República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112016016446-6 B1

(22) Data do Depósito: 16/01/2015

(45) Data de Concessão: 15/02/2022

(54) Título: MONTAGEM DE SENSOR DE ESPUMA, SISTEMA SENSOR DE ESPUMA E MÉTODO PARA CONTROLAR ESPUMA DENTRO DE UM REATOR

(51) Int.Cl.: C12M 1/00; C12M 3/00; C12M 1/06; C12M 1/26; C12M 1/21.

(30) Prioridade Unionista: 16/01/2014 US 61/928.091.

(73) Titular(es): LIFE TECHNOLOGIES CORPORATION.

(72) Inventor(es): STEVEN R. KJAR; JEFFERY O. BROWN; JASON D. BROWN; CHRISTOPHER D. BRAU.

(86) Pedido PCT: PCT US2015011769 de 16/01/2015

(87) Publicação PCT: WO 2015/109192 de 23/07/2015

(85) Data do Início da Fase Nacional: 15/07/2016

(57) Resumo: SISTEMAS DE SENSOR DE ESPUMA DE REATOR E MÉTODOS DE USO. Trata-se de um sistema de sensor de espuma que inclui uma bolsa flexível compreendida por um material polimérico e que se liga a um compartimento. Uma montagem de sensor de espuma é montada na bolsa flexível e inclui um contato de espuma disposto dentro do compartimento da bolsa flexível. Uma montagem terrestre é montada na bolsa flexível e inclui um contato terrestre disposto dentro do compartimento da bolsa flexível, sendo que a montagem de sensor de espuma e a montagem terrestre são configuradas de modo que um potencial elétrico possa ser aplicado entre o contato de espuma e o contato terrestre.

“MONTAGEM DE SENSOR DE ESPUMA, SISTEMA SENSOR DE ESPUMA E MÉTODO PARA CONTROLAR ESPUMA DENTRO DE UM REATOR”

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

1. CAMPO DA INVENÇÃO

[001] A presente invenção refere-se a sistemas de sensor de espuma usado em reatores, tais como biorreatores e fermentadores, para controlar níveis de espuma dentro das bolsas de reator a fim de impedir obstrução não intencional dos filtros de exaustão de gás.

2. TECNOLOGIA RELEVANTE

[002] É comum na indústria biofarmacêutica usar biorreatores em que a porção do reator que contata a cultura de células é descartável de modo que nenhuma esterilização ou limpeza seja exigida entre diferentes lotes. Um exemplo de um reator do tipo descartável inclui uma grande bolsa flexível que é disposta dentro de um alojamento de suporte, sendo que a bolsa contém a cultura celular que está em crescimento. Um pulverizador é usado para entregar os gases necessários à cultura enquanto um impulsor localizado dentro da bolsa é usado para misturar continuamente a cultura. O gás pulverizador sai da bolsa através de um filtro de exaustão de gás.

[003] Para ajudar a evitar ou limitar os danos por cisalhamento às células causados pelo impulsor, um tensoativo é tipicamente adicionado à cultura. No entanto, a combinação do tensoativo, produto de refugo das células e o gás pulverizador que atravessa a cultura resulta na produção contínua da espuma coletada no topo da cultura dentro da bolsa de reator. Se a espuma produzida for permitida a continuar a se formar dentro da bolsa de reator, a espuma será eventualmente succionada fora da linha de exaustão de gás com o gás pulverizador e passará para o filtro de exaustão de gás. Devido ao fato de que a espuma é muito pegajosa, a espuma obstruirá quase imediatamente o filtro, fazendo assim com que o reator pare de funcionar devido ao fato de que o gás pulverizador não pode mais escapar da bolsa de reator. O cenário

é conhecido como "formação externa de espuma". Uma vez que o reator para de funcionar, as células morrerão rapidamente e a cultura inteira será perdida. Como resultado, a formação externa de espuma de um biorreator pode ser extremamente cara devido à perda da cultura, a perda do tempo anterior e esforço usados no crescimento da cultura, e o tempo exigido e custo para iniciar o processo novamente com uma nova bolsa de reator e cultura. Adicionalmente, a formação externa de espuma pode atrasar significativamente o tempo de produção.

[004] Para ajudar a evitar a formação externa de espuma, um agente antiespuma pode ser adicionado à cultura enquanto a mesma cresce dentro da bolsa de reator. A eficácia do agente antiespuma, no entanto, é somente temporária. Sendo assim, o biorreator precisa ser continuamente monitorado através do ciclo de produção e agente antiespuma adicional adicionado conforme necessário. Esse processo, no entanto, é de trabalho intenso e é propenso à falha se o reator não for monitorado de perto. Para ajudar a eliminar o monitoramento exigido, quantidades relativamente grandes de agente antiespuma são frequentemente adicionadas à cultura em intervalos de tempo definidos, independente da produção de espuma. Esse processo, no entanto, tende a usar mais agente antiespuma do que é realmente necessário para controlar a espuma. O uso de agentes antiespuma e quantidades particularmente excessivas de agentes antiespuma pode ser problemático pelo fato de que o agente antiespuma pode se formar nas superfícies que o mesmo contata, o que pode causar problemas de produção, e devido ao fato de que o agente antiespuma precisa eventualmente ser removido da cultura em uma etapa de produção a jusante. Quanto mais agente antiespuma na cultura, mais difícil e mais tempo necessário que se deve remover o agente antiespuma da cultura.

[005] Consequentemente, são necessários na técnica sistemas de reator que limitam todos ou pelo menos alguns dos problemas acima.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[006] Várias modalidades da presente invenção serão discutidas em referência aos desenhos anexos. É verificado que esses desenhos retratam somente modalidades típicas da invenção e, portanto, não devem ser considerados limitadores de seu escopo.

[007] A Figura 1 é uma vista lateral de corte transversal parcial de um sistema de reator que inclui um sistema de sensor de espuma;

[008] A Figura 2 é uma vista de corte transversal parcial ampliada de uma montagem de sensor de espuma mostrada na Figura 1;

[009] A Figura 3 é uma vista em perspectiva explodida da montagem de sensor de espuma mostrada na Figura 2;

[010] A Figura 4 é uma vista lateral em corte transversal ampliada de uma montagem terrestre mostrada na Figura 1;

[011] A Figura 5 é uma vista em perspectiva explodida da montagem terrestre mostrada na Figura 4;

[012] A Figura 6 é uma vista lateral de corte transversal de uma modalidade alternativa da montagem terrestre mostrada na Figura 4; e

[013] A Figura 7 é uma vista ampliada de uma modalidade alternativa de uma montagem terrestre também mostrada na Figura 1.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA MODALIDADE PREFERENCIAL

[014] Antes de descrever a presente revelação em detalhes, deve-se entender que essa revelação não é limitada ao aparelho, sistemas, métodos ou parâmetros de processo particularmente exemplificados que podem, evidentemente, variar. Deve-se entender também que a terminologia usada no presente documento é somente para o propósito de descrever modalidades particulares da presente revelação, e não é destinada a limitar o escopo da invenção.

[015] Todas as publicações, patentes e pedidos de patente citados no pre-

sente documento, seja supra ou infra, são incorporadas ao presente documento a título de referência em sua totalidade na mesma extensão de que se cada publicação individual, patente ou pedido de patente foi especifica e individualmente indicadas para serem incorporadas a título de referência.

[016] O termo "compreender" que é sinônimo de "incluir", "conter", "ter" ou "caracterizado(a) por", é inclusivo ou de final em aberto e não exclui elementos adicionais não citados ou etapas de método.

[017] Será observado que, conforme usado neste relatório descritivo e nas reivindicações anexas, as formas singulares "um", "uma" "o" e "a" incluem diversas referências, a menos que o conteúdo afirme, claramente, em contrário. Desse modo, por exemplo, referência a uma "porta" inclui uma, duas ou mais portas.

[018] Conforme usado no relatório descritivo e reivindicações anexas, termos direcionais, tais como "topo", "fundo", "esquerda", "direita", "cima", "baixo", "superior", "inferior", "interior", "exterior", "interno", "externo", "interior", "exterior", "proximal", "distal" e similares são usados no presente documento somente para indicar direções relativas e não são destinados de outro modo para limitar o escopo da invenção ou das reivindicações.

[019] Onde for possível, a numeração similar de elementos foi usada em várias Figuras. Ademais, as configurações alternativas de um elemento particular podem incluir, cada uma, letras separadas anexadas ao número de elemento. Consequentemente, uma letra anexa pode ser usada para designar um projeto alternativo, estrutura, função, implantação e/ou modalidade de um elemento ou recurso sem uma letra anexa. Por exemplo, um elemento "80" pode ser incorporado em uma configuração alternativa e designada "80a." De modo similar, múltiplos casos de um elemento e ou subelementos de um elemento percursor podem incluir, cada um, letras separadas anexadas ao número de elemento. Em cada caso, a marcação de elemento pode ser usada sem uma letra anexa para se referir, em geral, a casos do elemento ou qualquer

um dos elementos alternativos. As marcações de elemento que incluem uma letra anexa podem ser usadas para se referir a um caso específico do elemento ou para distinguir ou atrair atenção para múltiplos usos do elemento.

[020] Vários aspectos dos presentes dispositivos, sistemas e métodos podem ser ilustrados em referência a uma ou mais modalidades exemplificativas. Conforme usado no presente documento, o termo "modalidade" significa "servir como um exemplo, caso ou ilustração", e não devem ser necessariamente interpretados como preferenciais ou vantajosos sobre outras modalidades reveladas no presente documento.

[021] Vários aspectos dos presentes dispositivos e sistemas podem ser ilustrados descrevendo-se componentes que são acoplados, anexados e/ou unidos entre si. Conforme usado no presente documento, os termos "acoplado(a)", "anexado(a)", "conectado(a)" e/ou "unido(a)" são usados para indicar tanto uma conexão direta entre dois componentes ou, onde for apropriado, uma conexão indireta uns aos outros através de componentes de intervenção ou intermediários. Em contraste, quando um componente é denominado como sendo "diretamente acoplado(a)", "diretamente anexado(a)", "diretamente conectado(a)" e/ou "diretamente unido(a)" a outro componente, não há elementos de intervenção presentes.

[022] A menos que seja definido de outro modo, todos os termos técnicos e científicos usados no presente documento têm o mesmo significado como comumente entendido por um indivíduo de habilidade comum na técnica um que a presente revelação pertence. Embora vários métodos e materiais similares ou equivalentes aos descritos no presente documento possam ser usados na prática da presente revelação, os materiais e métodos preferenciais são descritos no presente documento.

[023] A presente invenção se refere a sensores de espuma e sistemas de sensor de espuma que são incorporados em um sistema de reator para cultivo de células ou micro-organismos ou processar outros fluidos em que a espuma é gerada. Em geral, os sistemas de sensor de espuma detectam automática e continuamente

quando espuma excessiva é produzida dentro de um reator de modo que uma quantidade apropriada de um agente antiespuma possa ser automaticamente dispensada no reator para evitar formação de espuma indesejada. Monitorando-se automática e continuamente o nível de espuma, os sistemas de sensor de espuma inventivos têm capacidade de manter a espuma produzida dentro de um nível desejado para garantir que a espuma não obstrua o filtro de gás de exaustão que se comunica com o reator. Os sistemas também ajudam a otimizar a quantidade de agente antiespuma usada a fim de evitar uso excessivo de agente antiespuma.

[024] É retratada na Figura 1 uma modalidade de um sistema de reator 10 que incorpora recursos da presente invenção. O sistema de reator 10 pode funcionar como um biorreator para cultivo de células ou um fermentador para cultivo de micro-organismos. O sistema de reator 10 também pode ser usado na produção de outros tipos de fluidos, tais como produtos químicos, bebidas, produtos alimentícios ou outros, em que é desejável regular a formação de espuma. O sistema de reator 10 compreende um alojamento de suporte 12 substancialmente rígido no qual um sistema de recipiente 30 é disposto. O alojamento de suporte 12 tem uma extremidade superior 14, uma extremidade inferior 16 e uma superfície interior 18 que se liga a um compartimento 20. É formada na extremidade inferior 16 um piso 22. Uma parede lateral circundante 23 se estende para cima do piso 22 em direção à extremidade superior 14. Uma ou mais aberturas 24 pode se estender através do piso 22 e da parede lateral 23 do alojamento de suporte 12 a fim de se comunicar com o compartimento 20. A extremidade superior 14 termina em um rebordo 26 que se liga a uma abertura de acesso 28 ao compartimento 20. Se for desejado, uma cobertura, não mostrada, pode ser montada de modo articulado ou removível na extremidade superior 14 a fim de cobrir toda ou parte da abertura de acesso 28.

[025] O alojamento de suporte 12 pode vir em uma variedade de diferentes

tamanhos, formatos e configurações. Uma porta de acesso pode ser formada no alojamento de suporte 12, tal como na parede lateral 23 ou piso 22, para permitir o acesso manual ao compartimento 20. A porta de acesso pode ser seletivamente fechada por uma entrada. O alojamento de suporte 12 é tipicamente feito de metal, tal como aço inoxidável, mas outros materiais rígidos ou semirrígidos também podem ser usados.

[026] Conforme também retratado na Figura 1, o sistema de recipiente 30 é pelo menos parcialmente disposto dentro do compartimento 20 do alojamento de suporte 12 e é sustentado desse modo. O sistema de recipiente 30 compreende um recipiente 32 que tem uma pluralidade de portas de tubo 33 montadas no mesmo. Na modalidade retratada, o recipiente 32 compreende uma bolsa flexível que tem uma superfície interior 38 que se liga a uma câmara 40 adequada para reter um fluido 41. Mais especificamente, o recipiente 32 compreende uma parede lateral 42 que, quando o recipiente 32 é inflado, tem um corte transversal cortado substancialmente circular ou poligonal que se estende entre uma primeira extremidade 44 e uma segunda extremidade oposta 46. A primeira extremidade 44 termina em uma parede de extremidade de topo 48 enquanto a segunda extremidade 46 termina em uma parede de extremidade de fundo 50. O fluido 41 pode compreender uma cultura biológica ou outro fluido de geração de espuma conforme discutido acima.

[027] O recipiente 32 é compreendido por um material flexível impermeável a água tal como um polietileno de baixa densidade ou outras folhas poliméricas ou filmes que têm uma espessura em uma faixa entre cerca de 0,1 mm à cerca de 5 mm com cerca de 0,2 mm à cerca de 2 mm que é mais comum. Outras espessuras também podem ser usadas. O material pode ser compreendido por um único material de dobra ou pode compreender duas ou mais camadas que são tanto vedadas entre si como separadas para formar um recipiente de parede dupla. Em que as camadas são vedadas entre si, o material pode compreender um material laminado ou extrudado. O material laminado compreende duas ou mais camadas separadamente formadas

que são subsequentemente presas entre si por um adesivo.

[028] O material extrudado compreende uma única folha integral que compreende duas ou mais camadas de material diferente que são, cada uma, separadas por uma camada de contato. Todas as camadas são simultaneamente coextrudadas. Um exemplo de um material extrudado que pode ser usado na presente invenção é o filme Thermo Scientific CX3-9 disponível junto à Thermo Fisher Scientific. O filme Thermo Scientific CX3-9 é um filme fundido 9 mil de três camadas produzido em uma instalação cGMP. A camada exterior é um elastômero de poliéster coextrudado com uma camada de contato de produto de polietileno de densidade ultrabaixa. Outro exemplo de um material extrudado que pode ser usado na presente invenção é o filme Thermo Scientific CX5-14 disponível junto à Thermo Fisher Scientific.

[029] O material é aprovado para contato direto com células vivas e tem capacidade de manter uma solução estéril. Em tal modalidade, o material também pode ser esterilizado tal como por radiação por ionização. Exemplos de materiais que podem ser usados em diferentes situações são revelados no Documento de Patente nº U.S. 6,083,587 emitido em 4 de julho de 2000 e a Publicação de Patente nº U.S. US 2003/0077466 Al, publicado em 24 de abril de 2003 que são, cada um, incorporados ao presente documento à título de referência específica.

[030] Em uma modalidade, o recipiente 32 compreende uma bolsa do tipo travesseiro bidimensional em que duas folhas de material são colocadas em relação de sobreposição e as duas folhas são ligadas entre si em suas periferias para formar a câmara interna 40. Alternativamente, uma única folha de material pode ser dobrada e suturada ao redor da periferia para formar a câmara interna 40. Em outra modalidade, o recipiente 32 pode ser formado de uma extrusão tubular contínua de material polimérico que é cortado ao comprimento e as extremidades fechadas com sutura.

[031] Em ainda outras modalidades, o recipiente 32 pode compreender uma bolsa tridimensional que não somente tem uma parede lateral anular, mas também

uma parede de extremidade de topo 48 bidimensional e uma parede de extremidade de fundo 50 bidimensional. O recipiente tridimensional 32 compreende uma pluralidade de painéis distintos, tipicamente três ou mais, e mais comumente quatro ou seis. Cada painel é substancialmente idêntico e compreende uma porção da parede lateral, da parede de extremidade de topo e da parede de extremidade de fundo do recipiente 32. As bordas de perímetro correspondente de cada painel são suturadas entre si. As suturas são tipicamente formadas com o uso de métodos conhecidos na técnica tais como energias térmicas, energias de RF, sônica ou outras energias de vedação.

[032] Em modalidades alternativas, os painéis podem ser formados em uma variedade de diferentes padrões. A revelação adicional em relação a um método de fabricação de bolsas tridimensionais é revelada in Publicação de Patente nº U.S. 2002/0131654 Al, publicado em 19 de setembro de 2002 que é aqui incorporado a título de referência específica.

[033] O recipiente 32 é tipicamente esterilizado de modo que a superfície interior 38 e câmara 40 sejam estéreis antes de entregar o fluido 41 na câmara 40. Verifica-se que o recipiente 32 pode ser fabricado para ter virtualmente qualquer tamanho, formato e configuração desejados. Por exemplo, recipiente 32 pode ser formado tendo câmara 40 com um volume que é maior, menor do que ou substancialmente igual a 10 litros, 30 litros, 100 litros, 250 litros, 500 litros, 750 litros, 1.000 litros, 1.500 litros, 3.000 litros, 5.000 litros, 10.000 litros ou outros volumes desejados. O tamanho do compartimento também pode estar na faixa entre quaisquer dois dos volumes acima. Embora o recipiente 32 possa ter qualquer formato, em uma modalidade, o recipiente 32 é especificamente configurado para ser complementar ou substancialmente complementar ao compartimento 20 do alojamento de suporte 12. É desejável que, quando o recipiente 32 é recebido dentro do compartimento 20, o recipiente 32 seja geralmente uniformemente sustentado pelo alojamento de suporte 12. Ter pelo menos suporte geralmente uniforme de recipiente 32 pelo alojamento de suporte 12

ajuda a eliminar a falha de recipiente 32 por forças hidráulicas aplicadas ao recipiente 32 quando preenchido com fluido.

[034] Embora, na modalidade discutida acima, o recipiente 32 é retratado e discutido como uma bolsa flexível, em modalidades alternativas verifica-se que o recipiente 32 pode compreender qualquer forma de recipiente passível de colapso ou recipiente semirrígido. O recipiente 32 também pode ser transparente ou opaco e pode ter inibidores de luz ultravioleta incorporados no mesmo.

[035] Está montada na parede lateral 42, na parede de extremidade de topo 48 e na parede de extremidade de fundo 50 uma pluralidade de portas de tubo 33 que estão em comunicação fluida com câmara 40. Cada porta de tubo 33 compreende tipicamente uma haste tubular 34 que atravessa um furo no recipiente 32 e um flange angular 35 que circunda e se projeta radialmente para fora da haste 34. O flange 35 é soldado à superfície interior 38 do recipiente 32 a fim de fechar com vedação a abertura através da qual a haste 34 passa. Verifica-se que qualquer número de portas de tubo 33 pode estar presente dependendo do uso destinado de recipiente 32 e que as portas de tubo 33 podem ser de uma variedade de diferentes tipos, tamanhos e configurações. Por exemplo, as portas de tubo 33 podem ser rígidas ou flexíveis e a haste 34 pode ser formada tendo uma configuração substancialmente cilíndrica ou formada com uma rebarba circundada para fora. Um exemplo de uma porta de tubo que pode ser usada é revelado no documento de Patente nº U.S. 7.879.599 emitido em 1 de fevereiro de 2011 e que é incorporado ao presente documento em sua totalidade a título de referência específica.

[036] Cada porta de tubo 33 pode servir para um propósito diferente dependendo do tipo de processamento a ser empreendido. Por exemplo, conforme será discutido abaixo em mais detalhes, a porta de tubo 33 A é montada na parede de extremidade de topo 48 e é acoplada a uma linha de fluido 52 para dispensar meios, culturas, nutrientes, componentes e/ou outros tipos de fluidos e aditivos na câmara 40 do

recipiente 32. A porta de tubo 33B é também montada na parede de extremidade de topo 48 e é acoplada a um dispensador 54 que pode ser ativado para dispensar uma quantidade predeterminada ou taxa de fluxo do agente antiespuma na câmara 40 do recipiente 32.

[037] A porta de tubo 33C é montada na parede de extremidade de topo 48 e é acoplada a um ou mais filtros de gás de exaustão 58, tanto diretamente como através de uma linha de exaustão de gás 56. O filtro 58 permite que o gás saia do recipiente 32 enquanto evita que quaisquer contaminantes entrem no recipiente 32. O filtro 58 também pode ser usado para remover qualquer contaminantes e/ou umidade do gás de exaustão à medida que o mesmo atravessa o filtro 58. Um exemplo de um filtro que pode ser usado é um filtro de esterilização que pode remover contaminantes para 0,2 mícrons. Outros filtros também podem ser usados.

[038] Mais especificamente, o filtro 58 compreende um material poroso através do qual o gás pode passar, mas através do qual os agentes contaminantes indesejados, tais como bactérias e micro-organismos, não podem. O material poroso é tipicamente hidrofóbico, o que ajuda a repelir líquidos. Por exemplo, o filtro 58 pode ser compreendido por fluoreto de polivinilideno (PVDF). Outros materiais também podem ser usados. Onde o sistema atuar como um biorreator ou fermentador, o corpo de filtro 58, ou o material poroso do mesmo, precisa tipicamente operar como um filtro de esterilização e terá, desse modo, tipicamente um tamanho de poro de 0,22 micrômetros (μm) ou menos. O termo "tamanho de poro" é definido como o maior poro no material através do qual uma partícula pode passar. Comumente, o material poroso do filtro 58 tem um tamanho de poro em uma faixa entre 0,22 e 0,18 μm. No entanto, para aplicações de pré-filtragem ou para aplicações não estéreis, o material poroso para o filtro 58 pode ter um tamanho de poro maior, tal como em uma faixa entre cerca de 0,3 e 1,0 μm. Em ainda outras aplicações, o tamanho de poro pode ser maior do

que 1.0 µm. Em exemplo de filtro 58 é o DURAPORE 0.22 µm filtro de cartucho hidrofóbico produzido por Millipore. Outro exemplo é o filtro de cartucho PUREFLO UE disponível junto à ZenPure.

[039] Se for desejado, um condensador 60 pode ser disposto entre a porta 33C e o filtro 58 de modo que o gás de exaustão atravesse o condensador 60. O condensador 60 pode ser usado para remover umidade do gás de exaustão antes de o gás de exaustão alcançar o filtro 58. O condensador 60 ajuda desse modo a remover a umidade que pode obstruir o filtro 58. A umidade condensada pode tanto retornar ao recipiente 32 como pode ser separadamente coletada. Um exemplo de um condensador que pode ser usado como condensador 60 e os componentes restantes necessário para operar o condensador são revelados no documento de Patente nº U.S. 8.455.242 emitido em 4 de junho de 2013 e que é incorporado ao presente documento em sua totalidade a título de referência específica. Outro exemplo de filtros e condensadores que pode ser usado é revelado no pedido de Patente nº U.S. 14/588.063, depositado em 31 de dezembro de 2014, que é incorporado ao presente documento em sua totalidade a título de referência específica. Outros condensadores e filtros também podem ser usados.

[040] A porta de tubo 33D é montada na parede de extremidade de fundo 50 e é acoplada a uma linha de drenagem 62. A linha de drenagem 62 pode ser usada para amostragem ou, de outro modo, dispensar fluido 41 do recipiente 32. As portas de tubo 33E e 33F são também retratadas como acopladas ao recipiente 32 na parede lateral 42 e sua função será discutida abaixo. Adicionalmente aos retratados, outras portas de tubo também podem ser montadas no recipiente 32 para alcançar outras funções desejadas. Por exemplo, quando o recipiente 32 é usado como um reator para cultivar células ou micro-organismos, outras portas de tubo 33 podem ser usadas para anexar várias sondas tais como sondas de temperatura, sondas de pH, sondas de oxigênio dissolvido e similares ao recipiente 32.

[041] Conforme também retratado na Figura 1, um pulverizador 66 é montado no recipiente 32 para entregar os tipos e quantidades controladas de gases ao fluido 41 que é disposto dentro do recipiente 32. Esse é o gás que passa através do filtro de gás 58. O pulverizador 66 pode vir em uma variedade de tamanhos, formatos e configurações diferentes e pode ser tanto preso ou repousar livremente ou ser disposto dentro do recipiente 32. Um ou mais pulverizadores pode ser usado e, dependendo de sua função, podem emitir bolhas finas de gás, bolhas maiores de gás ou combinações dos mesmos. O gás que é emitido é tipicamente ar, oxigênio, nitrogênio ou combinações dos mesmos, mas outros gases também podem ser usados. Exemplos de pulverizadores que podem ser usados são revelados no documento de Patente nº U.S. 7.384.783, emitido em 10 de junho de 2008, Publicação de Patente nº U.S. 2006/0270036, publicado em 30 de novembro de 2006, e a Publicação de Patente nº U.S. 2013/0082410, publicado em 4 de abril de 2013 que são incorporados ao presente documento em sua integridade a título de referência específica. Outros pulverizadores também podem ser usados.

[042] Em uma modalidade observa-se que o pulverizador 66 pode ser formado prendendo-se um material pulverizador permeável a gás ao flange 35 de uma porta de tubo 33G de modo que, entregando-se um gás através da haste 34, o gás é forçado a se deslocar através do material pulverizador permeável a gás. A revelação adicional em relação aos tipos de materiais que pode ser usada para o material pulverizador permeável a gás e como anexar o mesmo à flange 35 são também revelados na Publicação de Patente nº U.S. 2006/0270036 preferencial acima.

[043] Embora nem sempre exigido, em uma modalidade meios são também fornecidos para misturar o fluido dentro da câmara 40 do recipiente 32. A título de exemplo e não por limitação, em uma modalidade, um eixo de acionamento 68 se projeta na câmara 40 através de uma vedação dinâmica 72 e tem um impulsor 70 ou outro elemento de mistura montado na extremidade do mesmo. A rotação externa do

eixo de acionamento 68 facilita desse modo a rotação do impulsor 70 ou outro elemento de mistura que mistura e/ou suspende o fluido 41 dentro da câmara 40. O pulverizador 66 é tipicamente disposto diretamente abaixo do meio para misturar de modo que a mistura ou movimento do fluido produzido pelo misturador ajude a inserir as bolhas de gás dentro do fluido 41.

[044] Em outra modalidade do meio para misturar, um tubo flexível pode ser disposto dentro da câmara 40 que tem uma primeira extremidade acoplada ao recipiente 32 por um mancal vedado e uma segunda extremidade oposta que tem um impulsor ou outro elemento de mistura montado no mesmo. Um eixo de acionamento pode ser seletivamente passado pelo tubo e acoplado ao impulsor de modo que a rotação do eixo de acionamento gire o impulsor para misturar o fluido 41, mas o eixo de acionamento não contata diretamente o fluido 41. Em outra modalidade, eixo de acionamento 65 pode ser configurado para levantar e abaixar repetidamente um elemento de mistura anexado ao mesmo para misturar o fluido 41. Alternativamente, uma barra de agitação magnética pode ser disposta dentro do compartimento 40 do recipiente 32 e girar por um misturador magnético disposto fora do recipiente 32. Em ainda outras modalidades, uma barra de agitação, pá ou similares que se projetam no compartimento 40 do recipiente 32 pode ser articulada, remoinhada ou de outro modo, movida para misturar o fluido 41. Adicionalmente, a mistura pode ser concluída circulando-se o fluido através da câmara 40, tal como com o uso de uma bomba peristáltica para mover o fluido 41 dentro e fora da câmara 40 através de um tubo que tem extremidades opostas vedadas no recipiente 32. As bolhas de gás também podem atravessar o fluido para alcançar a mistura desejada. Por fim, o alojamento de suporte 12 e o recipiente 32 podem ser articulados, girados ou de outro modo movidos a fim de misturar o fluido dentro do recipiente 32. Outras técnicas de mistura convencionais também podem ser usadas.

[045] Exemplos específicos de como incorporar um misturador em uma bolsa

flexível são revelados no documento de Patente nº U.S. 7.384.783, emitido em 10 de junho de 2008; o documento de Patente nº U.S. 7,682,067, emitido em 23 de março de 2010; e a Publicação de Patente nº U.S. 2006/0196501, emitida em 7 de setembro de 2006 que são incorporados ao presente documento a título de referência específica.

[046] Conforme anteriormente mencionado, a presente invenção inclui um sistema de sensor de espuma que é usado tanto para detectar quanto para regular a formação de espuma dentro da câmara 40 do recipiente 32. Ou seja, quando o sistema de reator 10 funciona como um biorreator ou fermentador, o fluido 41 compreende uma cultura de células vivas ou micro-organismos. O fluido 41 tem uma superfície de topo 76 disposta dentro da câmara 40 de modo que uma lacuna ou espaço vazio 78 seja formada entre a superfície de topo 76 e a parede de extremidade de topo 48 do recipiente 32. Para oxigenar as células/micro-organismos dentro do fluido 41 e para regular de outro modo a química dentro do fluido 41, o gás é pulverizado no fluido 41 através do pulverizador 66 enquanto o fluido dentro do recipiente 32 é misturado, tal como através do impulsor 70. Um tensoativo é tipicamente adicionado à cultura para limitar as forças de cisalhamento indesejado nas células ou micro-organismos causadas pelo impulsor ou outro elemento de mistura. As bolhas de gás pulverizadas passam através do fluido 41 e então entram na lacuna 78 como um gás de exaustão úmido. O gás de exaustão passa fora da lacuna 78 através da porta de tubo 33C e eventualmente para o ambiente através do filtro de gás de exaustão 58. Conforme anteriormente discutido, o gás de exaustão também pode atravessar o condensador 60 se for necessário antes de atravessar o filtro 58. Devido à combinação do tensoativo, o refugo das células/ micro-organismos e as bolhas de pulverização que atravessam a cultura, uma espuma começa progressivamente a se formar na superfície de topo 76 do fluido 41. Se a espuma for deixada não verificada, a espuma eventualmente atravessará a porta de tubo 33C com o gás de exaustão onde a mesma pode entrar e

obstruir o filtro 58. Uma vez que o filtro 58 torna-se obstruído pela espuma, o sistema de reator inteiro torna-se inoperante e o sistema para de funcionar. Sendo assim, a cultura dentro do recipiente 32 morre. A espuma também pode produzir a formação e bloqueio dentro do condensador 60 e pode se formar nos outros componentes de processo a jusante da porta de tubo 33C.

[047] Conforme retratado na Figura 1, o sistema de sensor de espuma 80 é fornecido para detectar e regular a formação de espuma indesejada na superfície de topo 76 do fluido 41. O sistema de sensor de espuma 80 compreende, em parte, uma montagem de sensor de espuma 82 e uma montagem terrestre 140 que são eletricamente conectadas entre si por uma unidade de processamento central (CPU) 336. Conforme retratado na Figura 2, a montagem de sensor de espuma 82 inclui um alojamento 87 e um sensor de espuma 84 acoplado ao mesmo. Conforme retratado na Figura 3, alojamento 87 inclui uma haste tubular 88 que tem flange angular 89 circundante que se projeta radialmente para fora de uma extremidade da mesma. A haste 88 se liga a uma abertura 86 que se estende longitudinalmente através da mesma. Em uma modalidade, o alojamento 87 pode compreender uma porta de tubo 33 e, desse modo, os projetos e alternativas discutidas com o mesmo são aplicáveis ao alojamento 87. Em outras modalidades, o alojamento 87 pode ser especificamente projetado para o sensor de espuma 84 e fabricado com o mesmo. O sensor de espuma 84 compreende uma base 90, uma espuma de contato 92 e um elemento de transição 94 que se estende entre os mesmos.

[048] A base 90 compreende um corpo alongado 96 que é tipicamente cilíndrico e se estende entre uma primeira extremidade 98 e uma segunda extremidade oposta 100. A primeira extremidade 98 termina em uma primeira face de extremidade 102 enquanto a segunda extremidade 100 termina em uma segunda face de extremidade 104. Uma rebarba anular 106 circunda e se projeta radialmente para fora do

corpo 96 em uma localização entre a primeira extremidade 98 e a segunda extremidade 100. Em algumas modalidades, a rebarba 106 é disposta na primeira extremidade 98 ou em direção à mesma. Conforme retratado na Figura 2, a rebarba 106 é dimensionada de modo que, quando a base 90 é recebida dentro da abertura 86 da haste 88, a rebarba 106 se impulsione para fora na superfície interior da haste 88 a fim de formar uma vedação hermética a líquido entre os mesmos. Conforme necessário, uma peça de amarração, franzimento ou outro grampo pode circundar e formar uma força de constrição na superfície exterior da haste 34 a fim de intensificar a vedação contra rebarba 106. A base 90 é compreendida por um metal ou outro material eletricamente condutor. Em uma modalidade, a base 90 é compreendida por aço inoxidável. No entanto, outros metais também podem ser usados. Ademais, embora a base 90 seja mostrada como sendo formada como um único membro integral, a base 90 também pode ser formada de múltiplos membros conectados entre si e de uma pluralidade de padrões de fios agrupados, tecidos ou de outro modo presos entre si, tal como um cabo. Conforme necessário, a rebarba 106 pode ser substituída por outra estrutura que forma uma vedação hermética a líquido com haste 88. Em outras modalidades, o alojamento 87 pode ser sobremoldado na base 90 ou, de outro modo, preso ou anexado ao mesmo de modo que uma vedação hermética a líquido seja formada entre os mesmos.

[049] Conforme também retratado na Figura 2, um soquete 108 é formado na primeira face de extremidade 102 a fim de se projetar longitudinalmente no corpo 96. Um plugue elétrico 110 que tem cabeamento elétrico 112 é configurado como recebido dentro de soquete 108 em uma conexão de encaixe por atrito de modo que um contato elétrico positivo é realizado entre o plugue 110 e a base 90. Em outras modalidades, o cabeamento elétrico 112 pode ser permanentemente preso ao corpo 96, tal como através da soldagem ou outras conexões elétricas.

[050] Retornando à Figura 3, a espuma de contato 92 é alongada e se estende

entre uma primeira extremidade 118 que termina em uma primeira face de extremidade 119 e uma segunda extremidade oposta 120 que termina em uma segunda face de extremidade 122. Em uma modalidade, a espuma de contato 92 tem um comprimento entre as faces de extremidade 119 e 122 em uma faixa entre 0,5 cm e 15 cm e mais comumente entre 1 cm e 8 cm ou 2 cm e 6 cm. Outras dimensões também podem ser usadas. Embora não exigido, na modalidade retratada, a espuma de contato 92 tem uma configuração substancialmente cilíndrica que se estende ao longo do comprimento do mesmo. Nas modalidades alternativas, o contato 92 pode ter configurações de corte transversal cruzadas alternativas tais como poligonal, elíptico, irregular ou similares. O contato 92 é também feito de um metal ou outro material eletricamente condutor e é tipicamente feito de aço inoxidável. No entanto, outros metais também podem ser usados. Ademais, embora o contato 92 seja mostrando como sendo formado como um único membro integral, o contato 92 também pode ser formado de múltiplos membros conectados entre si e de uma pluralidade de padrões de fios agrupados, tecidos ou de outro modo presos entre si, tais como um cabo.

[051] Em contraste à base 90 e a espuma de contato 92, que são tipicamente feitos de um metal relativamente rígido, em uma modalidade, o elemento de transição 94 pode ser feito de um material altamente flexível fio que é compreendido por metal ou outro material eletricamente condutor. Em uma modalidade, o elemento de transição 94 é feito de um metal de memória. Exemplos de metais de memória incluem ligas de níquel e titânio tais como aquela comumente comercializas sob o nome nitinol e ligas de cobre, alumínio e níquel. O elemento de transição 94 pode ser feito de um material que permite que o mesmo seja dobrado em um angulo de pelo menos 90° e mais comumente pelo menos 180°, 270° ou pelo menos 360° sem deformação plástica. Em modalidades alternativas, o elemento de transição 94 pode ser feito de um fio que se dobra com deformação plástica e é feito tanto do mesmo material como de material diferente da base 90 ou da espuma de contato 92. Em outras modalidades, o

elemento de transição 94 não precisa ser um fio mas pode compreender simplesmente um eixo de diâmetro relativamente pequeno. Ademais, embora o elemento de transição 94 seja mostrado como sendo formado como um único membro integral, o elemento de transição 94 também pode ser formado de múltiplos membros conectados entre si e de uma pluralidade de padrões de fios agrupados, tecidos ou, de outro modo, presos entre si, tal como um cabo. Adicionalmente, o elemento de transição 94 pode ser formado como um único membro de unidade com a base 90 e/ou a espuma de contato 92. Por exemplo, a base 90, o elemento de transição 94 e a espuma de contato 92 poderiam ser moldados, estampados ou cortados de modo que os mesmos formem um membro contínuo em oposição a dois ou mais membros separados que são presos entre si.

[052] O elemento de transição 94 é tipicamente feito de um material diferente da base 90 ou da espuma de contato 92. A base 90 e a espuma de contato 92 são tipicamente feitos do mesmo material, mas isso não é exigido. Em uma modalidade, para anexar o elemento de transição 94 à base 90 e a espuma de contato 92, um soquete 128 é formado na segunda face de extremidade 104 da base 90 enquanto um soquete 130 é formado na primeira face de extremidade 119 da espuma de contato 92. A primeira extremidade 124 do elemento de transição 94 é recebida dentro do soquete 128 enquanto a segunda extremidade 126 do elemento de transição 94 é recebida dentro do soquete 130. Uma força de franzimento pode ser então aplicada ao redor de uma porção da base 90 e da espuma de contato 92 que circunda o elemento de transição 94 de modo que as extremidades opostas do elemento de transição 94 são retidas por conexão de franzimento dentro da base 90 e da espuma de contato 92. A força de franzimento pode produzir um sulco franzido recuado 131 na base 90 e um sulco franzido 132 na espuma de contato 92. Outros métodos de anexação também podem ser usados. Em uma modalidade, a porção exposta do elemento de transição 94 tem um comprimento em uma faixa entre 2 cm e 15 cm e mais

comumente entre 3 cm e 10 cm ou 4 cm e 8 cm. Outras dimensões também podem ser usadas.

[053] A montagem de sensor de espuma 82 é tipicamente montada conforme retratado na Figura 2. Ou seja, a base 90 é recebida dentro da haste 88 a fim de formar uma vedação hermética a líquido com a mesma. A segunda face de extremidade 104 da base 92 é também tipicamente disposta dentro da abertura 86 da haste 88 de modo que pelo menos uma porção da primeira extremidade 124 do elemento de transição 94 seja disposta dentro da abertura 86 enquanto a segunda extremidade 126 do elemento de transição 94 seja disposta dentro do compartimento 40 do recipiente 32. A espuma de contato 92 é disposta completamente dentro do compartimento 40 do recipiente 32 e é tipicamente localizado de modo que a face de extremidade 122 esteja em uma distância entre 3 cm e cerca de 25 cm da parede de extremidade de topo 48 do recipiente 32 durante a operação do sistema de reator 10 e está mais comumente entre 5 cm e 15 cm ou 6 cm e 12 cm da parede de extremidade de topo 48. Outras distâncias também podem ser usadas dependendo da aplicação. Em uma modalidade alternativa, a montagem de sensor de forma 82 pode ser montada na parede lateral 42 do recipiente 32 na primeira extremidade 44. Novamente, no entanto, nessa modalidade, a face de extremidade 122 é também tipicamente localizada dentro das faixas acima da parede de extremidade de topo 48 do recipiente 32 durante a operação do sistema de reator 10. Em ambas as modalidades, a pressão do gás dentro do compartimento 40 suporta o recipiente 32 em uma posição inflada e suporta simultaneamente a montagem de sensor de espuma 82.

[054] Tornando-se o elemento de transição 94 fora de um fio flexível de modo resiliente, o sistema de recipiente 30 pode ser curvado ou laminado para armazenamento, transporte e/ou esterilização mesmo depois que o sensor de espuma 84 foi anexado sem risco de danos ao sensor de espuma 84 ou ao recipiente 32. Ou seja, o elemento de transição 94 se dobra quando o sistema de recipiente 30 é curvado ou

laminado de modo que o sensor de espuma 84 não quebre ou perfure o recipiente 32. Quando o recipiente 32 é descurvado e inflado, o elemento de transição 94 retorna de modo resiliente a sua configuração desejada original. O elemento de transição 94 é também mostrado como tendo um diâmetro menor do que a espuma de contato 92. Os benefícios derivados de ter essa diferença de diâmetro serão discutidos posteriormente abaixo.

[055] O sistema de sensor de espuma 80 também inclui a montagem terrestre 140 que atua em conjunto com a montagem de sensor de espuma 82. É retratada na Figura 4 uma modalidade de montagem terrestre 140 que tem múltiplos usos. Em geral, a montagem terrestre 140 compreende uma montagem de tubo 142 (que também pode ser denominada no presente documento como um alojamento), uma porta de tubo 33E que acopla a montagem de tubo 142 ao recipiente 32, um contato terrestre 146 acoplado a uma extremidade de montagem de tubo 142, e uma sonda 148 que é recebida dentro da montagem de tubo 142 e se engata ao contato terrestre 146. Uma descrição mais detalhada dos elementos da montagem terrestre 140 será agora fornecida.

[056] Conforme retratado nas Figuras 4 e 5, a montagem de tubo 142 compreende um tubo de sonda 202 flexível alongado e um tubo de amostragem 204 flexível alongado, cada um acoplado a um corpo 206. O corpo 206 da montagem de tubo 142 tem um formato geralmente cilíndrico com uma superfície exterior 210 que se estende entre uma primeira face de extremidade 212 e uma segunda face de extremidade oposta 214. O corpo 206 se liga a uma primeira passagem 216 e a uma segunda passagem 218 em que cada uma se estende entre a primeira face de extremidade 212 e a segunda face de extremidade 214. Em uma modalidade, a primeira passagem 216 e a segunda passagem 218 se estendem em alinhamento paralelo adjacente entre si substancialmente no comprimento total do corpo 206. Em modalidades alternativas, a superfície exterior 210 do corpo 206 pode ter uma variedade de seções de

corte transversal cruzadas alternativas tais como elíptica ou poligonal ou irregular.

[057] O tubo de sonda 202 da montagem de tubo 142 tem uma superfície interior 220 e uma superfície exterior oposta 222 em que cada uma se estende entre uma primeira extremidade 224 e uma segunda extremidade 226 longitudinalmente separada. A superfície interior 220 se liga a um primeiro corredor 228 que se estende longitudinalmente através do tubo de sonda 202. Conforme discutido abaixo em mais detalhes, o contato terrestre 146 se acopla à primeira extremidade 224 do tubo de sonda 202. A segunda extremidade 226 do tubo de sonda 202 é acoplada à primeira face de extremidade 212 do corpo 206 a fim de se comunicar com a primeira passagem 216 do corpo 206. Dessa maneira, o primeiro corredor 228 do tubo de sonda 202 e a primeira passagem 216 do corpo 206 se combinam para formar uma passagem de sonda 232 que tem uma primeira extremidade 224 e uma segunda extremidade 236 na segunda face de extremidade 214 do corpo 206 ou voltada para a mesma.

[058] Similar ao tubo de sonda 202, o tubo de amostragem 204 da montagem de tubo 142 tem uma superfície interior 244 e uma superfície exterior oposta 246, em que cada uma se estende entre uma primeira extremidade 248 e uma segunda extremidade 250 longitudinalmente separada. A superfície interior 244 se liga a um segundo corredor 252 que se estende longitudinalmente através do tubo de amostragem 204. O segundo corredor 252 é aberto na primeira extremidade 248 e na segunda extremidade 250, permitindo assim a comunicação fluida completamente através do tubo de amostragem 204. A segunda extremidade 250 do tubo de amostragem 204 é acoplada à primeira face de extremidade 212 do corpo 206 a fim de se comunicar com a segunda passagem 218 do corpo 206. Dessa maneira, o segundo corredor 252 do tubo de amostragem 204 e a segunda passagem 218 do corpo 206 se combinam para formar uma passagem de amostragem 254 que tem uma primeira extremidade 248 e uma segunda extremidade 258 na segunda face de extremidade 214 do corpo 206 ou voltada à mesma, permitindo a comunicação fluida entre os mesmos.

[059] Pelo menos uma porção do tubo de amostragem 204 se estende ao longo do tubo de sonda 202 em alinhamento paralelo adjacente com a primeira extremidade 248 do tubo de amostragem 204 que é disposto na primeira extremidade 224 do tubo de sonda 202 ou voltado à mesma. Na modalidade retratada, o tubo de amostragem 204 está em alinhamento paralelo adjacente com o tubo de sonda 202 ao longo do comprimento inteiro do tubo de amostragem 204. Para facilitar o alinhamento paralelo, o tubo de amostragem 204 é acoplado ao tubo de sonda 202 ao longo do comprimento inteiro do tubo de amostragem 204, tal como sendo integralmente moldados em conjunto ou presos entre si tal como por um adesivo ou outros fechos. Em modalidades alternativas, o tubo de amostragem 204 pode ser acoplado ao tubo de sonda 202 em locais separados. Como resultado desse acoplamento, quando a sonda 148 é inserida no tubo de sonda 202, conforme descrito abaixo, o tubo de amostragem 204 também se torna substancialmente rígido à medida que o mesmo se estende na câmara 40 do recipiente 32.

[060] Na modalidade retratada, o tubo de amostragem 204 é de um diâmetro menor do que o tubo de sonda 202. Verifica-se que nas modalidades alternativas, o tubo de amostragem 204 pode ter um diâmetro maior do que o tubo de sonda 202 ou ter o diâmetro igual ao do mesmo. O tubo de amostragem 204 e o tubo de sonda 202 têm, cada um, um comprimento em uma faixa tipicamente entre cerca de 2 cm à cerca de 40 cm com cerca de 5 cm à cerca de 25 cm que é mais comum. Outros comprimentos também podem ser usados.

[061] O tubo de sonda 202, o tubo de amostragem 204 e o corpo 206 podem ser moldados como uma peça integral unitária. Alternativamente, o tubo de sonda 202 e o tubo de amostragem 204 podem ser conectados entre si e/ou ao corpo 206 por soldagem com o uso de técnicas de soldagem convencional tal como soldagem térmica, energia de RF, ultrassônica e similares ou com o uso de adesivos quaisquer outras técnicas de anexação ou fecho convencionais.

[062] Em algumas modalidades, um tubo de coleta 266 alongado ligado a um terceiro corredor 268 se estende para fora da segunda face de extremidade 214 do corpo 206. O tubo de coleta 266 tem uma primeira extremidade 272 acoplada à segunda face de extremidade 214 do corpo 206 a fim de se comunicar com a passagem de amostragem 254 e tem uma segunda extremidade oposta 274. Um acoplador tubular 280 tem uma primeira extremidade 282 com uma rebarba anular formada no mesmo que pode ser recebida dentro de segunda extremidade 274 do terceiro corredor 268 para formar uma conexão hermética a líquido com a mesma. O acoplador tubular 280 tem uma segunda extremidade 284 com uma rebarba anular formada no mesmo que pode ser recebida dentro de uma linha de fluido separada para entregar o fluido coletado do tubo de amostragem 204 a uma localização desejada, tal como uma bolsa de coleta ou outro recipiente. Alternativamente, o tubo de coleta 266 pode ser usado para recuperar fluido ou outro material de um recipiente para inserir o fluido na câmara 40.

[063] Em uma modalidade, a montagem de tubo 142 é moldada de um material polimérico ou material elastomérico macio e flexível de modo resiliente tal como polietileno, silicone ou KRATON® que tem um durômetro em uma escala Shore A com um valor de menos do que 90 e mais preferencialmente menos do que 70, mas tipicamente maior do que 5. Em outras modalidades, outros polímeros termorrígidos ou termoplásticos que têm um durômetro na faixa acima também podem ser usados. Outros materiais tais como aqueles anteriormente discutidos em relação ao recipiente 32 também podem ser usados. Em algumas modalidades, como resultado das propriedades de material, o tubo de sonda 202 e o tubo de amostragem 204 podem ser manualmente curvados a fim de entortar as passagens no mesmo fechadas ou o tubo de sonda 202 e o tubo de amostragem 204 podem ser manualmente comprimidos, tal como por um grampo, para fechar as passagens nos mesmos sem deformação permanente ao tubo de sonda 202 ou ao tubo de amostragem 204.

[064] Continuando com as Figuras 4 e 5, a porta de tubo 33E inclui a haste 34 e o flange angular 35 conforme anteriormente discutido. Nessa modalidade, uma vedação de rebordo anular 288 se projeta radialmente para dentro da superfície interior da haste 34 na extremidade da qual o flange 35 se projeta e ou na direção da mesma. A porta de tubo 33E e as outras portas de tubo reveladas no presente documento podem ser feitas dos mesmos materiais conforme discutido acima em relação à montagem de tubo 142. A revelação adicional e as modalidades alternativas para a porta de tubo 33F são apresentadas no documento de Patente nº U.S. 7.879.599, emitido em 1 de fevereiro de 2011 que é incorporada ao presente documento em sua totalidade a título de referência específica. O corpo 206 da montagem de tubo 142 tem uma configuração substancialmente cilíndrica que é configurada para se encaixar dentro da haste 34 da porta de tubo 33F de modo que uma vedação hermética a líquido seja formada entre os mesmos.

[065] Durante a montagem, o flange 35 é soldado à superfície interior do recipiente 32 de modo que a haste 34 se projete para fora através de uma abertura na mesma. O tubo de sonda 202 e o tubo de amostragem 204 da montagem de tubo 142 avançam através da haste 34 da porta de tubo 33E. A porta de tubo 33 avança no corpo 206 até que a extremidade 290 da haste 34 esteja em contiguidade com um ombro anular 292 que se projeta para fora da segunda extremidade do corpo 206. Conforme retratado na Figura 4, nessa posição, a vedação de rebordo 288 se desvia radialmente contra a superfície exterior do corpo 206 na primeira extremidade da mesma a fim de formar um engate vedado entre os mesmos. Para fornecer um engate e vedação mais seguros entre a haste 34 e o corpo 206, uma ou mais peças de amarração de puxamento, grampos ou outros dispositivos de hermeticidade podem ser usadas. Por exemplo, na modalidade retratada, uma peça de amarração de puxamento plástica 294 é presa ao redor de uma porção de haste tubular 34 disposta no corpo 206 a fim de prender mais o engate vedado entre os mesmos. Em um método

alternativo de montagem, o flange 34 pode ser soldado ao recipiente 32 depois que a montagem de tubo 142 é presa à porta de tubo 33E.

[066] Conforme também retratado nas Figuras 4 e 5, o contato terrestre 146 compreende um corpo cilíndrico 300 que tem uma haste 302 que se projeta de uma extremidade do mesmo e uma rebarba anular 304 que circunda e se projeta radialmente para fora da haste 302. A haste 302 termina em uma face de extremidade 306 à qual um soquete cego 308 é formado. O contato terrestre 146 é formado de um metal tal como aço inoxidável ou outros materiais eletricamente condutores. Durante a montagem, a haste 302 é recebida dentro da primeira extremidade 224 do tubo de sonda 202 de modo que a rebarba anular 304 forme uma vedação hermética a líquido entre o contato terrestre 146 e o tubo de sonda 202. Na configuração montada, o soquete cego 308 é alinhado e está em comunicação com a passagem de sonda 232 do tubo de sonda 202.

[067] Um encaixe 312 é preso à montagem de tubo 142 a fim de estar em comunicação com a segunda extremidade da passagem de sonda 232. O encaixe 312 compreende uma haste tubular 314 que tem uma superfície interior que se liga a um corredor 316 que se estende entre os mesmos. A haste 314 tem uma primeira extremidade com uma rebarba anular que circula e se projeta radialmente para fora da mesma e uma segunda extremidade oposta com uma rosca de trava luer 318 ou outro conector formado na mesma. Durante a montagem, a primeira extremidade da haste 314 é recebida dentro da segunda extremidade da passagem de sonda 232 de modo que a rebarba forme um engate preso com a montagem de tubo 142.

[068] Conforme anteriormente mencionado, a montagem terrestre 140 também inclui a sonda 148. A sonda 148 compreende uma haste de sonda alongada 322 que tem uma primeira extremidade 324 e uma segunda extremidade oposta 326. O conector 328 circunda e é montado na segunda extremidade 326 da haste de sonda

322. Nessa modalidade, o conector 328 compreende uma trava luer fêmea. No entanto, outros tipos de conectores que casam com o encaixe 312 também podem ser usados. O cabeamento elétrico 330 é anexado e se comunica com a haste de sonda 322 na segunda extremidade 326. A haste de sonda 322 é compreendida por um metal ou outro material eletricamente condutor de modo que uma carga elétrica ou sinal possa passar ao longo do comprimento da haste de sonda 322 e ao cabeamento elétrico 320. Em uma modalidade, a sonda 148 é também configurada para funcionar como uma sonda de sensor de temperatura, tal como um detector de temperatura de resistência (RTD).

[069] Durante a montagem, a primeira extremidade 324 da haste de sonda 322 avança através do encaixe 312 ao longo da passagem de sonda 232 e ao soquete cego 308 do contato terrestre 146. A haste de sonda 322 tem um encaixe de tolerância próximo dentro do soquete cego 308 de modo que um sinal elétrico ou corrente possa passar entre o contato terrestre 146 e a sonda 148. Para ajudar a facilitar um engate positivo entre a sonda 148 e o contato terrestre 146, a haste de sonda 148 tem um comprimento ligeiramente maior do que o comprimento combinado da passagem de sonda 232 e do soquete cego 308. Como resultado, para permitir que o conector 328 se engate ao encaixe 312, a sonda 148, em uma modalidade, precisa ser impulsionada à passagem de sonda 232 de modo que a montagem de tubo 142 se estique em uma distância antes que o conector 328 alcance o encaixe 312 e possa ser preso ao mesmo. Essa montagem resulta em uma força de desvio positiva entre a primeira extremidade 324 da sonda 148 e o conector terrestre 146 a fim de ajudar a garantir um contato elétrico satisfatório entre os mesmos. Outras conexões elétricas também podem ser usadas. Um benefício adicional de prender a sonda 148 dentro da passagem de sonda 232 conforme discutido acima é que o mesmo força o tubo de amostragem a se projetar ao recipiente 32 de modo que o fluido de amostragem possa ser levado em uma localização distante da parede do recipiente 32.

[070] Devido ao fato de que o tubo de sonda 202 é fechado com vedação na primeira extremidade 224 pelo contato terrestre 146, a sonda 148 ou outro suporte inserido no tubo de sonda 202 não contata diretamente o líquido ou outro material dentro da câmara 40 do recipiente 32. Como resultado, a sonda 148 pode ser inserida e extraída da passagem de sonda 232 sem temor de que qualquer líquido ou outro material que vaze da câmara 40 ou seja contaminado pela sonda 148. Ademais, devido ao fato de que a sonda 148 não contata o conteúdo da câmara 40, a sonda 148 pode ser usada repetidamente sem a necessidade de esterilização ou limpeza entre os usos.

[071] Na configuração completamente montada conforme retratado na Figura 1, tanto a sonda 148 do sensor terrestre 140 e do sensor de espuma 84 estão em comunicação elétrica com a unidade de processamento central (CPU) 336. A CPU 336 aplica um potencial elétrico ou tensão entre a sonda 148 (e desse modo, também o contato terrestre 146) e o sensor de espuma 84. Conforme anteriormente discutido, durante a operação do sistema de reator 10, a espuma começa lentamente a se formar na superfície de topo 76 do fluido 41. Uma vez que a espuma se forma suficientemente alta na superfície de topo 76 a fim de contatar a espuma de contato 92 do sensor de espuma 84, um sinal elétrico passa entre o sensor de espuma 84 e o contato terrestre 146/sonda 148 atravessando-se a espuma e o fluido 41.

[072] O sinal elétrico é captado pela CPU 336 que, por sua vez, sinaliza ao dispensador 54 para dispensar uma quantidade predeterminada de agente antiespuma ao recipiente 32 que dissipa temporariamente ou pelo menos diminui a formação de espuma. A CPU 336 pode ser programada em uma variedade de diferentes maneiras para dispensar o agente antiespuma. Por exemplo, o agente antiespuma pode ser dispensado como um grande bolo depois do qual a CPU 336 aguarda por um período antes de verificar novamente por um sinal elétrico. Alternativamente, o agente antiespuma pode ser lenta e continuamente liberado uma vez que o sinal é

detectado e então parado uma vez que a CPU 336 não pode mais detectar o sinal elétrico. Outros métodos também podem ser usados. Monitorando-se automática e continuamente o nível de espuma com o uso do sistema de sensor de espuma 80, o nível de espuma pode ser mantido suficientemente baixo pelo fato de que não há risco de a espuma passar da porta de exaustão de gás 33C e obstruir o filtro de gás 58. Adicionalmente, o sistema de sensor de espuma 80 somente dispensa a quantidade de agente antiespuma necessária para manter a espuma dentro do nível desejado. Sendo assim, menos agente antiespuma é adicionado à cultura e, desse modo, menos agente antiespuma precisa ser removido da cultura.

[073] Um dos desafios do sistema de sensor de espuma 80 é que a espuma é relativamente pegajosa e adere tanto à superfície interior do recipiente 32 quanto ao sensor de espuma 84. Como resultado do gás que flui através da lacuna 78 e do vapor úmido dentro da lacuna 78 que podem carregar pequenas partículas de espuma, uma camada fina de espuma pode se formar na superfície interior 38 do recipiente 32 dentro da lacuna 78 e na porção exposta do sensor de espuma 84 dentro da lacuna 78. Adicionalmente, a espuma não se forma geralmente como uma camada uniforme na superfície de topo 76 do fluido 41, mas se forma tipicamente em amontoados. Os amontoados podem obter uma altura que se estende até o elemento de transição 94 (Figura 2) antes de a espuma primeiro encontrar o sensor de espuma 84. Esses amontoados também podem ajudar a formar uma camada de espuma na superfície interior do recipiente 32 dentro da lacuna 78 e na porção exposta do sensor de espuma 84 dentro da lacuna 78. Se uma camada contínua de espuma for formada na superfície interior 38 do recipiente 32 da superfície de topo 76 do fluido 41 ao sensor de espuma 84, um sinal elétrico ("sinal falso") pode passar entre o sensor de espuma 84 e o contato terrestre 146 atravessando a camada de espuma no recipiente 32 e no fluido 41. Esse sinal falso gerará uma falsa leitura ao CPU 336 de que a camada de espuma no fluido 41 alcançou a espuma de contato 92 e, desse modo, dispara a dispensação do

agente antiespuma ao fluido 41 quando nenhum agente antiespuma pode ser necessário. Ademais, devido à camada de espuma no recipiente 32, a falsa leitura pode continuar mesmo depois que o agente antiespuma é adicionado, resultando assim em dispensação indesejada continuada ou repetida do agente antiespuma ao fluido 41.

[074] O sensor de espuma 84 é especificamente projetado com elemento de transição 94 que tem um diâmetro menor do que a espuma de contato 92 para ajudar a diferenciar entre um sinal verdadeiro em que o sinal é produzido como resultado de espuma que se forma na superfície de topo 76 do fluido 41 a fim de contatar a espuma de contato 92 e um sinal falso em que o sinal é produzido como resultado de um filme fino de espuma que reveste a superfície interior do recipiente 32 a fim de se estender entre o sensor de espuma 84 e o fluido 41. Especificamente, a condutância elétrica é, em parte, relacionada à área de superfície de um contato elétrico e ao volume do material através do qual a corrente elétrica passa. Consequentemente, a corrente elétrica do sinal verdadeiro será sempre maior do que a corrente elétrica do sinal falso. Isso procede devido ao fato de que o volume de espuma através do qual o sinal elétrico verdadeiro passa entre o sensor de espuma 84 e o fluido 41 é maior do que o volume de espuma através do qual o sinal elétrico falso passa na superfície interior 38 do recipiente 32 entre o sensor de espuma 84 e o fluido 41. Ademais, devido ao fato de que a espuma de contato 92 tem um diâmetro maior do que elemento de transição 94, a espuma de contato 92 terá mais área de superfície em contato com a espuma no topo do fluido 41 do que o elemento de transição 94 terá em contato com o filme fino de espuma na superfície do recipiente 32.

[075] Consequentemente, a CPU 336 pode ser programada de modo que, quando o sinal elétrico do sistema de sensor de espuma 80 está abaixo de um valor predeterminado, presuma-se que o mesmo seja um sinal falso e nenhum agente antiespuma é liberado, mas quando o sinal excede o valor predeterminado, presume-se que o mesmo seja um sinal verdadeiro e o agente antiespuma seja liberado conforme

discutido acima. O valor predeterminado no qual determinar um sinal verdadeiro ou falso pode ser a intensidade ou condutividade de sinal elétrico medido. Por exemplo, em uma modalidade, somente os sinais que têm uma condutividade maior do que 20 µ Siemens e, mais comumente, maior do que 30 µ Siemens ou 40 µ Siemens serão determinados como um sinal verdadeiro. Verifica-se que o valor de condutividade predeterminada pode ser ajustado em uma ampla faixa dependendo de fatores tais como a quantidade de tensão aplicada entre a espuma de contato 92 e a espuma terrestre 146, os diâmetros relativos entre o elemento de transição 94 e a espuma de contato 92, os materiais usados para os contatos e outros fatores. Em outras modalidades, o valor predeterminado pode ser ajustado em qualquer valor entre 20 µ Siemens e 50 µ Siemens. Outros valores também podem ser usados. De modo similar, outras medições, tais como corrente, também podem ser usadas como o valor predeterminado.

[076] Para ajudar a diferenciar entre o sinal verdadeiro e o sinal falso, a espuma de contato 92 terá tipicamente um diâmetro normal ao comprimento longitudinal do mesmo que é pelo menos 3, 4, 5, 6, 8 ou 10 vezes maior do que um diâmetro do elemento de transição 94 disposto dentro da câmara 40 do recipiente 32 conforme medido normal ao comprimento longitudinal do mesmo. Expresso em outros termos, um diâmetro do elemento de transição 94 pode ser no máximo 1/3, 1/4, 1/5, 1/6, 1/8 ou 1/10 de um diâmetro de espuma de contato 92. Devido ao fato de que os diâmetros podem mudar ao longo do comprimento de espuma de contato 92 e o elemento de transição 94, os diâmetros medidos acima e comparados para o espuma de contato 92 e o elemento de transição 94 podem ser selecionados como um diâmetro máximo, diâmetro mínimo, diâmetro médio pelo comprimento do mesmo ou um diâmetro em qualquer localização em ou por pelo menos uma porção da espuma de contato 92 e do elemento de transição 94. Outras razões também podem ser usadas. O diâmetro de espuma de contato 92 é tipicamente maior do que 2 mm, 3 mm, 5 mm, 7 mm ou 10 mm ou está em uma faixa entre 2 mm e 10 mm enquanto o diâmetro do elemento

de transição 94 é tipicamente menor do que 2,5 mm, 2 mm, 1,5 mm, 1 mm, 0,75 mm ou 0,5 mm ou em uma faixa entre 2,5 mm e 0,5 mm. Novamente, esses diâmetros podem ser um diâmetro máximo, diâmetro mínimo, diâmetro médio pelo comprimento ou um diâmetro em qualquer localização em ou por pelo menos uma porção da espuma de contato 92 ou do elemento de transição 94. Outras dimensões também podem ser usadas. Observa-se que o termo "diâmetro" conforme usado no presente documento se refere a uma linha reta ou ao comprimento de tal linha que passa de lado a lado da estrutura correspondente, através de seu centro, e não é destinada a limitar a estrutura a um formato circular ou qualquer outro formato definido. À medida que o diâmetro do elemento de transição 94 continua a aumentar acima de 2 mm, a capacidade de diferenciar entre o sinal verdadeiro e falso diminui. De modo similar, à medida que o diâmetro do elemento de transição 94 diminui, particularmente abaixo de 0,5 mm, o risco de falha estrutural do elemento de transição aumenta.

[077] Conforme retratado na Figura 2, no estado montado, uma cavidade 91 (que compreende uma porção da abertura 86) é formada na haste 88 que se estende do flange 89 à segunda face de extremidade 104 da base 90. O elemento de transição 94 se estende de modo centralizado através da cavidade 91 com uma lacuna anular formada entre o elemento de transição 94 e a superfície circundante interior da haste 88. Devido ao fato de que o sistema é pressurizado como resultado do influxo do gás de pulverização, a espuma tipicamente não entrará ou se formará dentro da cavidade 91. No entanto, a espuma pode formar ponte entre o elemento de transição 94 e a haste tubular 88 ou flange 89 na abertura à cavidade 91. A formação de ponte ocorre tipicamente como resultado de um amontoado de espuma que contata e adere ao elemento de transição 94, como resultado da espuma coletada dentro do compartimento 40 do recipiente 32, e permanece no elemento de transição 94 mesmo quando o restante da espuma é dissipado como resultado da adição de um agente anties-

puma. O sinal falso pode ser produzido como resultado da ponte de espuma em contato com a espuma formada na superfície interior 38 do recipiente 32, completando assim o circuito ao contato terrestre 146, conforme discutido acima.

[078] Para ajudar a eliminar ou minimizar a formação de uma ponte de espuma entre o elemento de transição 94 e a haste tubular 88/flange 89 (e assim minimizar qualquer sinal falso), o diâmetro de abertura 86/cavidade 91 dentro do alojamento 87 pode ser aumentado em relação ao diâmetro do elemento de transição 94. Por exemplo, enquanto o diâmetro do elemento de transição 94 está tipicamente nos valores conforme discutido acima, o diâmetro interno da abertura 86/cavidade 91 que circunda o elemento de transição 94 é tipicamente maior do que 5 mm, 10 mm, 15 mm, 20 mm, 30 mm, 40 mm ou 50 mm. Outras dimensões também podem ser usadas. Em geral, quanto maior o diâmetro, menor é a probabilidade de que uma ponte de espuma pode ser formada e mantida entre o elemento de transição 94 e a haste tubular 88/flange 89. Outras dimensões também podem ser usadas. Observa-se também que a cavidade 91 tem tipicamente uma profundidade que se estende entre o flange 89 à segunda face de extremidade 104 da base 90 que está em uma faixa entre 5 mm e 50 mm com entre 10 mm a 30 mm ou 10 mm a 20 mm que é mais comum. Outras dimensões também podem ser usadas.

[079] Conforme anteriormente mencionado, em algumas modalidades, o sensor de espuma 82 pode ser disposto na parede lateral 42 (Figura 1) do recipiente 32 a fim de ser posicionado dentro do espaço vazio 78. Nessa modalidade, é tipicamente preferencial que o alojamento 87 seja angulado para baixo em relação à horizontal de modo que o condensado que se forma dentro da cavidade 91 flua livremente fora da cavidade 91 e à câmara 40 do recipiente 32. Essa configuração ajuda a evitar que o condensado seja coletado na cavidade 91, o que poderia auxiliar na formação de um sinalizado falso, conforme discutido acima. Em uma modalidade, o alojamento 87 pode ser posicionado de modo que um eixo geométrico longitudinal que se estende

de modo central através da abertura 86 ou cavidade 91 do alojamento 87 seja disposto em um ângulo voltado para baixo em relação à horizontal em uma faixa entre cerca de 10° à cerca de 70° com entre cerca de 30° à cerca de 45° que é mais comum. Outros ângulos também podem ser usados.

[080] Em outras modalidades, é também previsto que o sensor de espuma 84 poderia ser formado onde o elemento de transição 94 é eliminado. Por exemplo, a espuma de contato 92 poderia se estender totalmente ao corpo 96 e ter um diâmetro constante ao longo do comprimento do mesmo aplicando-se um revestimento ou material isolante no centro da espuma de contato, o que não permitirá que a espuma grude no mesmo. Sendo assim, nenhum sinal falso seria produzido.

[081] Verifica-se que a montagem terrestre 140 pode ter uma variedade de diferentes configurações. Por exemplo, é retratada na Figura 6 uma modalidade de uma montagem terrestre 140 A em que os elementos similares entre a montagem terrestre 140 e 140 A são identificados por caracteres de referência similares. A única diferença entre a montagem terrestre 140 A e 140 é que, na montagem terrestre 140A, a porta de tubo 33E foi eliminada. Nessa modalidade, um flange angular 340 circunda e se projeta radialmente para fora do corpo 206 e é integralmente moldado ou de outro modo formado com o mesmo. O flange 340 é soldado diretamente à superfície interior do recipiente 32. Em outras modalidades, verifica-se que o tubo de amostragem 204 pode ser eliminado da montagem terrestre e que a sonda 148 não precisa ser projetada para funcionar como um sensor de temperatura. Ou seja, a sonda 148 pode ser limitada ao funcionamento somente para conduzir o sinal que passa ao sensor de espuma 84 ou a partir do mesmo. Exemplos de outras modalidades das montagens de tubo 142 que podem ser modificadas para operar com o contato terrestre 146 são reveladas no documento de Patente nº U.S. 7.879.599 que foi anteriormente incorporado ao presente documento a título de referência específica.

[082] É retratada na Figura 7 uma modalidade alternativa de uma montagem

terrestre 140B que pode ser usada no lugar da montagem terrestre 140 ou 140 A. A montagem terrestre 140B compreende a porta 33F conforme anteriormente discutido (e que também pode ser denominada no presente documento como um alojamento) e um contato terrestre 146 A. O contato terrestre 146 A compreende um corpo alongado 346 que se estende entre uma primeira extremidade 348 e uma segunda extremidade oposta 350. A primeira extremidade 348 termina em um bico arredondado 352 enquanto a segunda extremidade termina em uma face de extremidade 354. Um soquete cego 356 é formado na face de extremidade 354 e é configurado para receber um plugue elétrico 110A. Uma rebarba anular 358 circunda e se projeta radialmente para fora do corpo 346 na segunda extremidade 350 ou em direção à mesma. O contato terrestre 146A é manualmente inserido dentro da haste 34 da porta 33F de modo que a rebarba 358 forme uma vedação hermética a fluido com a haste 34 enquanto o bico 352 se projeta ao recipiente 32. Novamente, um potencial elétrico ou tensão é aplicado entre a montagem terrestre 140B e a montagem de sensor de espuma 82 de modo que um sinal elétrico passe entre as mesmas quando a espuma alcança a espuma de contato 92. Em outras modalidades, a porta 33F pode se acoplar ao contato terrestre 146A da mesma maneira que o alojamento 87 se acopla à base 90 conforme discutido acima em relação ao sensor de espuma 84. Outros projetos para uma montagem terrestre também podem ser usados.

[083] Em vista do supracitado, as modalidades do sistema de sensor de espuma inventivo fornecem várias vantagens. De modo notável, as modalidades selecionadas fornecem um mecanismo automatizado para determinar quando um agente antiespuma deve ser dispersado no recipiente 32 a fim de controlar o nível de espuma dentro do recipiente 32 e evitar assim o risco de o filtro de gás se tornar obstruído. Com o uso do sistema automatizado, menos monitoramento do reator é exigido. Ademais, a quantidade de agente antiespuma que é usado é minimizada, limitando assim

os problemas associados aos agentes antiespuma e exigindo que menos agente antiespuma seja removido da cultura. As modalidades selecionadas são também projetadas para permitir colapso e curvatura fácil do recipiente 32 para envio, transporte, esterilização ou similares com risco mínimo de danos à montagem de sensor de espuma ou ao recipiente 32. As modalidades selecionadas também fornecem um mecanismo para ajudar a eliminar quaisquer falsas leituras que poderiam ser produzidas como resultado da espuma que reveste a superfície interior do recipiente 32 e contata uma porção da montagem de sensor de espuma. Outras vantagens também são alcançadas.

[084] A presente invenção pode ser incorporada em outras formas específicas sem se afastar do espírito ou das características essenciais da mesma. As modalidades descritas devem ser consideradas em todos os aspectos somente como ilustrativas e não como restritivas. O escopo da invenção é, portanto, indicado pelas reivindicações anexas, em vez dessa descrição supracitada. Todas as modificações as quais estejam no significado e na faixa de equivalência das reivindicações devem ser abrangidas no escopo das mesmas.

REIVINDICAÇÕES

1. Montagem de sensor de espuma **CARACTERIZADA** pelo fato de que compreende:

um recipiente (32) delimitando um compartimento (40);

um alojamento (87) disposto no recipiente (32) e sendo composto de um material polimérico, o alojamento (87) incluindo uma haste (88) com um flange (89) que se projeta radialmente para fora do mesmo, a haste (88) delimitando uma abertura; e

um sensor de espuma (84) compreendendo:

uma base (90) composta de um metal;

uma espuma de contato (92) alongada sendo espaçada da base (90) e sendo composta de um metal, a espuma de contato (92) tendo um eixo geométrico longitudinal que se estende entre uma primeira extremidade e uma segunda extremidade oposta, em que pelo menos uma porção da espuma de contato tem um primeiro diâmetro normal ao eixo geométrico longitudinal; e

um fio (94) que se estende entre a base (90) e a espuma de contato (92) com pelo menos uma porção do fio (94) sendo abertamente exposta dentro do compartimento do recipiente (32), pelo menos uma porção do fio (94) tendo um segundo diâmetro que é menor do que 2,5 mm e é igual ou menor do que 1/3 do tamanho do primeiro diâmetro, sendo que a base (90), a espuma de contato (92) e o fio (94) são conectados entre si de modo que um sinal elétrico possa atravessar os mesmos,

em que:

a base (90) do sensor de espuma é pelo menos parcialmente disposta dentro da abertura da haste (88) de modo a ficar presa ao recipiente (32);

a espuma de contato (92) é disposta fora da abertura da haste (88) e é disposto dentro do compartimento do recipiente (32); e

o fio (94) se estendendo entre a base (90) e a espuma de contato (92) é pelo menos parcialmente disposto fora da abertura da haste (88).

2. Montagem de sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o fio (94) é composto de um metal de memória.

3. Montagem de sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o fio (94) é composto de uma liga de níquel-titânio ou uma liga de cobre-alumínio-níquel.

4. Montagem de sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o fio (94) pode ser dobrado em um angulo de pelo menos 180° sem deformação plástica.

5. Montagem de sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o fio (94) é resilientemente flexível.

6. Montagem de sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que a base (90) e a espuma de contato (92) são compostas de metais que são diferentes do metal do fio (94).

7. Montagem de sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que a base (90) compreende:

um corpo alongado (96) tendo uma primeira extremidade e uma segunda extremidade oposta; e

uma rebarba anular (106) que circula e se projeta radialmente para fora do corpo.

8. Montagem de sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que compreende ainda um fio elétrico (112) acoplado à base (90).

9. Montagem de sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que o alojamento (87) compreende uma porta com a abertura compreendendo um corredor que se estende através da haste e é circundado pelo flange.

10. Montagem de sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 1,

CARACTERIZADA pelo fato de que o recipiente (32) compreende uma bolsa flexível e o flange é soldado na bolsa flexível de modo que a espuma de contato (92) e pelo menos uma porção do fio (94) sejam dispostos e expostos de forma aberta dentro do compartimento da bolsa flexível.

11. Montagem de sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADA** pelo fato de que compreende ainda pelo menos uma porção do fio (94) sendo disposta dentro de uma porção da abertura do alojamento (87), sendo que a porção da abertura circunda a porção do fio tendo um diâmetro maior do que 10 mm.

12. Sistema sensor de espuma **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende:

uma bolsa flexível (32) composta de um material polimérico e delimitando um compartimento (40);

uma montagem de sensor de espuma montada na bolsa flexível e compreendendo:

um sensor de espuma (84) que compreende:

uma base (90) sendo presa à bolsa flexível (32);

uma espuma de contato (92) sendo espaçada da base (90) e disposta dentro do compartimento da bolsa flexível (32), a espuma de contato (92) sendo composta de um metal com pelo menos uma porção da espuma de contato tendo um primeiro diâmetro; e

um elemento de transição (94) composto de um metal e que se estende entre a base (90) e a espuma de contato (92) com pelo menos uma porção do elemento de transição (94) sendo exposta dentro do compartimento da bolsa flexível (32), pelo menos uma porção do elemento de transição (94) tendo um segundo diâmetro que é igual ou inferior a 1/3 do tamanho do primeiro diâmetro, sendo a base (90), a espuma de contato (92) e o elemento de transição (94) conectados entre si, de modo

que um sinal elétrico possa passar através deles; e

uma montagem terrestre (140) montada na bolsa flexível (32) e compreendendo um contato terrestre (146) disposto dentro do compartimento da bolsa flexível (32) e sendo composto de metal, sendo que a montagem de sensor de espuma e a montagem terrestre (140) são configuradas de modo que um potencial elétrico possa ser aplicado entre a espuma de contato (92) e o contato terrestre (146).

13. Sistema sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende ainda:

um fluido disposto dentro do compartimento da bolsa flexível (32) e tendo uma superfície de topo;

uma lacuna preenchida com gás sendo formada entre a superfície de topo do fluido e uma extremidade superior da bolsa flexível;

o contato terrestre (146) estando em contato com o fluido dentro do compartimento;

a espuma de contato (92) sendo disposta dentro da lacuna preenchida de gás dentro do bolsa flexível (32) a fim de ser espaçado do fluido; e

um potencial elétrico sendo aplicado entre a espuma de contato (92) e o contato terrestre (146).

14. Sistema sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 13, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende ainda:

meios para misturar o fluido dentro do compartimento da bolsa flexível;

o fluido compreendendo uma cultura viva de células ou micro-organismos; e

uma CPU (336) eletricamente acoplada com a espuma de contato (92) e ao contato terrestre (146), sendo que a CPU (336) é programada para dispensar uma quantidade de um agente antiespumante no compartimento da bolsa flexível quando um sinal elétrico passa entre a espuma de contato e o contato terrestre dentro da bolsa flexível.

15. Sistema sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o elemento de transição (94) compreende um fio feito de um metal resilientemente flexível que permite que o fio seja dobrado no angulo de pelo menos 180° sem deformação plástica.

16. Sistema sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a montagem terrestre compreende:

um alojamento (142) composto de um material polimérico e preso à bolsa flexível;

o contato terrestre (146) preso ao alojamento(142), uma porção do contato terrestre se projetando no compartimento da bolsa flexível (32).

17. Sistema sensor de espuma, de acordo com a reivindicação 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a montagem terrestre (140) compreende:

uma montagem de tubo (142) composta de um material polimérico e presa à bolsa flexível, a montagem de tubo compreendendo um tubo de sonda que se projeta no compartimento da bolsa flexível e delimita uma passagem de sonda;

o contato terrestre (146) sendo preso ao tubo de sonda a fim de se comunicar com a passagem de sonda; e

uma sonda (148) recebida de modo removível dentro da passagem de sonda e contatando o contato terrestre de modo que um sinal elétrico possa passar entre a sonda e o contato terrestre.

18. Método para controlar espuma dentro de um reator, o método **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende:

pulverizar um gás em um fluido localizado dentro de um compartimento de uma bolsa polimérica (32) de modo que uma espuma comece a crescer no topo do fluido dentro de um espaço vazio em uma extremidade superior da bolsa polimérica;

aplicar um potencial elétrico entre uma espuma de contato (92) localizada dentro do espaço vazio em uma localização distante do fluido e um contato terrestre

(146) que é pelo menos parcialmente disposto dentro do fluido; e

dispensar automaticamente um agente antiespumante no compartimento da bolsa polimérica (32) quando a espuma crescida na superfície de topo do fluido tocar a espuma de contato (92) de modo que um sinal elétrico passe entre a espuma de contato (92) e o contato terrestre (146),

compreendendo ainda:

um alojamento (87) composto de um material polimérico e preso à bolsa polimérica;

um sensor de espuma (84) que compreende:

uma base (90) composta de um metal e sendo presa ao alojamento (87);

uma espuma de contato (92) sendo espaçada da base (90) e do alojamento (87), pelo menos uma porção da espuma de contato tendo um primeiro diâmetro; e

um elemento de transição (94) composto de um metal e que se estende entre a base (90) e a espuma de contato (92) com pelo menos uma porção do elemento de transição (94) sendo abertamente exposta dentro do compartimento da bolsa polimérica (32), pelo menos uma porção do elemento de transição (94) tendo um segundo diâmetro que é igual ou inferior a 1/3 do tamanho do primeiro diâmetro, em que o potencial elétrico é aplicado entre o sensor de espuma e o contato terrestre.

19. Método, de acordo com a reivindicação 18, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende ainda captar o sinal elétrico e somente dispensar automaticamente o agente antiespumante quando o sinal elétrico exceder um valor predeterminado.