

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 762 541**

51 Int. Cl.:

**C12M 1/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.03.2014 PCT/FR2014/050555**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.09.2014 WO14140476**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2014 E 14713553 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.09.2019 EP 2970845**

54 Título: **Biorreactor**

30 Prioridad:

**13.03.2013 FR 1352236**

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

**25.05.2020**

73 Titular/es:

**ROQUETTE FRÈRES (100.0%)  
1 rue de la Haute Loge  
62136 Lestrem, FR**

72 Inventor/es:

**SEGARD, DAVID**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

**ES 2 762 541 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**

Biorreactor

5 La invención se refiere a cualquier tipo de biorreactores y encontrará una aplicación particular en la implementación de fermentaciones complejas, sensibles a las contaminaciones, incluso en la implementación de reacciones bioquímicas o biológicas.

El campo de la invención es el de los biorreactores, más particularmente el de los fermentadores que permiten la implementación de fermentaciones discontinuas, denominadas de tipo "batch", semi-continuas, denominadas de tipo "fed-batch" o continuas.

10 La invención se centra más particularmente en reactores, a escalas piloto o industriales, que permiten grandes volúmenes de producción, cuyos tanques pueden alcanzar capacidades comprendidas entre 20 m<sup>3</sup> y varios centenares de m<sup>3</sup>.

Los biorreactores se utilizan para producir biomasa celular (levaduras, bacterias, hongos microscópicos, microalgas, células animales y vegetales) y/o para asegurar la producción de metabolitos de interés (proteínas, vitaminas, antibióticos, polioles, etc.).

15 En el estado de la técnica se conoce así reactores, a escalas piloto o industriales, que encuentran una aplicación particular en esta utilización.

Tales reactores comprenden clásicamente un cuerpo de tanque, de gran volumen, frecuentemente cilíndrico, con eje vertical, en el interior del cual se desarrolla la reacción biológica (fermentación) o bioquímica (enzimática), frecuentemente bajo fuerte agitación.

20 Se proporcionan unos medios de agitación internos al cuerpo del tanque y comprenden clásicamente un rotor, generalmente con un eje coaxial con el del cuerpo del tanque, que soporta unas palas destinadas a mezclar intensamente la biomasa. Este rotor se acciona en rotación con respecto al cuerpo del tanque por un motorreductor. Los medios de agitación comprenden también unas contrapalas, que sobresalen hacia el centro del tanque, solidarizadas alrededor del rotor en posiciones fijas con respecto al cuerpo del tanque.

25 A fin de poder controlar la temperatura de la reacción, se conoce, por otro lado, enfriar o calentar el reactor por el exterior y/o por el interior, mediante uno o varios intercambiadores, externos o internos al cuerpo del tanque. En cada intercambiador circula un fluido portador de calor y/o refrigerante, según las necesidades.

Frecuentemente, durante la reacción de fermentación, exotérmica, uno o varios grupos fríos permiten la circulación de un fluido refrigerante en los intercambiadores, y evitan así que la temperatura de reacción sea demasiado elevada.

30 El intercambiador externo al tanque puede estar constituido por una doble envoltura del cuerpo del tanque en el interior de la cual circula el fluido portador de calor/refrigerante. Un intercambiador, externo, presenta la ventaja de dejar libre el volumen interior del cuerpo del tanque. Sin embargo, el rendimiento del intercambiador térmico es inferior al de un intercambiador interno.

35 Esta es la razón por la que es frecuentemente necesario un intercambiador interno al tanque, cuando el control de la temperatura de la reacción necesita un fuerte intercambio térmico. Los intercambiadores internos comprenden uno o varios conductos que se extienden en el volumen interno del cuerpo del tanque. La pared externa de los conductos del intercambiador interno está en contacto directo con la biomasa.

40 En el estado de la técnica se conoce así un intercambiador interno que se presenta en forma de un conducto que se extiende en forma de un helicoide, también denominado "serpentín", siendo el eje del helicoide generalmente de eje coaxial con el cuerpo del tanque.

Durante la reacción en el interior del tanque, este conducto es susceptible de deformarse fuertemente bajo la acción de las fuerzas de presión debidas a la fuerza de agitación interna, así como fuerzas debidas a la retracción y/o a la dilatación del conducto, generadas por las variaciones de temperaturas.

45 A fin de limitar esta deformación, se conoce soportar este conducto, no solamente a nivel de la perforación de entrada, y de la perforación de salida, sino también en diferentes puntos de recepción a lo largo del helicoide.

Según el estado de la técnica conocido, el soporte del serpentín está realizado clásicamente mediante una brida en forma de U (en inglés "U bolt") a ambos lados del conducto, a nivel de los diferentes puntos de recepción a lo largo del helicoide, y fijados a la pared interna, directa o indirectamente por medio de soportes.

50 El documento CN201476623U divulga e ilustra una variante de este modo de fijación del conducto helicoidal por bridas en forma de U.

Tal reactor, que comprende un serpentín interno soportado por bridas en forma de U, se utiliza habitualmente para fermentaciones por "batch" (lotes). La solicitante utiliza así tales reactores para la producción de metabolitos de interés.

La solicitante ha utilizado recientemente tales biorreactores para una nueva aplicación, a saber la producción de biomasa de células, y más particularmente el cultivo de microalgas, del género *Chlorella*.

- 5 Más particularmente, el objetivo era realizar una producción de la biomasa de microalgas en condiciones heterotróficas, es decir en la oscuridad, en presencia de una fuente carbonatada asimilable por dicha microalga.

Durante este ensayo, estos organismos unicelulares se mostraron muy sensibles a las contaminaciones que, cuando aparecieron, se impusieron rápidamente a los organismos cultivados. En efecto, la velocidad de crecimiento de los contaminantes, especialmente bacterianos, es más elevada que la de las microalgas.

- 10 De momento, no existen soluciones económicamente viables para separar la biomasa de microalgas de sus contaminantes. Por tanto, en la práctica, cuando aparece una contaminación, el contenido del biorreactor se vacía totalmente y se desecha, debiendo después limpiarse y esterilizarse el reactor antes de la realización de una nueva reacción de fermentación.

- 15 Después de diversos ensayos, y según las constataciones del inventor, le pareció a la solicitante que la configuración de los biorreactores de intercambio interno del estado de la técnica era demasiado favorable para la aparición y el desarrollo de contaminaciones, y por lo tanto eran inadecuados para el cultivo de larga duración de organismos unicelulares, en particular de tipo microalgas.

- 20 El objetivo de la presente invención es eliminar los inconvenientes antes citados proponiendo un biorreactor, apto para permitir el control de la temperatura de la reacción interna del tanque, de rendimiento térmico satisfactorio, que permita la realización de fermentaciones complejas, sensibles a las contaminaciones.

Más particularmente, el objetivo de la presente invención es proponer un reactor de este tipo que evite, o como mínimo limite, las interrupciones de producción.

Otros objetivos y ventajas de la invención aparecerán más claramente durante la siguiente descripción, que se da sólo a título indicativo y que no tiene como objetivo limitarla.

- 25 Asimismo, la invención se refiere a un biorreactor que comprende:

- un cuerpo del tanque, del cual las paredes internas definen entre sí un volumen interior para la recepción de la biomasa,

- 30 - un conducto de enfriamiento y/o de calentamiento cuya pared exterior está destinada a estar en contacto directo con la biomasa, dispuesta en dicho volumen interior, y que se extiende al menos en una parte de su longitud en forma de un helicoide,

- medios de fijación que aseguran el soporte de dicho conducto de enfriamiento y/o de calentamiento y su fijación al cuerpo del tanque, en varias posiciones de recepción a lo largo del helicoide.

Según la invención, dichos medios de fijación comprenden:

- 35 - conectores, preferentemente tubulares o semitubulares, que recubren dicho conducto por el exterior, localmente, a nivel de diferentes posiciones de recepción a lo largo del helicoide,

- uno o varios soportes (láminas, perfiles, etc.) solidarizados a la pared interna del cuerpo del tanque, que sobresalen hacia el centro del cuerpo del tanque, presentando dicho o dichos soportes varios taladros de forma complementaria a las dimensiones externas de los conectores, previstos a nivel de dichas diferentes posiciones de recepción a lo largo del helicoide, recibiendo dichos taladros dichos conectores,

- 40 y en el que dicho conducto de enfriamiento y/o de calentamiento se solidariza a nivel de cada una de dichas posiciones de recepción por medio:

- de una primera soldadura que une el conector correspondiente y el soporte (lámina, perfil, etc.) correspondiente, extendiéndose dicha primera soldadura a lo largo de los bordes del taladro correspondiente, de los dos lados de dicho soporte (lámina, perfil, etc.) correspondiente, y

- 45 - de una segunda soldadura que une el conector correspondiente y el conducto de enfriamiento y/o de calentamiento, extendiéndose dicha segunda soldadura a lo largo de los bordes de dicho conector.

Preferentemente, dicha primera soldadura y dicha segunda soldadura son soldaduras por aporte de metal.

Se entiende que el término "soldadura" utilizado puede comprender un cordón de soldadura o varios cordones, como es conocido por el experto en la materia en su generalidad.

Según características opcionales, tomadas solas o en combinación:

- el cordón de metal o cada uno de los cordones de metal de dicha primera soldadura y/o de dicha segunda soldadura forma un redondeo, en hueco, estando dichas soldaduras preferentemente pulidas;
- 5 - cada uno de los taladros desemboca a nivel de un borde de dicho soporte (lámina, perfil, etc.) o de uno de dichos soportes (láminas, perfiles, etc.);
- los taladros desembocan hacia el centro del cuerpo del tanque;
- 10 - dicha primera soldadura está constituida por una línea de soldadura continua, de trayectoria cerrada, que sigue, a nivel de los bordes del taladro, los dos lados de dicho soporte (lámina, perfil, etc.) correspondiente, así como en el canto de dicho soporte (lámina, perfil, etc.) correspondiente, en la parte superior y en la parte inferior de dicho conducto de enfriamiento y/o de calentamiento;
- los conectores son de forma semitubular y en los que dicha segunda soldadura está constituida por una línea de soldadura continua, de trayectoria cerrada, que sigue, a nivel de los bordes del conector, a lo largo de los bordes longitudinales del conector, así como a lo largo de los bordes arqueados de dicho conector;
- 15 - cuando el biorreactor presenta unos medios de agitación, comprenden, por un lado, un rotor, interior al cuerpo del tanque, móvil en rotación con respecto al cuerpo del tanque, el rotor presenta unas palas y, por otro lado, unas contrapalpas, que sobresalen hacia el centro del tanque, solidarizadas en posiciones fijas con respecto al cuerpo del tanque;
- las contrapalpas de dichos medios de agitación pueden comprender dichos soportes (láminas, perfiles, etc.) o dicho soporte (lámina, perfil, etc.) de dichos medios de fijación (como se ejemplificará a continuación);
- 20 - los taladros se denominan primeros taladros, presentando dicho o dichos soportes, además de dichos primeros taladros a nivel de dichas diferentes posiciones de recepción del helicoide, unos segundos taladros, de dimensiones excesivas con respecto al diámetro de dicho conducto, estando dichos segundos taladros atravesados por dicho conducto de tal manera que exista un juego que permita la libre deformación de dicho conducto;
- 25 - el reactor presenta varios de dichos soportes (láminas, perfiles, etc.), distribuidos angularmente sobre la circunferencia interna del cuerpo del tanque, orientados cada uno según su eje longitudinal según la altura del cuerpo del tanque, extendiéndose cada uno en correspondencia sobre la altura del helicoide;
- dicho soporte (lámina, perfil, etc.) o cada uno de los soportes (láminas, perfiles, etc.) presenta un borde exterior en frente de la parte interna, lateral, del tanque y en el que dichos medios de fijación comprenden unos arriostramientos que aseguran la solidarización de dicho soporte (lámina, perfil, etc.) o de cada uno de dichos soportes (lámina, perfil, etc.), a la pared interna, lateral, del cuerpo del tanque, creando un espacio intermedio entre el borde exterior de dicho soporte (lámina, perfil, etc.) correspondiente y la pared interna del cuerpo del tanque;
- 30 - cada arriostramiento se suelda, respectivamente a dicho soporte (lámina, perfil, etc.) correspondiente y a la pared interna del cuerpo del tanque y en el que dichas soldaduras, por aporte de metal, presentan un cordón de metal que forma un redondeo en hueco, siendo dichas soldaduras pulidas.
- 35 - el biorreactor puede estar provisto de un dispositivo de enfriamiento/calentamiento del cuerpo del tanque por el exterior, por circulación de un fluido refrigerante/portador de calor.

La invención se entenderá mejor a partir de la lectura de la descripción siguiente acompañada de los dibujos, en los que:

- 40 - la figura 1 es una vista en transparencia de un biorreactor conforme a la invención según un modo de realización para el cual los soportes están en forma de láminas,
- la figura 1a es una vista por abajo del biorreactor según la figura 1,
- la figura 2 es una vista de detalle, de lado, según un corte vertical, que ilustra dichos medios de fijación según un modo de realización de la invención,
- la figura 3 es una vista de frente de dichos medios de fijación tales como se ilustran en la figura 2,
- 45 - la figura 4 es una vista por arriba de dichos medios de fijación tales como se ilustran en la figura 2,
- la figura 5 es una vista de detalle que ilustra, a nivel de uno de los puntos de recepción del helicoide, dicha primera y segunda soldadura,
- la figura 6 es una vista de frente del punto de recepción del helicoide de la figura 5,
- la figura 7 es una vista según el corte VI-VI de la figura 6, y la figura 7a es una vista de detalle de la figura 7,

- la figura 8 es una vista según el corte VII-VII de la figura 7,
- la figura 9 es una vista de detalle de un conector semitubular,
- la figura 10 es una vista de detalle de un conector tubular, que envuelve el conducto,
- la figura 11 es una vista en perspectiva de un soporte que toma la forma de un perfil semitubular,
- 5 - la figura 12 es una vista por debajo de la figura 11,
- la figura 13 es una vista según el corte XII-XII tal como se ilustra en la figura 12,
- la figura 14 es una vista de frente de la figura 11.

10 La invención se originó de la constatación por parte del inventor de que los biorreactores de intercambio(s) interno(s) del estado de la técnica crean, dentro del cuerpo del tanque del reactor, numerosas zonas intersticiales y/o zonas que no se pueden vaciar, favorables para los depósitos de material, especialmente orgánicos y sobre los cuales aparecen y se desarrollan las contaminaciones.

Según las constataciones del inventor, estas zonas intersticiales se encuentran, en su mayoría, a nivel del intercambiador y/o de sus zonas de recepción.

15 En particular, en el caso de intercambiador interno con serpentín, estas zonas intersticiales y/o zonas que no se pueden limpiar están situadas sobre la estructura de bridas en forma de U que soporta el conducto helicoidal, en particular a nivel de cada intersticio formado entre una de las bridas en forma de U y el conducto y también a nivel de los soportes.

20 A fin de remediar este problema, la presente solicitud podría haber elegido simplemente suprimir este intercambiador interno, en beneficio de un intercambiador externo, pero no se eligió esta solución debido al peor coeficiente de transferencia de un intercambiador externo y también debido a la complejidad de mantener este tipo de instalación en condiciones higiénicas y sobre todo asépticas satisfactorias.

La presente solicitud ha decidido por el contrario diseñar un biorreactor cuyo intercambio interno y su soporte evitan, o por lo menos limitan en gran medida, o impiden, los riesgos de desarrollo de contaminantes dentro del reactor, facilitando al mismo tiempo su limpieza.

Asimismo, la invención es relativa a un biorreactor 1 que comprende:

- 25 - un cuerpo 2 del tanque, cuyas paredes internas definen entre sí un volumen interno para la recepción de la biomasa,
- un conducto 3,3',3'' de enfriamiento y/o de calentamiento cuya pared exterior está destinada a estar en contacto directo con la biomasa, dispuesta en dicho volumen interior, y que se extiende al menos sobre una parte de la longitud en forma de un helicoide,
- 30 - unos medios de fijación 4 que aseguran el soporte de dicho conducto 3,3',3'' de enfriamiento y/o de calentamiento y su fijación al cuerpo 2 del tanque, en varias posiciones de recepción a lo largo del helicoide.

El conducto 3, 3', 3'' de enfriamiento y/o de calentamiento se soporta, por lo tanto, no solamente a nivel de la perforación de entrada y de la perforación de salida, sino también en dichas varias posiciones de recepción.

35 Un fluido refrigerante o portador de calor, especialmente agua, está destinado a circular en dicho conducto, pudiendo el fluido refrigerante obtenerse mediante un grupo frío o mediante una caldera o cualquier otro medio que permita la retirada o el aporte de calorías.

El cuerpo del tanque es, preferentemente, de pared lateral cilíndrica. El biorreactor puede comprender un conducto de enfriamiento y/o de calentamiento, o también varios conductos 3, 3', 3'' según el modo de realización no limitativo ilustrado. El o los helicoides son preferentemente con eje coaxial con el eje del cuerpo del tanque cilíndrico.

40 Estos conductos 3, 3', 3'' pueden extenderse respectivamente sobre tres niveles distintos de altura, preferentemente sin recubrimiento, teniendo los conductos helicoidales preferentemente los mismos diámetros. Eventualmente, según otro modo de realización no ilustrado, los conductos helicoidales, de mismo diámetro, pueden estar imbricados.

Dichos conductos 3, 3', 3'' de los intercambiadores internos pueden estar situados sobre la parte baja del cuerpo del tanque solamente, por ejemplo sobre la mitad inferior según el modo de realización ilustrado en la figura 1, estando el biorreactor desprovisto de intercambiador interno en la parte superior del tanque.

45 Según la invención, dichos medios de fijación comprenden:

- unos conectores 5, preferiblemente tubulares o semitubulares, que rodean dicho conducto 3, 3', 3'' por el exterior, localmente, a nivel de dichas diferentes posiciones de recepción a lo largo del helicoide,

- uno o varios soportes 6, solidarizados a la pared interna del cuerpo 2 del tanque, que sobresalen hacia el centro del cuerpo del tanque, presentando dicho o dichos soportes varios taladros 7 de forma complementaria a las dimensiones externas de los conectores 5, previstos a nivel de dichas diferentes posiciones de recepción a lo largo del helicoide, recibiendo dichos taladros 7 dichos conectores 5.

5 Dicho conducto 3, 3', 3'' de enfriamiento y/o de calentamiento está solidarizado a nivel de cada una de dichas posiciones de recepción por medio:

- de una primera soldadura S1 que une el conector 5 correspondiente y dicho soporte 6 correspondiente, extendiéndose dicha primera soldadura S1 a lo largo de los bordes del taladro 7 correspondiente, en los dos lados de dicho soporte 6 correspondiente, y

10 - de una segunda soldadura S2 que une el conector 5 correspondiente y el conducto 3, 3', 3'' de enfriamiento y/o de calentamiento, extendiéndose dicha segunda soldadura S2 a lo largo de los bordes de dicho conector 5.

Dicha primera soldadura S1 y dicha segunda soldadura S2 son soldaduras por aporte de metal. Los cordones de metal de las primera y segunda soldaduras S1, S2 permiten ventajosamente suprimir cualquier zona intersticial entre, por un lado, el conducto 3, 3', 3'' y el conector 5 y, por otro lado, el conector 5 y el soporte 6.

15 Según la invención, el conducto se suelda así a dicho soporte o a cada uno de los soportes 6, indirectamente, por medio de conectores 5 que se extienden cada uno en longitud, localmente, a lo largo del conducto 3, 3', 3'', preferentemente a ambos lados del soporte 6 correspondiente. Esta disposición permite elegir un grosor de conducto inferior a la que sería necesaria si el conducto se soldase directamente a dicho soporte, sin conector.

20 Preferentemente, el cordón de metal o cada uno de los cordones de metal de dicha primera soldadura S1 y/o de dicha segunda soldadura S2 forma un redondeo 11, en hueco, estando dichas soldaduras S1, S2 preferentemente pulidas.

25 Durante las operaciones de fijación del conducto, el soldador realiza en primer lugar un cordón de soldadura para la primera soldadura S1, y al menos un segundo cordón de soldadura para la segunda soldadura S2. Estos cordones se amolan después para formar los redondeos 11 en hueco. Tales redondeos permiten suprimir los ángulos vivos que constituyen tantos iniciadores de ruptura y permiten asegurar una mejor limpieza. Los redondeos 11 presentan para este efecto un radio preferentemente superior a 5 mm. Las soldaduras se pulen después a fin de suprimir las asperezas.

La conexión mecánica así realizada entre el conducto 3, 3', 3'' y el o dichos soportes 6 se encuentra ventajosamente sin asperezas, y sin zona intersticial que favorezca los depósitos, especialmente orgánicos.

30 El o los soportes 6 pueden tomar la forma de láminas 62 (véanse, a título de ejemplo no limitativo, las figuras 1 a 8), o también la forma de perfiles 63, tubulares o semitubulares.

Según el ejemplo no limitativo de las figuras 11 a 14, el perfil 63 puede ser semitubular de sección en V, estando el o los taladros 7 desembocantes situados a nivel del vértice de la V.

35 Según un modo de realización (no ilustrado) cada uno de los taladros puede ser de sección cerrada, sustancialmente circular, siendo entonces los conectores tubulares. En este modo de realización, cada conector se suelda a dicho soporte (lámina, perfil, etc.) gracias a dos cordones de soldaduras circulares, distintos de dicha primera soldadura S1. Estos dos cordones de soldadura están situados en cada lado C1, C2 del soporte (lámina, perfil, etc.), uniendo la pared cilíndrica del conector y el soporte (lámina, perfil, etc.), a lo largo del taladro circular. Además, cada conector se suelda al conducto gracias a dos cordones circulares de la segunda soldadura que une los dos bordes circulares del conector al conducto de enfriamiento y/o de calentamiento.

40 Según otro modo de realización ilustrado, que facilita el ensamblaje del conducto sobre su soporte, cada uno de los taladros 7, de forma semicircular, desemboca a nivel de un borde del soporte 6 o de uno de los soportes 6 (lámina 62, perfil 63, etc.).

Por ejemplo y según los modos de realización ilustrados, los taladros 7 desembocan hacia el centro del cuerpo 2 del tanque.

45 Dicha primera soldadura S1 puede entonces estar constituida por una línea de soldadura continua, de trayectoria cerrada, que sigue (véanse las figuras 5 a 8 en el caso en el que los soportes son unas láminas 62, y las figuras 12 a 14 en el caso en el que los soportes son unos perfiles 63), a nivel de los bordes del taladro 7, semicircular, los dos lados C1, C2 del soporte 6 correspondiente, así como sobre el canto 60 del soporte correspondiente, en la parte superior y en la parte inferior de dicho conducto 3, 3', 3'' de enfriamiento y/o de calentamiento.

50 Los conectores 5 pueden entonces ser de forma semitubular, como se ilustran en la figura 8. En este caso, dicha segunda soldadura S2 puede estar constituida por una línea de soldadura continua de trayectoria cerrada, que sigue, a nivel de los bordes del conector, a lo largo de los bordes longitudinales 52 del conector 5, así como a lo largo de los bordes arqueados 51 de dicho conector (véanse las figuras 5 a 8).

Alternativamente, los conectores 5 pueden ser de forma tubular, como se ilustran en la figura 10. Cada conector 5 se suelda entonces al conducto gracias a dos cordones circulares distintos de la segunda soldadura S2 que une los dos bordes circulares del conector al conducto de enfriamiento y/o de calentamiento (véase la figura 12).

5 Según un modo de realización, el biorreactor puede presentar unos medios de agitación que comprenden, en particular:

- un rotor 8, interior al cuerpo 2 del tanque, móvil en rotación con respecto al cuerpo 2 del tanque, presentando el rotor unas palas 80,

- unas contrapalas 81, sobresalientes hacia el centro del tanque, solidarizadas en posiciones fijas con respecto al cuerpo 2 del tanque.

10 Según un modo de realización particularmente ventajoso, las contrapalas 81 de dichos medios de agitación comprenden dicho soporte 6 o dichos soportes 6 (lámina 62, perfiles 63, etc.) de dichos medios de fijación. Según este modo de realización, el o dichos soportes 6 acumulan así una función de soporte del conducto 3, 3', 3'' de enfriamiento y/o de calentamiento y una función de contrapala para la agitación de la biomasa.

15 Según un modo de realización ventajoso, las contrapalas están constituidas totalmente por dichos soportes 6 de dichos medios de fijación, y por ejemplo unas láminas 6 según el modo de realización de las figuras 1 a 8.

En conocimiento del solicitante, y en los biorreactores del estado de la técnica, el soporte del conducto helicoidal del intercambiador interno, por un lado, y las contrapalas de dichos medios de agitación, por otro lado, están constituidos por elementos distintos. En este caso, y según el estado de la técnica conocido por la solicitante, el conducto helicoidal está desplazado radialmente, muy frecuentemente hacia el centro del conducto, con respecto a las contrapalas.

20 Según este modo de realización ventajoso de la invención, el conducto helicoidal y los soportes (láminas, perfiles, etc.) están situados radialmente a un mismo nivel, no creando dicho soporte (láminas, perfiles, etc.) o dichos soportes (láminas, perfiles, etc.) de los medios de fijación ninguna superficie suplementaria en el tanque favorable a los depósitos.

25 Preferentemente, los medios de fijación comprenden varios denominados soportes 6 (láminas 62, perfiles 63, etc.), distribuidos angularmente sobre la circunferencia interna del cuerpo del tanque, orientados cada uno según su eje longitudinal según la altura del cuerpo del tanque, y que se extienden cada uno al menos en correspondencia sobre la altura del helicoide.

En un modo preferido, los medios de fijación estarán distribuidos de manera regular sobre la circunferencia interna del cuerpo del tanque.

30 El número y la distribución de los puntos de recepción del helicoide se seleccionan preferentemente como un compromiso entre tensión en la conexión conducto/soportes 6 de recepción y la deformación del conducto 3, 3', 3'' de enfriamiento y/o de calentamiento. Es deseable dar preferencia a la solución con las tensiones más bajas, asegurando al mismo tiempo que la dilatación/retracción del conducto no se vea obstaculizada durante fases transitorias.

35 Los puntos de recepción del helicoide están preferentemente distribuidos de manera regular a lo largo del conducto cada X vueltas del helicoide, pudiendo X estar comprendido entre  $\frac{1}{4}$  y  $\frac{3}{4}$ , tales como, por ejemplo  $\frac{1}{3}$  de vueltas o  $\frac{2}{3}$  de vueltas. En función de este valor, el conducto puede, en algunos casos, no soportarse sistemáticamente cada vez que el conducto pasa cerca de los soportes 6 (lámina, perfil, etc.).

40 En este caso, dicho o dichos soportes 6 (láminas, perfiles, etc.) pueden presentar, además de los taladros 7, denominados primeros taladros 7 a nivel de dichas diferentes posiciones de recepción del helicoide, unos segundos taladros 9, de dimensiones superiores con respecto al diámetro de dicho conducto. Los segundos taladros 9 son atravesados por dicho conducto de forma que exista un juego que permita la libre deformación de dicho conducto, sin riesgo de que el conducto se deteriore al contacto con el soporte 6, y especialmente del canto 60 de la lámina 62. Tal juego puede ser superior a 1 cm, tal como por ejemplo 1,5 cm.

45 Según un modo de realización, ilustrado según un ejemplo no limitativo en la figura 2, cada soporte 6 puede presentar en su altura, en alternancia, los primeros taladros 7 y los segundos taladros 9.

En el caso en el que una o algunas de las contrapalas 81 fuesen distintas de dichos soportes (lámina 62, perfil 63, etc.), la o cada contrapala puede presentar tales segundos taladros 9 a fin de situarse en el mismo radio que el o dichos soportes en el cuerpo del tanque.

50 Preferentemente, el o los soportes 6 (láminas 62, perfiles 63, etc.) y/o las contrapalas 81 de dichos medios de agitación no se extienden directamente a partir de la pared lateral del cuerpo del tanque, sino que, por el contrario, están desplazadas de este.

Así, y según un modo de realización ilustrado en la figura 2, cada uno de los soportes 6 (lámina 62, perfil 63, etc.) presenta así un borde exterior 61 en frente de la pared interna 20 lateral del cuerpo del tanque y dichos medios de

fijación 4 comprenden unos arriostramientos 10 que aseguran la solidarización del soporte 6 o de cada uno de dichos soporte 6, a la pared interna del cuerpo del tanque, creando un espacio intermedio It entre el borde exterior 61 del soporte 6 correspondiente y la pared interna 20 del cuerpo del tanque.

5 Tal desplazamiento de los soportes 6 y/o de las contrapalas 81 permite evitar la creación de zonas en las que la biomasa se estanca en el reactor, durante la agitación, y así asegurar una agitación homogénea de la biomasa dentro del tanque.

Preferentemente, cada arriostramiento 10 se suelda respectivamente al soporte 6 correspondiente y a la pared interna 20 del cuerpo 2. Dichas soldaduras, por aporte de metal, presentan un cordón de metal que forma un redondeo en hueco, de radio preferentemente superior a 5 mm, puliéndose preferentemente dichas soldaduras.

10 El biorreactor puede comprender, además de dicho conducto de enfriamiento y/o de calentamiento, interno al cuerpo del tanque, un dispositivo de enfriamiento/calentamiento del cuerpo del tanque por el exterior, por circulación de un fluido refrigerante/portador de calor.

Este dispositivo externo puede comprender una doble envoltura en el cuerpo del tanque, o cualquier otro intercambiador externo conocido por el experto en la técnica.

15 El biorreactor conforme a la invención encuentra una aplicación particular en la implementación del procedimiento de fermentación de tipo "batch", "fed-batch" o continuo, y más particularmente en la implementación de reacciones biológicas o bioquímicas sensibles a las contaminaciones.

Tal reactor está destinado en particular a la producción de biomasa de células, y más particularmente al cultivo de microalgas, del género *Chlorella*.

20 Un ciclo de fermentación puede empezar por una limpieza del biorreactor por vía química y/o física (esterilización), después llenar el cuerpo del tanque con sustancias nutritivas que pueden también esterilizarse antes o después de su introducción, después con el catalizador biológico, en particular una biomasa celular, que se alimenta después con sustancias nutritivas, especialmente carbonatadas, durante la fermentación, y se agita, preferentemente de manera continua.

25 Tales reacciones biológicas pueden durar varios días. Al final del proceso, la biomasa y/o el compuesto de interés se recuperan vaciando el tanque.

30 El biorreactor conforme a la invención está ventajosamente desprovisto, tanto como sea posible, de cualquier zona, en particular intersticial, dentro del cuerpo del tanque, favorable al desarrollo de contaminaciones. El reactor se diseña así para evitar el depósito de sustancias, especialmente orgánicas, durante la reacción de fermentación, por la acción especialmente de la agitación interna. Permite ventajosamente evitar, incluso limitar en gran medida, las interrupciones de producción para el mantenimiento y la limpieza del tanque.

35 El biorreactor puede comprender, de manera conocida en sí, una abertura de alimentación para los productos y los auxiliares (nutrimentos, ácido/base para regulación del pH, adición de antiespuma, etc.), una salida para la evacuación de los productos, diversos sensores, tales como un sensor de pH, de temperaturas, de gas (O<sub>2</sub>), etc. así como un sistema de control/mando, incluso un difusor de aire (conocido bajo el término de "spargeur") en la parte inferior, unos ojos de buey, con o sin iluminación o cualquier otro accesorio que se encuentre habitualmente en tales reactores.

La invención encuentra aplicación en la producción de biomasa de células seleccionadas del grupo constituido de las células denominadas de tipo "salvaje" o mutadas por unas técnicas de tipo mutagénesis aleatoria o ingeniería genética.

40 La invención encuentra aplicación en el campo de las industrias alimentarias humanas o animales, industrias biotecnológicas, industrias farmacéutica y cosmetológica, en el campo de los biocarburantes y de la química.

Naturalmente, se pueden considerar otros modos de realización sin salirse del ámbito de la invención, tal como se define mediante las reivindicaciones siguientes.

#### Nomenclatura

1. Biorreactor,
- 45 2. Cuerpo del tanque,
3. 3', 3''. Conducto de enfriamiento y/o de calentamiento,
4. Medios de fijación,
5. Conectores,
6. Soporte(s),



- 7. Taladros (primeros taladros),
- 8. Rotor,
- 9. Taladros (segundos taladros),
- 10, arriostramientos,
- 5 11. redondeo (soldaduras),
- 20. Pared interna,
- 51. Bordes arqueados,
- 52. Bordes longitudinales,
- 60. Canto (soporte 6),
- 10 61. Borde exterior (soporte 6),
- 62. Láminas (soportes 6),
- 63. Perfil (soporte 6),
- 80. Palas (Rotor 8),
- 81. Contrapalas,
- 15 C1, C2. Lados soportes,
- It. Espacio intermedio,
- S1. Primera soldadura,
- S2. Segunda soldadura.

**REIVINDICACIONES**

1. Biorreactor (1) que comprende:

- un cuerpo (2) del tanque, cuyas paredes internas definen entre sí un volumen interior para la recepción de la biomasa,
- un conducto (3, 3', 3'') de enfriamiento y/o de calentamiento, cuya pared exterior está destinada a estar en contacto directo con la biomasa, dispuesta en dicho volumen interior, y que se extiende al menos sobre una parte de longitud en forma de un helicoide,
- medios de fijación (4) que aseguran el soporte de dicho conducto (3, 3', 3'') de enfriamiento y/o de calentamiento y su fijación al cuerpo (2) del tanque, en varias posiciones de recepción a lo largo del helicoide,

caracterizado por que dichos medios de fijación comprenden:

- unos conectores (5) tubulares o semitubulares, que rodean dicho conducto (3, 3', 3'') por el exterior, localmente, a nivel de dichas diferentes posiciones de recepción a lo largo del helicoide,

- uno o varios soportes (6), solidarizado a la pared interna del cuerpo (2) del tanque, que sobresalen hacia el centro del cuerpo del tanque, presentando dicho o dichos soportes (6) varios taladros (7) de forma complementaria a las dimensiones externas de los conectores (5), previstos a nivel de dichas diferentes posiciones de recepción a lo largo del helicoide, recibiendo dichos taladros (7) dichos conectores (5),

y en el que dicho conducto (3, 3', 3'') de enfriamiento y/o de calentamiento está solidarizado a nivel de cada una de dichas posiciones de recepción por medio:

- de una primera soldadura (S1) que une el conector (5) correspondiente y el soporte (6) correspondiente, extendiéndose dicha primera soldadura (S1) a lo largo de los bordes del taladro (7) correspondiente, de los dos lados de dicho soporte (6) correspondiente, y

- de una segunda soldadura (S2) que une el conector (5) correspondiente y el conducto (3, 3', 3'') de enfriamiento y/o de calentamiento, extendiéndose dicha segunda soldadura (S2) a lo largo de los bordes de dicho conector (5),

y en el que dicha primera soldadura (S1) y dicha segunda soldadura (S2) son unas soldaduras por aporte de metal.

2. Biorreactor según la reivindicación 1, en el que el cordón de soldadura o cada uno de los cordones de metal de dicha primera soldadura (S1) y/o de dicha segunda soldadura (S2) forma cada uno un redondeo (11), estando dichas soldaduras pulidas.

3. Biorreactor según la reivindicación 1 o 2, en el que cada uno de los taladros (7) desemboca a nivel de un borde del soporte (6) o de uno de dichos soportes (6).

4. Biorreactor según la reivindicación 3, en el que los taladros (7) desembocan hacia el centro del cuerpo (2) del tanque.

5. Biorreactor según la reivindicación 3 o 4, en el que dicha primera soldadura (S1) está constituida por una línea de soldadura continua, de trayectoria cerrada, que sigue, a nivel de los bordes del taladro (7), los dos lados (C1, C2) de dicho soporte (6) correspondiente, así como en el canto (60) de dicho soporte (6) correspondiente, en la parte superior y en la parte inferior de dicho conducto (3, 3', 3'') de enfriamiento y/o de calentamiento.

6. Biorreactor según una de las reivindicaciones 3 a 5, en el que los conectores (5) son de forma semitubular y en el que dicha segunda soldadura (S2) está constituida por una línea de soldadura continua, de trayectoria cerrada, que sigue, a nivel de los bordes del conector, a lo largo de los bordes longitudinales (52) del conector (5), así como a lo largo de los bordes arqueados (51) de dicho conector.

7. Biorreactor según una de las reivindicaciones 1 a 6, que presenta unos medios de agitación que comprenden:

- un rotor (8), interior al cuerpo (2) del tanque, móvil en rotación con respecto al cuerpo (2) del tanque, presentando el rotor unas palas (80),

- unas contrapalas (81), que sobresalen hacia el centro del tanque, solidarizadas en posiciones fijas con respecto al cuerpo (2) del tanque.

8. Biorreactor según la reivindicación 7, en el que las contrapalas (81) de dichos medios de agitación comprenden dicho soporte (6) o dichos soportes (6) de dichos medios de fijación.

9. Biorreactor según una de las reivindicaciones 1 a 8, en el que los taladros (7) se denominan primeros taladros, presentando dicho o dichos soportes (6), además de dichos primeros taladros (7) a nivel de dichas diferentes posiciones de recepción del helicoide, unos segundos taladros (9), de dimensiones superiores con respecto al diámetro

de dicho conducto, siendo dichos segundos taladros (9) atravesados por dicho conducto de tal manera que exista un juego que permita la libre deformación de dicho conducto.

- 5 10. Biorreactor según una de las reivindicaciones 1 a 9, que presenta varios de dichos soportes (6) distribuidos angularmente sobre la circunferencia interna del cuerpo del tanque, orientados cada uno según su eje longitudinal según la altura del cuerpo del tanque, extendiéndose cada uno en correspondencia sobre la altura del helicoide.
- 10 11. Biorreactor según una de las reivindicaciones 1 a 10, en el que dicho soporte (6) o cada uno de los soportes (6) presenta un borde exterior en frente de la pared interna (20) lateral del tanque (2) y en el que dichos medios de fijación (4) comprenden unos arriostramientos (10) que aseguran la solidarización de dicho soporte (6) o de cada uno de dichos soportes a la pared interna del cuerpo del tanque, creando un espacio intermedio (It) entre el borde exterior (61) del soporte (6) correspondiente y la pared interna (20) del cuerpo del tanque.
- 15 12. Biorreactor según la reivindicación 11, en el que cada arriostramiento (10) está soldado respectivamente al soporte (6) correspondiente y a la pared interna (20) del cuerpo (2) del tanque, y en el que dichas soldaduras, por aporte de metal, presentan un cordón de metal que forma un redondeo en hueco, estando dichas soldaduras pulidas.
- 15 13. Biorreactor según una de las reivindicaciones 1 a 12, provisto de un dispositivo de enfriamiento/calentamiento del cuerpo del tanque por el exterior, por circulación de un fluido refrigerante/portador de calor.
14. Biorreactor según una de las reivindicaciones 1 a 13, en el que el o cada uno de los soportes (6) se selecciona entre una lámina (62) o un perfil (63).
- 20 15. Utilización del biorreactor según una de las reivindicaciones 1 a 14, para la realización de reacciones biológicas o bioquímicas, más particularmente la producción de biomasa de células, y más particularmente aún el cultivo de microalgas.
16. Utilización según la reivindicación 15, para la producción de biomasa de células seleccionadas del grupo constituido de las células denominadas de tipo "salvaje" o mutadas por unas técnicas de tipo mutagénesis aleatoria o de ingeniería genética.
17. Utilización según una u otra de las reivindicaciones 15 y 16 para la producción de microalgas del género *Chlorella*.
- 25 18. Utilización según una cualquiera de las reivindicaciones 15 a 17, en el campo de las industrias alimentarias humanas o animales, industrias biotecnológicas, industrias farmacéutica y cosmetológica, en el campo de los biocarburantes y de la química.

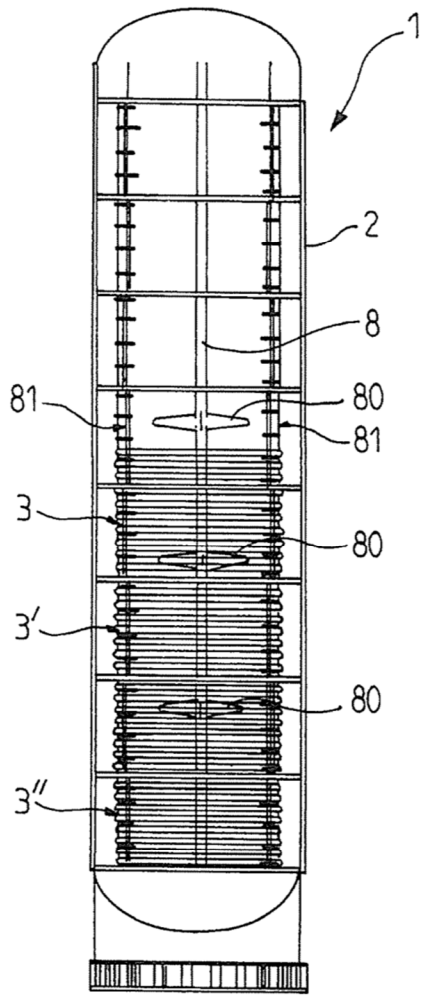


FIG.1

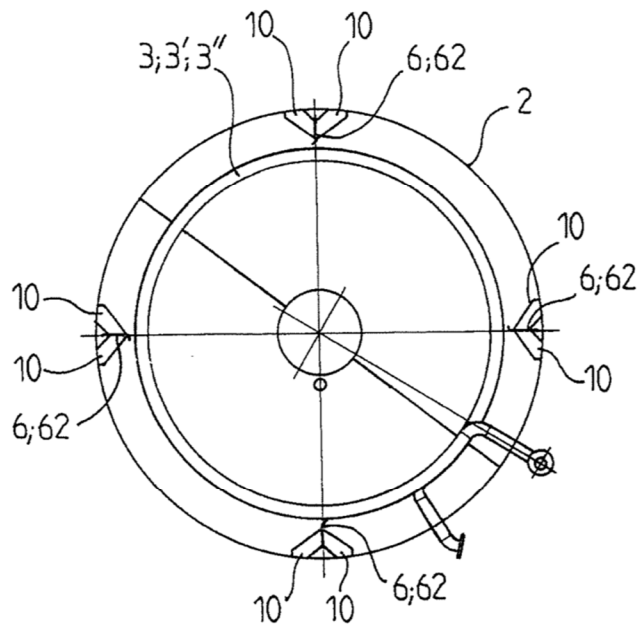


FIG.1a

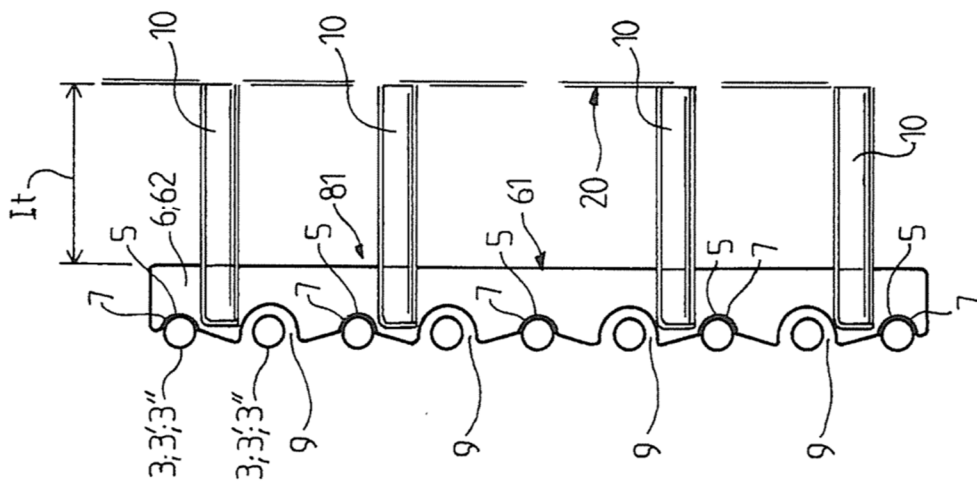


FIG. 2

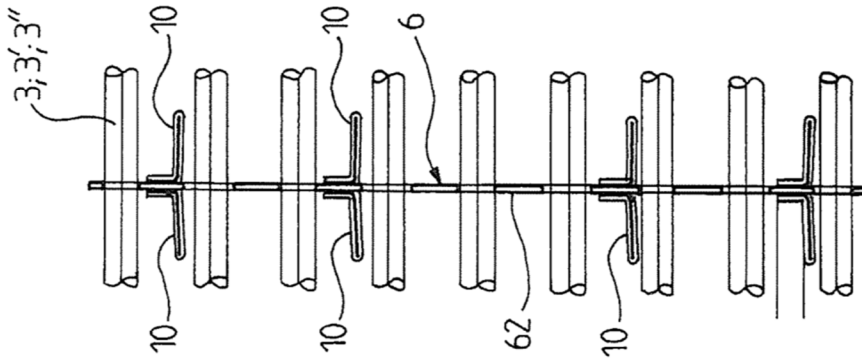


FIG. 3

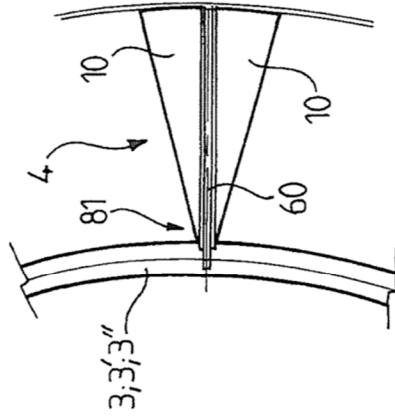


FIG. 4

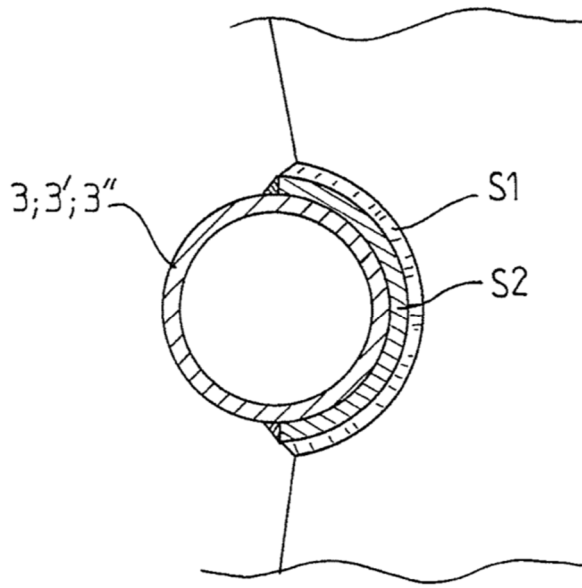


FIG. 5

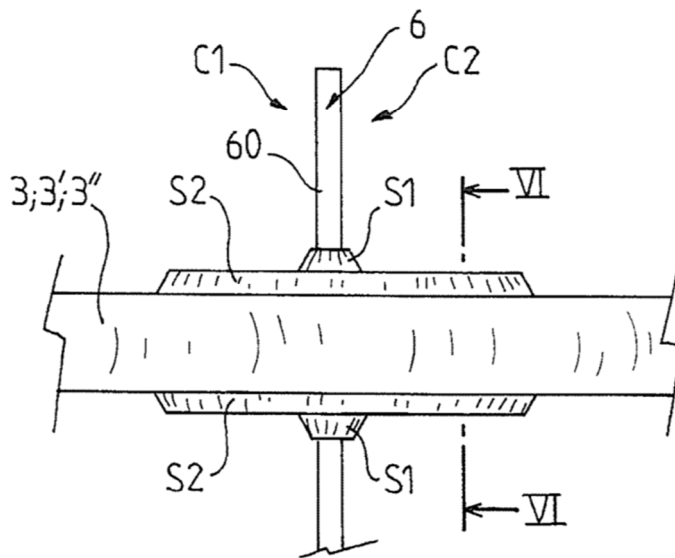


FIG. 6

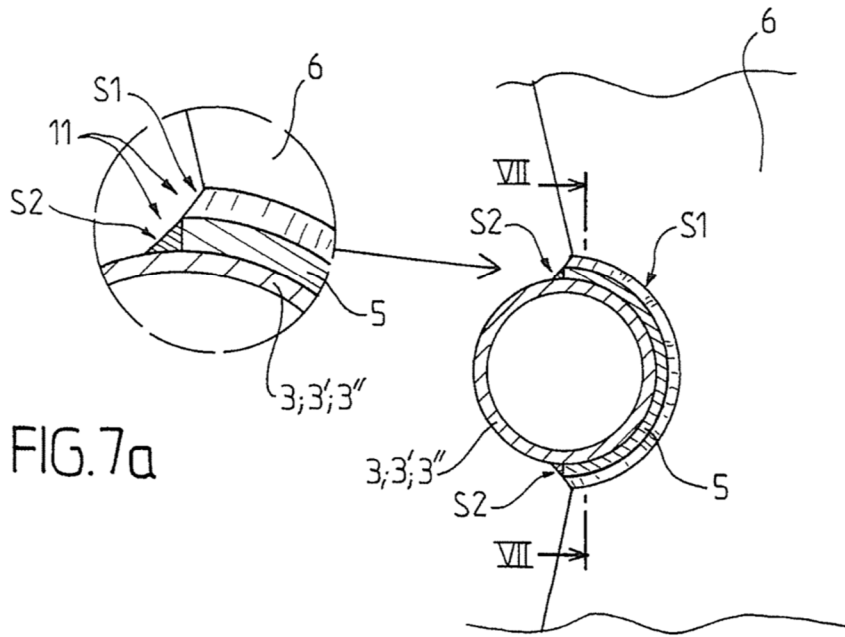


FIG. 7a

FIG. 7

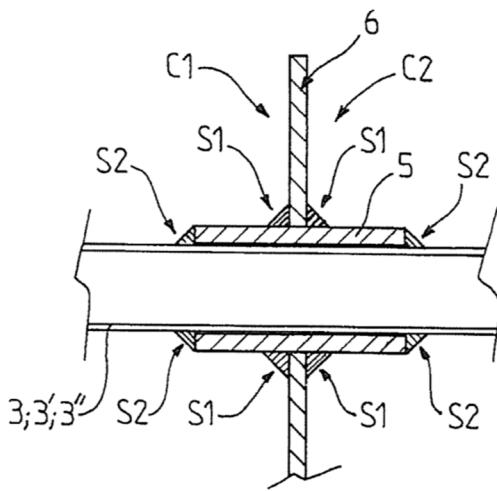


FIG. 8

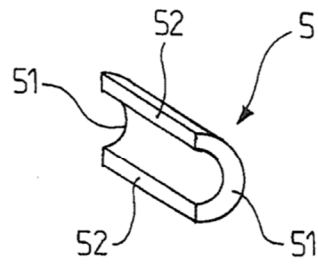


FIG. 9

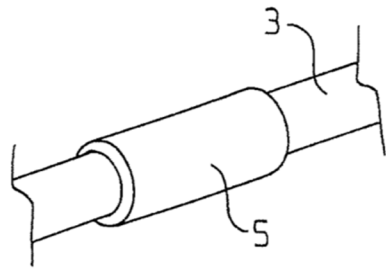


FIG. 10

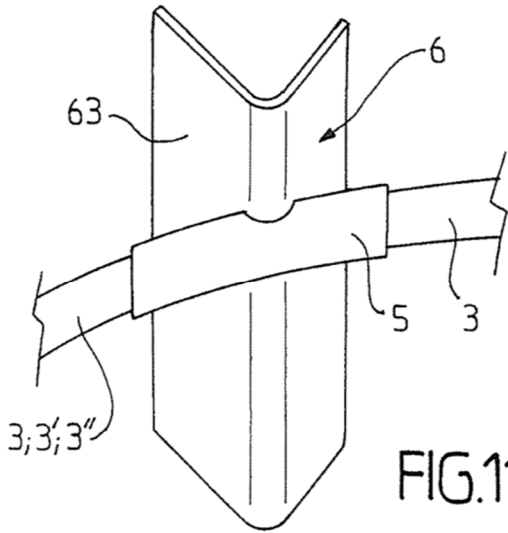


FIG. 11

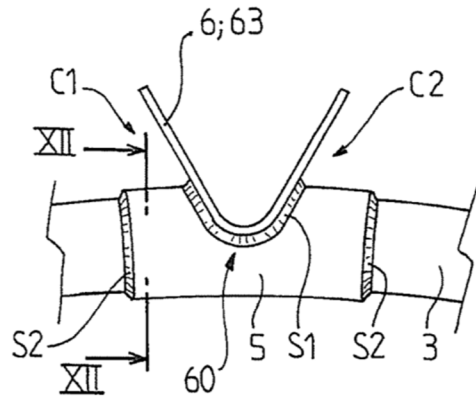


FIG. 12

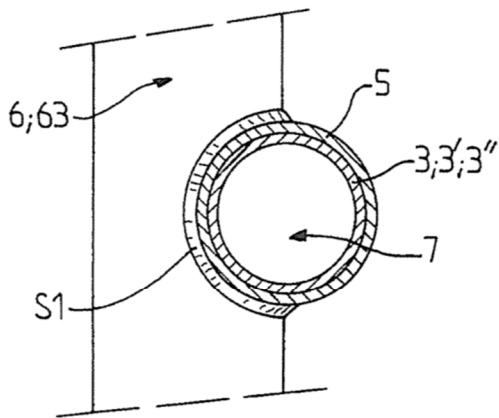


FIG. 13

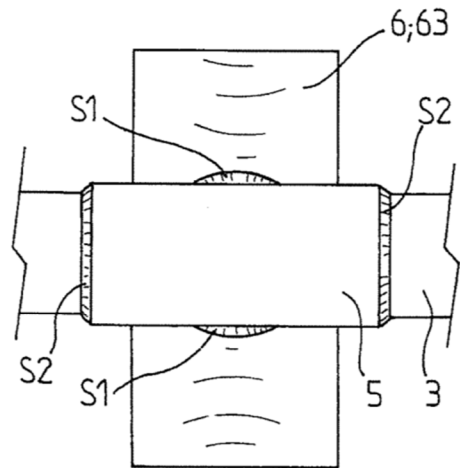


FIG. 14