microchorro salen de toberas y se encuentran en un punto de colisión en un ángulo de 90 a 180°, presentando el reactor de microchorro una entrada de gas para introducir gas en la cámara de reactor y una salida de producto para descargar los productos en una corriente de gas, recorriendo los productos que salen de la salida de producto una unidad de secado por pulverización, que está configurada como un tramo de tubo que se une directamente a la salida de producto del reactor de microchorro con alimentación lateral de una o varias corrientes de aire o de gas inerte, regulándose en un circuito de regulación los parámetros de funcionamiento de la unidad de secado por pulverización.

35 En este contexto está previsto que la unidad de secado por pulverización esté configurada como tramo de tubo, en el que se alimentan lateralmente una o varias corrientes de aire o de gas inerte.

40 Es posible tanto que a través de la medición de la temperatura en el extremo de tramo de tubo de la unidad de secado por pulverización se regule como magnitud regulada la temperatura de la corriente de aire o de gas inerte como que a través de la medición de la temperatura en el extremo de tramo de tubo de la unidad de secado por pulverización se regule como magnitud regulada el flujo volumétrico de la o de las corrientes de aire o de gas inerte. Una combinación de ambas formas de proceder es igualmente posible.

45 En la aplicación preferente el secado por pulverización no se hace funcionar hasta el secado, sino hasta una concentración de la dispersión. A este respecto se vaporiza por tanto solo una parte de la mezcla solvente/no solvente. La selección de solvente y no solvente se realiza preferentemente de modo que el solvente posee la presión de saturación más alta y por consiguiente vaporiza preferentemente. Después de la concentración el solvente por consiguiente se retira de la dispersión. La maduración de Ostwald se reduce por ello al menos considerablemente.

50 En otra aplicación el secado por pulverización se hace funcionar hasta el secado completo en gran medida. Mediante el uso de adyuvantes según el estado de la técnica específico de cada sustancia puede impedirse la aglomeración.

55 Finalmente, en el marco de la invención está previsto que el gas saturado de disolvente se separa de la dispersión que se forma.

A continuación, se explica un ejemplo de realización de la invención mediante un dibujo.

60 Muestra

La figura 1 una representación esquemática de un dispositivo de acuerdo con la invención.

65 En la cámara de reactor 1 de un reactor de microchorro salen en cada caso un chorro de un solvente 2, que contiene al menos una molécula diana, y de un no solvente 3, que se transportan a través de bombas de alta presión 4a, 4b, de toberas y se encuentran en un punto de colisión K. El chorro del solvente 2 y del no solvente 3 se pulverizan con

5 presiones de más de 50 bar, preferentemente de más de 500 bar y de manera especialmente preferente con 1.000 a 4.000 bar hacia la cámara de reactor. La cámara de reactor 1 del reactor de microchorro presenta además una entrada de gas 5 para introducir gas en la cámara de reactor 1, y una salida de producto 6 para descargar los productos en una corriente de gas, estando dispuesta la entrada de gas 5 y la salida de producto en perpendicular a la dirección de los chorros del solvente 2 y del no solvente 3. Los chorros del solvente 2 y del no solvente 3 se encuentran en un ángulo de 180.

10 A la salida de producto 6 se conecta directamente una unidad de secado por pulverización 7, que está configurada como un tramo de tubo que se conecta a la salida de producto 6, en el que se alimentan lateralmente a través de canales de alimentación 8 una o varias corrientes de aire o de gas inerte. Estas corrientes de aire o de gas inerte se calientan previamente en medios 9 para calentar la o las corrientes de aire o de gas inerte.

15 Además, está previsto un circuito de regulación para la optimización y mantenimiento de los parámetros de funcionamiento de la unidad de secado por pulverización 7, que está estructurado de la siguiente manera. Al final del tramo de tubo de la unidad de secado por pulverización 7 está previsto un elemento térmico 10, con el cual se mide la temperatura de la corriente de producto y de gas en el extremo del tramo de tubo de la unidad de secado por pulverización 7. Esta temperatura sirve como magnitud regulada. A través de una regulación 11, dependiendo de la temperatura en el extremo del tramo de tubo de la unidad de secado por pulverización 7, se regula la capacidad de calentamiento de los medios 9 para calentar la o las corrientes de aire o de gas inerte y por lo tanto la temperatura de la corriente de aire o de gas inerte y/o la capacidad de transporte de los medios 9 para calentar la o las corrientes de aire o de gas inerte y por lo tanto el volumen volumétrico de la corriente de aire o de gas inerte, de modo que en cada caso se presentan parámetros de funcionamiento óptimos en cada caso, para obtener partículas lo más pequeñas posible, que en la dispersión que se origina están libres en gran medida de una maduración de Ostwald.

25 La selección de solvente y no solvente se realiza en la medida de lo posible de modo que, el solvente presenta la presión de vaporización más alta, y por lo tanto se vaporiza preferentemente. La capacidad de disolución de las gotas de aerosol para las partículas precipitadas se reduce con la disminución del componente solvente de la mezcla solvente/no solvente, que detiene la maduración de Ostwald o al menos se reduce considerablemente.

30 Mediante la vaporización del solvente y, por regla general de una parte del no solvente y del calor de vaporización extraído de la corriente de aerosol se enfría la corriente de aerosol. Si la corriente de aerosol se enfría de manera demasiado intensa, se reduce la vaporización de solvente. Si la corriente de aerosol se calienta de manera demasiado intensa, Las partículas se producen como sólidos o incluso se destruyen químicamente. El circuito de regulación garantiza que la temperatura de la corriente de aerosol sea óptima.

35 Es posible tanto hacer funcionar el secado por pulverización no hasta el secado, sino solo hasta una concentración de la dispersión como hacer funcionar el secado por pulverización hasta el secado completo en gran medida.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para producir dispersiones y sólidos mediante precipitación controlada, coprecipitación y procesos de autoorganización, que comprende un reactor de microchorro y una unidad de secado por pulverización, estando diseñado el reactor de microchorro de modo que, en la cámara de reactor del reactor de microchorro, en cada caso un chorro de un solvente, que contiene al menos una molécula diana, y de un no solvente, que se transportan a través de bombas de alta presión, salen de toberas y se encuentran en un punto de colisión (K) en un ángulo de 90 a 180°, presentando el reactor de microchorro una entrada de gas (5) para introducir gas en la cámara de reactor (1) y una salida de producto (6) para descargar los productos en una corriente de gas, **caracterizado por que** a la salida de producto (6) se une directamente la unidad de secado por pulverización (7), que está configurada como un tramo de tubo que se une a la salida de producto (6) del reactor de microchorro con alimentación lateral de una o varias corrientes de aire o de gas inerte, y está previsto un circuito de regulación (11) para la optimización y el mantenimiento de los parámetros de funcionamiento de la unidad de secado por pulverización (7), regulándose a través de la medición de la temperatura en el extremo del tramo de tubo de la unidad de secado por pulverización (7), como magnitud regulada, la temperatura de la corriente de aire o de gas inerte y/o el flujo volumétrico de la corriente de aire o de gas inerte.
2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** la unidad de secado por pulverización (7) comprende medios (9) para calentar la corriente de aire o de gas inerte.
3. Dispositivo de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado por que** los chorros del solvente (2) y del no solvente (3) se encuentran con un ángulo de 90 a 180°.
4. Procedimiento para producir dispersiones y sólidos mediante precipitación controlada, coprecipitación y procesos de autoorganización en un reactor de microchorro, estando diseñado el reactor de microchorro de modo que, en cada caso un chorro de un solvente (2), que contiene al menos una molécula diana, y de un no solvente (3), con presiones y tasas de flujo definidas en la cámara de reactor (1) del reactor de microchorro salen de toberas y se encuentran en un punto de colisión (K) en un ángulo de 90 a 180°, presentando el reactor de microchorro una entrada de gas (5) para introducir gas en la cámara de reactor (1) y una salida de producto (6) para descargar los productos en una corriente de gas, **caracterizado por que** los productos que salen de la salida de producto (6) recorren una unidad de secado por pulverización (7), que está configurada como un tramo de tubo que se une directamente a la salida de producto (6) del reactor de microchorro con alimentación lateral de una o varias corrientes de aire o de gas inerte, regulándose en un circuito de regulación (11) los parámetros de funcionamiento de la unidad de secado por pulverización (7).
5. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, **caracterizado por que** a través de la medición de la temperatura en el extremo del tramo de tubo de la unidad de secado por pulverización (7) se regula, como magnitud regulada, la temperatura de las corrientes de aire o de gas inerte.
6. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, **caracterizado por que** a través de la medición de la temperatura en el extremo del tramo de tubo de la unidad de secado por pulverización (7) se regula, como magnitud regulada, el flujo volumétrico de la o de las corrientes de aire o de gas inerte.
7. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 4 a 6, **caracterizado por que** el secado por pulverización no se hace funcionar hasta el secado, sino solo hasta una concentración de la dispersión.
8. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 4 a 6, **caracterizado por que** el secado por pulverización se hace funcionar hasta el secado en gran medida completo.
9. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 4 a 6, **caracterizado por que** la selección de solvente (2) y no solvente (3) se realiza de modo que el solvente (2) presenta la presión de saturación más alta.
10. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 4 a 9, **caracterizado por que** el gas saturado de disolvente se separa de la dispersión que se forma.

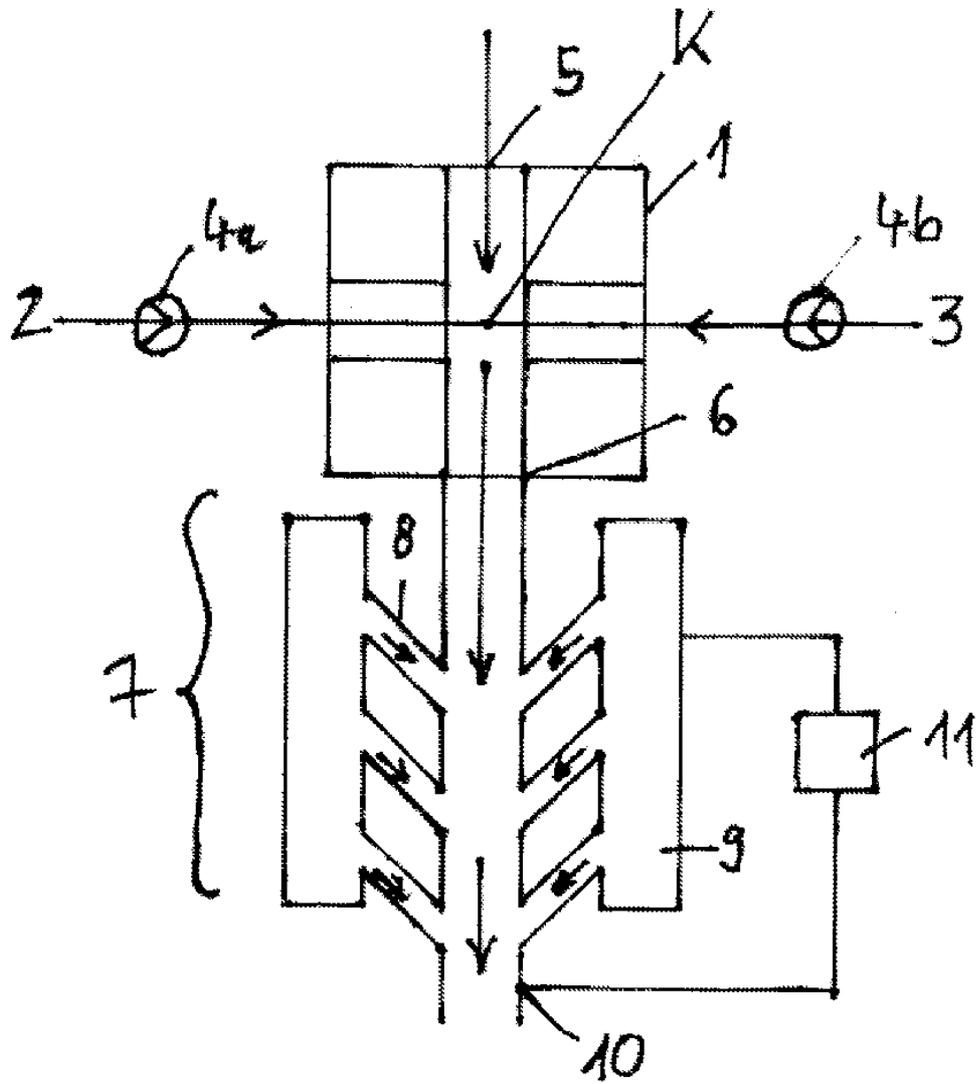


Fig. 1