

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 801413 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **801413**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification (IPC¹)
C12M

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **30.04.1980**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **30.04.1980**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **09.11.1980**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

08.05.1979 IT 22448/79

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • Italfarmaco S.p.A., Viale Fulvio Testi, 330 Milano, Italia, ITALIA, (IT)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Cremonesi, Pietro, Italia, ITALIA, (IT)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Leitzinger Oy, High Tech Center, Tammasaarekatu 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**Virtausreaktori entsyymireaktioita varten, jossa entsyymi on kiinnitetty kiinteään matriisiin, jolla on tasomainen pinta.
Strömningsreaktor för enzymreaktioner där enzymet är fäst vid en fast matris med en plan yta.**

Italfarmaco s.p.a.
Viale Fulvio Testi, 330
20126 Milano
Italia

Virtausreaktori entsyymireaktioita varten, jossa entsyymi on kiinnitetty kiinteään matriisiin, jolla on tasomainen pinta. - Strömningsreaktor för enzymreaktioner där enzymet är fäst vid en fast matris med en plan yta.

Esillä olevan keksinnön kohteena on reaktori, joka sopii entsyymireaktioiden suorittamiseen. Tarkemmin sanoen keksinnön kohteena on virtausreaktori, jossa käytetyt entsyymit kiinnitetään kiinteään matriisiin, jossa on tasomainen pinta.

Tiedetään hyvin, että entsyymit ovat erittäin ^{spesifisiä} ~~omaleimaisia~~ verrattuna vastaaviin ^{erästä suhteesta} ~~substraatteihin~~. Tämä omaleimaisuus on perustana sille, että entsyymejä käytetään tuotantoon samoinkuin analyytisiin tarkoituksiin useilla aloilla, joita ovat esimerkiksi saastumisvalvonta, ravintoaineiden tuotanto sekä kliininen kemia.

Entsyymien käyttökelpoisuuden rajoitukset johtuvat olennaisesti kahdesta tekijästä:

- a) Entsyymien suhteellinen epävakaisuus vesiliuoksessa; ja
- b) Entsyymireaktioiden kustannukset ovat usein erittäin suuret ja niitä voitaisiin huomattavasti alentaa, jos entsyymiä voitaisiin käyttää uudelleen jatkuvasti tai jaksottaisesti.

Hyvin tunnettu periaate entsyymien kiinnittämiseksi kiinteään matriisiin on tämän kiinnityksen suorittaminen kemiallisella reaktiolla tai adsorboimalla, ja tämä minimoi yllä mainitut ongelmat, koska näin saadaan otettua talteen entsyymien katalyyttinen aktiviteetti. Tästä periaatteesta on kehitetty kolme menetelmää ottamalla huomioon se, että on välttämätöntä ottaa talteen entsyymien katalyyttinen aktiviteetti jatkuvasti, ja nämä menetelmät perustuvat jatkuvien virtausreaktoreiden käyttöön, jolloin entsyymit kiinnitetään paikalleen sekä tuotantoa että analyttisiä tarkoituksia varten. Nämä kolme menetelmää perustuvat seuraaviin seikkoihin:

- 1) Entsyymikolonni kiinnitetään sopivien polymeerien ketjuun;
- 2) Entsyymiputki kiinnitetään sopivasta materiaalista tehdyn putken seinämään;
- 3) Entsyymikalvo kiinnitetään sopivaan puoliläpäisevään kalvoon tai kiinnitetään liikkumattomaksi kahden puoliläpäisevän kalvon sisään.

Jokaisen virtausreaktorityypin yhteisenä piirteenä on kiinnitetyn entsyymien ja substraatin sekä joissain tapauksissa myös rinnakkais-tekijöiden välinen kontakti, joka substraatti liuotetaan jatkuvasti virtaavaan liuokseen.

Mikäli tarkoitetaan substraatin ja entsyymien välisen kosketuksen kestoaikaa, tämä aika muodostuu pääasialliseksi, mahdollisesti jopa ainoaksi tekijäksi, joka vaikuttaa substraatin biokemialliseen muuntumiseen, jota kutsutaan myöskin substraattikonversion saannoksi. Suurien substraattikonversioiden aikaansaamiseksi menetelmä usein määrittelee signaalin, jota käytetään itse substraatin analyttisessä määrittelyssä, ja tällöin on edullista, että entsyymien ja substraatin välinen kontaktiaika on pisin mahdollinen, mikäli se vain sopii yhteen 1) virtausreaktorin mitoitusominaisuuksien sekä tuotantovaatimusten kanssa sekä 2) analyysiin käytetyn kokonaisajan kanssa siten, että entsyymimenetelmä on käyttökelpoinen käytännöllisessä mielessä. Tällä on tarkoitus saada aikaan sellainen konversiosaanto, että on mahdollista saada aikaan analyttisiin käyttötarkoituksiin sopiva ilmaisuherkkyys.

Ohutta putkea käyttävät jatkuvat virtausreaktorit on havaittu arvokkaiksi analyttisissä tarkoituksissa huolimatta siitä, että niillä on erittäin vaikeata kiinnittää entsyymiä paikalleen putken sisäseinään,

joka kiinnitys pitää suorittaa ainoastaan kemiallisesti eikä adsorptiolla. Edelleen tämän tyyppisessä reaktorissa pitää käyttää sellaisia määriä nestettä, että ne eivät sovi yhteen reagenssien huomattavan kulumisen kanssa.

Samoin on käytetty virtausreaktoreita, joissa on rakeilla tai helmillä pakattuja kolonneja, mutta ne aiheuttavat vakavia vaikeuksia mekaanisessa vastuksessa virtauksen funktiona ja lisäksi mukaan tulevat virtauksen standardointiongelmien käytettäessä reaktoreita jatkuvasti.

Edelleen vaikka tuotantokustannukset selvästi vaihtelevat eri mallien välillä ja eri entsyymien välillä, ne ovat huomattavan suuret erityisesti silloin, jos otetaan huomioon se seikka, että reaktorin käyttöikä riippuu paikoilleen kiinnitetyn entsyymin aktiviteettiajasta.

Esillä olevan keksinnön tarkoituksena on saada aikaan uuden tyyppinen reaktori entsyymireaktioiden suorittamiseksi siten, että entsyymi kiinnitetään tasomaisella pinnalla varustettuun matriisiin, jolloin kyseinen reaktori poistaa yllä mainitut varjopuolet ja tarjoaa seuraavat edut:

- 1) Voidaan käyttää entsyymejä, jotka ovat helposti kiinnitettävissä kemiallisesti kiinteisiin matriiseihin ja lisäksi voidaan käyttää entsyymejä, jotka saadaan yksinkertaisemmin adsorboitua kiinteisiin matriiseihin.
- 2) Voidaan käyttää reaktiovolyymejä, jotka kokonaisuudessaan ovat hyvin pieniä.
- 3) Saadaan aikaan laminaarinen virtaus, joka on laakea eikä sylinterimäinen, jolloin seurauksena on kontaktin paraminen entsyymin ja substraattiliuoksen välillä ja joissain tapauksissa myös oheistekijöiden välillä.
- 4) Voidaan käyttää tukimatriiseja, jotka voivat luonteeltaan olla hydrofobisia samoin kuin proteiinipitoisia.
- 5) Voidaan käyttää suodatintyyppisiä matriiseja, joiden avulla saadaan aikaan virtausreaktori, jonka ominaisuudet ovat hyvin samanlaisia kuin tiivistetystä kolonnista muodostuvien reaktoreiden ominaisuudet, mutta virtausominaisuudet ovat olennaisesti paremmat.

6) Saadaan eliminoiduksi diffuusioilmiöt, joita esiintyy puoliläpäisevällä kalvolla varustetuissa reaktoreissa entsyymireaktion aikana ja jotka ovat yleisiä esimerkiksi reaktoreissa, joiden kalvo on spiraalimainen tai reaktoreissa, joissa entsyymi on kiinnitetty kahden puoliläpäisevän kalvon väliin. Nämä diffuusioilmiöt aiheuttavat uudelleensekoittumisen sillä seurauksella, että substraatin varsinainen pitoisuus reaktiokammiossa vähenee ja myöskin entsyymireaktion nopeus pienenee. Lopputulos on koversiossaannon väheneminen ja tästä syystä itse entsyymireaktion ilmaisusignaalin voimakkuuden heikkeneminen.

7) Mahdollisuus materiaalien sekoittumisesta uudelleen entsyymireaktion tapahduttua saadaan vähennettyä minimiin; tämä uudelleensekoittuminen vähentää herkkyyttä huomattavasti, koska se pienentää entsyymireaktion tuotteen konsentraatiota ja tästä syystä ilmaisusignaalin voimakkuus heikkenee.

8) Valmistus on helppoa, mikä on sitäkin tärkeämpää otettaessa huomioon ne olennaiset vaikeudet, jotka liittyvät muihin laitteisiin, erityisesti kalvoreaktoreihin.

9) Tuotantokustannukset pienenevät olennaisesti.

Kaikki nämä edut saavutetaan menettämättä mitään yleisesti käytössä olevien muun tyyppisten reaktoreiden etuja, koska on hyvin yksinkertaista vaihtaa matriisi, johon entsyymi on kiinnitetty, tarvitsematta kuitenkaan vaihtaa koko reaktoria, jolloin reaktorin toimintakyky säilyy. Esillä olevan keksinnön mukainen reaktori mahdollistaa sen, että entsyymi voidaan kiinnittää pintaan yksinkertaisilla menetelmillä stabiililla tavalla kovalenssisidoksilla tai vielä yksinkertaisemmin adsorboimalla ja tähän voidaan yhdistää laminaarinen virtaus pinnalla, johon entsyymi on kiinnitetty, joka laminaarinen virtaus on laakea ja mahdollistaa pienimmän mahdollisen paksuuden siten, että kalvoreaktoreille tyypillistä uudelleensekoittumismahdollisuutta ei tässä esiinny. Näiden kahden fyysisen vaiheen välinen suurin mahdollinen kontaktihyötysuhde saavutetaan ja tästä syystä saadaan aikaan paras mahdollinen katalyyttinen teho huolimatta lyhyemmästä kontaktiajasta. Nämä tulokset saavutetaan antamalla liuoksen seurata liikettä, jonka pitää olla tangentiaalinen pintaan nähden, joka on yhtenäinen ja seu-

raa tiettyä rataa siinä tarkoituksessa, että neste pääsee koskettamaan mahdollisimman suurta määrää saman entsymaattisen aktiviteetin omaavaa tukipintaa.

Esillä olevan keksinnön mukaisessa reaktorissa tämä liike saadaan aikaan minkä tahansa muotoisella ohuella kanavalla virtauskennon puolirungon toisessa pinnassa, jossa kennossa on kaksi vastakkaista pintaa, jotka on rakennettu kemiallisesti inertistä materiaalista, esimerkiksi tetrafluoripolyetyleenistä, polyvinyylikloridista, polyetyleenistä, polyamidista, ruostumattomasta teräksestä jne., kun taas toinen puolirunko tukee kiinnitettyä entsyymiä.

Vaihtoehtoisesti yllä mainittu ohut kanava voidaan rakentaa molempiin puolirunkoihin. Kanava voidaan valmistaa joko leikkaamalla suoraan toisen tai molempien reaktorin runkojen pintaan tai epäsuorasti esimerkiksi käyttämällä lamellia tai filamenttia, joka voi olla ruostumatonta terästä tai tetrafluoripolyetyyleeniä tai jotakin muuta inerttiä materiaalia, johon virtausrata muodostetaan tai jonka avulla virtausrata muodostetaan, jolloin kanava sijoitetaan tasomaisella pinnalla varustetun kennon kahden puolirungon väliin.

Olellaisena vaatimuksena on se, että näiden kahden kanavan välisten seinämien pitää olla ohuita ja pienempiä kuin virtauskanavan maksimitat. Tasomaisella pinnalla varustettuun kiinteään matriisiin tuetun entsyymin olennaisesti koko määrä on kosketuksessa substraatin liuokseen ja on tästä syystä sopivassa tilassa katalyyttisen aktiviteetin aikaansaamiseksi.

Kiertävän liuoksen syöttö ja poisto voidaan sijoittaa kummankin puolirungon mihinkä tahansa kohtaan riippumatta liuoksen kiertosuunnasta. Tällä tavoin reaktoriin voidaan muodostaa muodoiltaan vaihteleva ohut kanava.

Edellyttäen, että laminaarinen virtaus on mahdollisimman ohut, entsymaattinen aktiviteetti on riittävä saamaan aikaan substraatin hyvän konversioasteen tuotteeksi, josta seuraa mahdollisuus vähentää tai pienentää kontaktipintoja sekä tästä syystä välttämättä käytettäviä volyymejä.

Mikäli vaikuttaa edulliselta kohdistaa samaan substraattiin kahden tai useamman peräkkäisen reaktion sarja, on mahdollista rakentaa

keksinnön mukainen reaktori modulireaktorin muotoon, jossa on kaksi tai useampia reaktiokammioita, jotka erotetaan toisistaan sopivan muotoisilla puolirungoilla ja yhdistetään keskenään sen muotoisilla rei'illä tai kanavilla, että substraatin sisältävä liuos pääsee kulkemaan peräkkäin näiden kammioiden läpi.

Esillä olevan keksinnön selventämiseksi seuraavassa on esimerkin muodossa esitetty pienoismvirtausreaktori, jossa entsyymi on kiinnitetty tasomaisella pinnalla varustettuihin kiinteisiin matriiseihin ja edelleen on esitetty kaksi käyttöesimerkkiä tästä reaktorista. Keksintöä on lisäksi valaistu oheisilla piirustuksilla, joissa:

Kuvio 1 on kaaviomainen poikkileikkaus pienoismvirtausreaktorista.

Kuvio 2 esittää ylhäältäpäin kuvion 1 puolirunkoa A.

Kuvio 3 esittää ylhäältäpäin puolirunkoa B.

Kuvio 4 esittää kaaviomaisesti esimerkissä 1 kuvattua pienoismvirtausreaktoria, joka on kiinnitetty laitteeseen "in line".

Esimerkki 1

Pienoisvirtausreaktorin rakenne ja kokoonpano

Kuvion 1 mukaisesti viitemerkki A esittää toista puolirunkoa, joka on valmistettu esimerkiksi muovimateriaalista, kuten nimellä Sicodur markkinoidusta materiaalista. Tähän puolirunkoon on muodostettu ohut jatkuva kanava leikkaamalla, ja tässä suoritussuodossa kanava on spiraalin muotoinen. Tässä tapauksessa kanavan poikkileikkaus on kolmiomainen, suurin syvyys 0,5 mm pohjan ollessa 1 mm, pituuden 180 mm ja tilavuuden 45 μ l.

Entsyymi on kiinnitetty kiinteään matriisiin M, jossa on tasomainen pinta ja joka on kalvon tai kelmun muodossa, tässä tapauksessa se voi esimerkiksi olla suodatinpaperi. On kuitenkin otettava huomioon, että kelmun tai kalvon tai membraanin muodossa oleva mikä tahansa hydrofobinen tai hydrofiilinen materiaali on käyttökelpoinen. Keltu tai kalvo kiinnitetään puolirunkoon B, joka on rakennettu siten, että selluloosamatriisi puristuu puolirungon A spiraaleita vasten. Kuviossa esitettyssä esimerkissä nämä kaksi puolirunkoa on suljettu hermeetti-

sesti kiristysruuveilla S.

Liuoksen tulo- ja poistoaukot on järjestetty samaan puolirunkoon A sopivan kokoisilla aukoilla, joiden halkaisija on esimerkiksi 0,2 mm ja joita on esitetty kuviossa 1 viitemerkeillä C ja D, jolloin tarkoituksena on estää uudelleensekoittuminen. Näihin aukkoihin on kiinnitetty sopivaa materiaalia, esimerkiksi polyamidia tai tetrafluoripolyetyleenä tai terästä olevat putket, jolloin aukoilla on analoginen halkaisija 0,2 mm. Putket on vastaavasti yhdistetty järjestelmään nesteen syöttämiseksi ja samoin järjestelmään entsyymireaktion signaalin havaitsemiseksi. Tässä esimerkissä käytetään spektroskooppista ilmaisinta, mutta on myös mahdollista käyttää sähkökemiallisia tai spektrofluorimetrisiä tai muunkinlaisia ilmaisimia.

Kuvion 2 mukaisesti kuvion 1 puolirungossa A on aukot C ja D sisään-syöttöä ja poistumista varten.

Tässä esimerkissä esitetyssä reaktorissa liuoksen kanssa kosketukseen tulevan entsyymin aktiivisen pinnan prosenttiluku liuoksen kokonaismäärään 9n 90 %.

Tällä laitteella entsyymi kiinnitetään paikalleen, mutta on helppoa vaihtaa entsyymi toiseen joko siitä syystä, että ensimmäinen entsyymi on kulunut loppuun tai että on edullista käyttää eri aktiviteetin omaavaa entsyymiä. Vaihto on yksinkertainen suorittaa vaihtamalla matriisi ja käyttämällä itse reaktoria uudelleen. Tässä mielessä esillä olevan keksinnön mukainen reaktori on olennaisesti erilainen kuin muut entsyymiaktiviteettia omaavat virtausreaktorit, joissa tarvitaan täysi vaihto silloin, kun entsyymaattinen aktiviteetti olennaisesti vähenee.

Esimerkki 2

"Pienoisreaktorin käyttö syötettäessä substraattia jaksottaisesti"

Esimerkissä 1 kuvattu pienoisvirtausreaktori asennetaan "in line" kuviossa 4 esitettyyn laitteeseen. Viitemerkki A esittää säädettävää pumppua. Viitemerkki B esittää puskuriliuoksen säiliötä. Viitemerkki C on injektori, jossa on väliseinä, viitemerkki R esittää virtausreaktoria. Viitemerkillä D on esitetty spektrofotometrillä ilmaisinta ja

viitemerkki E esittää järjestelmää ilmaisimen D antaman signaalin rekisteröimiseksi.

Itse toiminnassa sopiva puskuriliuos saatetaan virtaamaan esimerkiksi virtausnopeudella 0,25 ml/minuutti, reaktorin läpi, johon on kiinnitetty kalvo tai kelmu tai membraani, jossa on entsymaattista aktiiviteettia ja joka on esimerkiksi peroksidaasia. Entsyymi kiinnitetään kovalenssisidoksilla tai adsorboimalla matriisiin.

Heti, kun saavutetaan vakio virtaus, ruiskutetaan sopiva määrä substraattiliuosta virtaan väliseinällä varustetulla ja viitekirjaimella C esitetyn injektorin avulla. Kulkiessaan reaktoriin muodostetun ohuen kanavan läpi menevän laminaarisen virtauksen mukana substraatti muuttuu entsyymin vaikutuksesta. Tämä muutos aikaansaa ilmaisujärjestelmässä D signaalin muutoksen, joka rekisteröidään järjestelmässä E.

Kuten kuviossa 5 on esitetty, rekisteröidyt signaalit ovat suoraan verrannollisia mukaansyötetyn substraatin määrään.

Esimerkki 3

Pienoisreaktorin käyttö substraatin syöttämiseksi jatkuvaksi, eli "vakio tilan" aikaansaamiseksi

Yllä oleva esimerkki 2 kuvaa virtausreaktorin käyttöä silloin, kun mukana on pieniä määriä substraattia. Kun on välttämätöntä analysoida liuoksia, joiden substraattipitoisuus on vähäinen, on mahdollista käyttää samaa laitetta substraatin analysoimiseksi jatkuvasti sopivan kuusitieventtiilin avulla, joka voi olla esimerkiksi reikätyyppinen ja joka täytetään entsyymireaktioon tarkoitetulla substraattiliuoksella.

Kuviossa 4 esitettyä yksikköä käytetään ja muutetaan ainoastaan siten, että väliseinällä varustettu ja viitekirjaimella C esitetty injektiojärjestelmä vaihdetaan venttiilillä varustettuun injektiojärjestelmään. Vakiovirtauksen aikana sopiva määrä substraattiliuosta syötetään venttiilin avulla, substraattiin kohdistuu entsyymireaktio vakiotilassa. Entsyymireaktio kehittää ilmaisujärjestelmään D signaalieron, joka rekisteröidään järjestelmässä E. Kuvion 6 mukaisesti rekisteröity signaali on suoraan verrannollinen virtausliuoksessa läsnäolevan substraatin määrään.

Patenttivaatimukset

1. Laminaarivirtausreaktori entsyymien tai oheistekijöiden kanssa tapahtuvia reaktioita varten, jossa entsyymi tai oheistekijä kiinnitetään tasomaisella pinnalla varustettuun matriisiin, t u n n e t t u siitä, että siihen kuuluu kenno, jossa on kaksi tasomaisella pinnalla varustettua puolirunkoa, joista toisessa on kanava, joka kanava muodostaa reaktiokammion, jossa on laminaarinen virtaus ja jolloin mainitut kaksi puolirunkoa on kiinnitetty toisiinsa hermeettisesti.
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen reaktori, t u n n e t t u siitä, että reaktiokammio muodostetaan leikkaamalla ohut kanava toisen puolirungon pintaan ja toinen puolirunko sulkee mainitun reaktiokammion.
3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen reaktori, t u n n e t t u siitä, että reaktiokammion muodostaa jatkuva kanava, joka on saatu järjestämällä mukaan kemiallisesti inerttiä materiaalia oleva lamelli tai filamentti, jonka paksuus on 0,1 - 2 mm ja joka muodostaa kanavan seinämät, jolloin reaktiokammio suljetaan paineenalaisena, jolloin kammio muodostuu kahdesta puolirungosta, joissa on tasomainen pinta ja jotka työntyvät lamellia vasten muodostaen mainitun ohuen kanavan.
4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen reaktori, t u n n e t t u siitä, että laminaarisen virtauksen muodostavan radan muoto vaihtelee ja mahdollistaa mahdollisimman suuren kontaktipinnan käytön.
5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen reaktori, t u n n e t t u siitä, että substraattiliuos kulkee tätä rataa pitkin ja rata on spiraalimainen.
6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen reaktori, t u n n e t t u siitä, että ainakin toiseen puolirunkoon on järjestetty aukot, jotka muodostavat reaktioliuoksen tulo- ja poistokanavan.
7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen reaktori, t u n n e t t u siitä, että entsyymi tai oheistekijä on kiinnitetty kiinteään matriisiin, jolla on tasomainen pinta ja lisäksi mukaan on järjestetty elimet matriisin vaihtamiseksi toiseen matriisiin.

8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen reaktori, t u n n e t t u siitä, että entsyymien tai oheistekijän tukimatriisi on kalvo tai kelmu tai membraani.

9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen reaktori, t u n n e t t u siitä, että entsyymiä tai substraattia tukeva matriisi on valmistettu paperista.

10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen reaktori, t u n n e t t u siitä, että kanava on järjestetty molempiin puolirunkoihin.

Patentkrav

1. Laminarströmningsreaktor för reaktioner med enzymet eller bifaktorer, där enzymen eller bifaktorn fästas på en matris med planartad yta, k ä n n e t e c k n a d därav, att den uppvisar en cell, som uppvisar två halvkroppar med planartad yta, varav den ena uppvisar en kanal, vilken kanal bildar reaktionskammaren med laminarisk strömning och varvid de nämnda två halvkroppar är hermetiskt fästa med varandra.
2. Reaktorn enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att reaktionskammaren bildas genom att skära en tunn kanal i ytan av den ena halvkroppen och den andra halvkroppen stänger den nämnda reaktionskammaren.
3. Reaktorn enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att reaktionskammaren bildas av en kontinuerlig kanal, som anordnats genom att anordna med en lamell eller filament av kemiskt inert material, vars tjockhet är 0.1-2 mm och som bildar kanalens väggar, varvid reaktionskammaren stänges under tryck, varvid kammaren bildas av två halvkroppar, vilka uppvisar en planartad yta och vilka skuts mot lamellen bildande den nämnda tunna kanalen.
4. Reaktorn enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att formen av den laminariska strömningen bildande banan varierar och möjliggör bruket av en möjligt stor kontaktyta.
5. Reaktorn enligt patentkravet 4, k ä n n e t e c k n a d därav, att substratlösningen går utmed denna bana och banan är spiralisk.
6. Reaktorn enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att åtminstone i den ena halvkroppen anordnats öppningar, vilka bildar inkomst- och utgångskanalen för reaktionslösningen.
7. Reaktorn enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att enzymen eller bifaktorn är fäst med en fast matris med en planartad yta och vidare det finns med organ för att växla matrisen mot en annan matris.

8. Reaktorn enligt patentkravet 7, k ä n n e t e c k n a d därav, att stödmatrisen av enzymen eller bifaktoren avser en hinna eller en folie eller ett membran.

9. Reaktorn enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att den enzymen eller substraten stödande matrisen av framställd av papper.

10. Reaktorn enligt patentkravet 1, k ä n n e t e c k n a d därav, att kanalen anordnats i de båda halvkropparna.

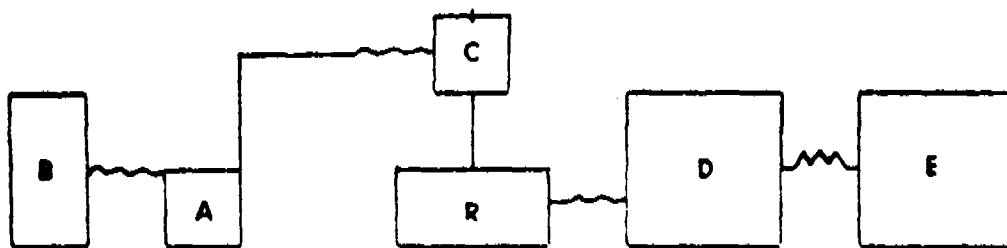


FIG. 4

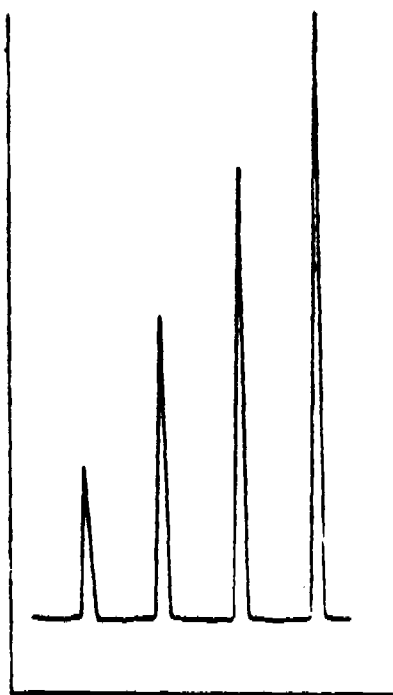


FIG. 5

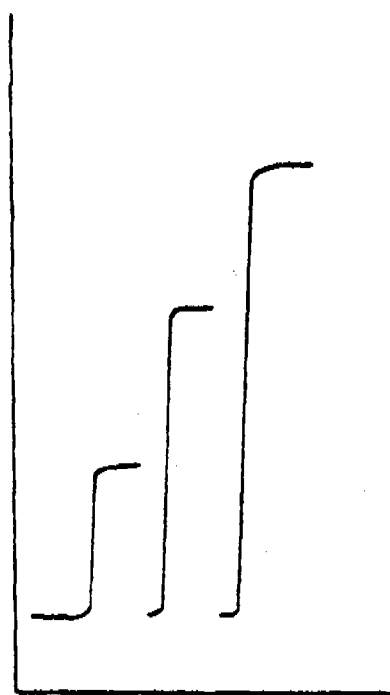


FIG. 6

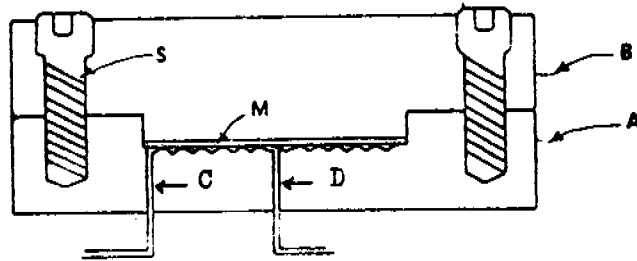


FIG. 1

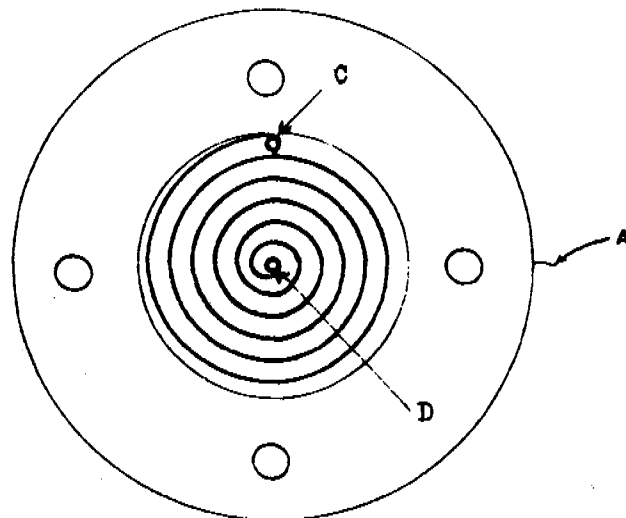


FIG. 2

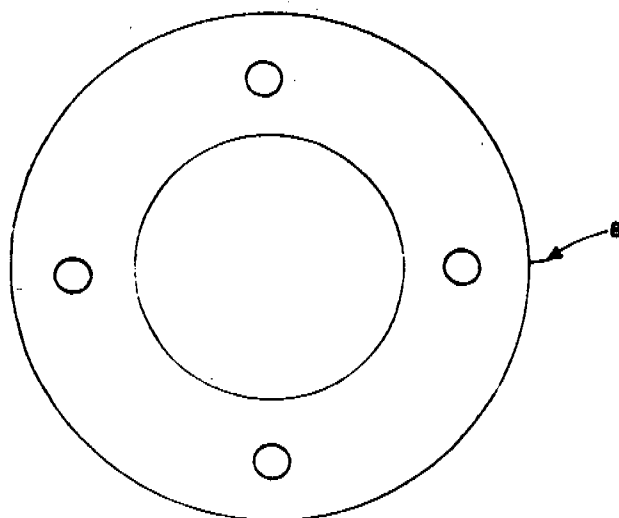


FIG. 3

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar

Hakemus-, kuulutus- ja patenttijulkaisuja: - Ansökningspublikationer,
utläggnings- och patentskrifter:

FI _____

CH _____

DE _____

DK _____

FR _____

GB 1175736 (B01d/53/04)

NO _____

SE _____

US _____

Merkitse hakemusjulkaisun (esim. saksal. Offenlegungsschrift) numeron eteen H ja vastaavasti kuulutus- ja patenttijulkaisun numeron eteen K ja P.

EP

WO

Muita julkaisuja: - Andra publikationer:

6/984 Eeva Koiristo

Allekirjoitus