



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 284 213**

(51) Int. Cl.:

B01J 19/00 (2006.01)

B01J 8/00 (2006.01)

B01D 53/85 (2006.01)

C12M 1/40 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **98939724 .5**

(86) Fecha de presentación : **20.07.1998**

(87) Número de publicación de la solicitud: **1005392**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **07.06.2000**

(54) Título: **Procedimiento de reacción continuo mediante catálisis de sólido/gas en medio no convencional, reactor correspondiente y uso de este reactor.**

(30) Prioridad: **22.07.1997 FR 97 09298**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.11.2007

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.11.2007

(73) Titular/es: **Université de la Rochelle
Pôle Sciences et Technologie
avenue Marillac
17042 La Rochelle Cédex 1, FR**

(72) Inventor/es: **Lamare, Sylvain y
Legoy, Marie-Dominique**

(74) Agente: **Urizar Anasagasti, Jesús María**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de reacción continuo mediante catálisis de sólido/gas en medio no convencional, reactor correspondiente y uso de este reactor.

La presente invención se refiere al funcionamiento de reactores continuos en medio no convencional, es decir no acuoso, en particular para reacciones de catálisis que ponen en práctica esencialmente una fase sólida y una fase gaseosa.

Reacciones catalíticas sólido/gas en las que la fase sólida del reactor está constituida por una enzima y los sustratos o los productos de la reacción se encuentran en forma gaseosa se han descrito por Pulvin S., Legoy M. D., Lortie R., Pensa M. y Thomas D. (1986) Enzyme technology and gas phase catalysis: alcohol dehydrogenase example. Biotechnol. Lett., 8, 11, págs. 783-784. Igualmente se conocen sistemas de catálisis que ponen en práctica células enteras como elementos constituyentes de la fase sólida del reactor.

La catálisis sólido/gas presenta de hecho ventajas ciertas con respecto a los sistemas convencionales del tipo sólido/líquido:

- permite, en el reactor, liberarse del uso de disolventes y funcionar únicamente con los sustratos y los productos de la reacción en el entorno próximo a la enzima;

- estando compuesta la fase sólida por el propio elemento biocatalizador, las etapas de fijación o de inmovilización no resultan necesarias;

- al ser importantes las transferencias de masa debido a la difusividad elevada y la poca viscosidad de las fases gaseosas, se mejora la productividad;

- la fase gaseosa está compuesta por sustratos y productos puros y un gas vector, no se utiliza ningún disolvente, lo que facilita el tratamiento aguas abajo del medio de reacción.

La catálisis sólido/gas solicita una temperatura de trabajo más importante que los sistemas convencionales. Debido a ello, los riesgos de contaminación microbiana de los elementos de los reactores son mínimos.

El principio es el siguiente:

La transformación de sustrato gaseoso transportado según el caso por un gas vector, experimenta una transformación en superficie de contacto de un biocatalizador sólido (enzima o células enteras), recuperándose los productos de la reacción en forma gaseosa.

Los principios de la catálisis sólido/gas, los parámetros de las reacciones en cuestión se describen en Biotechnology and Bioengineering, Vol. 45, páginas 387-397 (1995).

En la actualidad, sólo han podido obtenerse algunos compuestos químicos, tales como los epóxidos y los aldehídos y ésteres mediante sistemas de catálisis sólido/gas (referencia). Pero el límite principal del sistema existente es el mantenimiento de un biocatalizador activo y por tanto la compatibilidad con un uso industrial.

Una aplicación prometedora para los reactores de este tipo se refiere al tratamiento de los efluentes gaseosos contaminados, al no dejar de crecer el campo de las moléculas que deben eliminarse de los desechos industriales antes de su liberación a la atmósfera. Se trata de aldehídos, alcoholes, cetonas, ácidos carboxílicos, cresoles, fenoles, derivados de azufre, aminas cíclicas, alcanos o ésteres. También puede realizarse una mejora de las técnicas de descontaminación de los suelos por tales sistemas.

No obstante, los sistemas de catálisis sólido/gas están relacionados en primer lugar con la multiplicidad de los elementos constitutivos de los reactores, que conduce a una falta de control de los diferentes parámetros, en particular los que dependen del complejo papel del agua. De hecho, el estado de hidratación de la preparación enzimática ejerce un efecto antagonista sobre la actividad catalítica y sobre la estabilidad en el tiempo del catalizador.

Los reactores en fase sólida/gas desarrollados actualmente (Lamare *et al*, Trends in Biotechnology (1993) 10 (117): 413-418) están concebidos para funcionar a presión atmosférica, aunque son susceptibles de funcionar a temperaturas que van hasta 220°C con una actividad termodinámica controlada para cada constituyente, actividad cuya definición e importancia en la realización de la reacción enzimática sólido/gas se describe a continuación en el presente documento.

Son inoperantes para todas las aplicaciones en las que los componentes son poco volátiles, es decir, para todos los componentes cuyo punto de ebullición se sitúa alrededor de 150-250°C. Ahora bien, en la actualidad un gran número de reacciones susceptibles de desarrollarse, ya que presentan un interés industrial, hacen intervenir compuestos cuyas presiones de saturación son débiles o incluso próximas a 0, a las temperaturas de trabajo utilizadas que se sitúan entre 50 y 150°C, temperaturas compatibles con un mantenimiento activo del biocatalizador.

El principal obstáculo de los sistemas existentes es hacer pasar en fase gaseosa todos los componentes del sistema, sustratos de reacción y productos obtenidos. Ningún biorreactor permite esta transformación. Además, los costes generados por el uso masivo de un gas vector neutro para una alimentación importante de un reactor sólido/gas hacen que el uso de esta técnica de reacción sea prohibitivo para fines industriales.

Numerosos ejemplos demuestran el papel importante del agua sobre la catálisis enzimática en medio no convencional. Una manera sencilla para definir la actividad termodinámica del agua consiste en utilizar la presión del vapor de agua de la fase gaseosa en equilibrio con el sistema considerado. Por lo tanto puede escribirse:

$$a_w = P_p/P_{pref}$$

en la que P_p es la presión parcial del agua encima del sistema y P_{pref} la presión parcial, denominada de referencia, medida a la misma temperatura encima del agua pura. El a_w de un sistema depende por lo tanto de magnitudes físicas que caracterizan un sistema tales como la presión absoluta y la temperatura; es el parámetro de equilibrio que permite definir el estado del agua; permite, en un sistema, cuantificar de manera inequívoca la influencia del agua, en un sistema en el que la polaridad, la constante dieléctrica de las especies químicas en presencia, el número de fases, la temperatura, tienen una influencia considerable en la distribución del agua en las diferentes fases del sistema.

Halling (Halling P. (1984) en Effect of water on equilibria catalysed by hydrolytic enzymes in biphasic reaction systems. Enzyme. Microb. Technol., 6, págs 513-515) ilustró el equilibrio que puede existir entre los diferentes estados del agua y las diferentes fases de un medio complejo (estado de hidratación del biocatalizador y de los otros componentes, cantidad de agua disuelta en el disolvente, presión parcial de vapor de agua encima del sistema), siendo este equilibrio función de la actividad del agua.

El valor de la actividad termodinámica del agua de un sistema depende de las magnitudes físicas que caracterizan este sistema, tales como la presión absoluta y la temperatura. El valor de la actividad termodinámica del agua se regula por lo tanto para establecer las condiciones de funcionamiento de equilibrio entre las diferentes fases del reactor; por lo tanto es un parámetro determinante para optimizar el reactor y sus condiciones de funcionamiento.

La presente invención propone remediar los problemas mencionados anteriormente en el presente documento mediante la puesta en práctica de reacciones catalizadas en fase sólida/gas a presión reducida, con el fin de optimizar la productividad y de reducir los costes minimizando, incluso suprimiendo, el uso de un gas vector neutro, al referirse a las actividades termodinámicas del agua y de los compuestos utilizados.

Más precisamente, la invención tiene como objeto un procedimiento de reacción continuo mediante catálisis esencialmente gas/sólido en medio no convencional, que pone en práctica diferentes sustratos gaseosos con el fin de obtener productos determinados. Este procedimiento consiste en controlar la temperatura, determinando la presión de saturación de referencia de cada compuesto puro, la presión total del sistema, y los caudales molares de los compuestos, para regular la composición molar de la mezcla gaseosa en función de los valores de actividad termodinámica determinados de los compuestos. Las características de procedimiento se retoman en la redacción de la reivindicación 1.

La invención se refiere igualmente a un reactor que comprende medios aptos para poner en práctica este procedimiento, tal como se define en la reivindicación 2. Un reactor de este tipo comprende bombas para controlar los caudales de cada uno de los sustratos líquidos, caudalímetros másicos para la adición de un gas vector y sondas de control de temperatura de un mezclador de expansión de los sustratos en fase gaseosa, de una cámara de reacción que comprende un biorreactor que contiene un catalizador biológico y en el que se introducen los sustratos mediante un cambiador de calor, del biorreactor y de un elemento de toma de muestras de análisis situado a la salida de la cámara de reacción. Una bomba de vacío acoplada con una válvula de regulación del vacío se coloca igualmente a la salida de la cámara de reacción. Las bombas, las sondas y la válvula se conectan a un controlador de mando acoplado con un procesador de gestión. En función de los datos recibidos y de los algoritmos de gestión que aplica, el procesador transmite en el transcurso del tiempo señales de control a los diferentes elementos (bombas, sondas y válvula) con el fin de regular la temperatura, la presión total y los caudales molares dependiendo de los valores de actividad termodinámica determinados.

Por catalizador biológico, se entiende cualquier catalizador constituido o procedente de un organismo vivo animal, vegetal, bacteriano, viral o fúngico; se puede tratar de una célula entera, de un organito celular, de un complejo macromolecular o de una molécula especialmente de proteínas, ácidos nucleicos o mezclas de los mismos y que presentan una actividad catalítica.

El procedimiento puesto en práctica en la invención permite aumentar la productividad del sistema con respecto a un sistema que funciona a presión atmosférica, minimizar o anular la cantidad de gas vector utilizado, aumentar la riqueza de la fase gaseosa en sustratos sin tener que aumentar la temperatura de manera irrazonable, disminuyendo el volumen de un reactor a presión atmosférica. Estas ventajas pueden coexistir, estando entonces modulados sus efectos respectivos.

La posibilidad de liberarse del gas vector se obtiene mediante sustitución de este gas por el compuesto en fase vapor del punto de ebullición más bajo de los compuestos introducidos; la actividad termodinámica de este compuesto puede

ES 2 284 213 T3

fijarse en función de la presión absoluta P_a del sistema; cumple entonces la función de gas vector en el procedimiento de la invención.

Otra ventaja de la invención reside en la mejora de la estabilidad del catalizador biológico debido al hecho de que la hidratación, de la que depende su termoestabilidad, está controlada.

En un modo de realización particular, y con el fin de evitar una modificación constante de la composición de la fase gaseosa en el transcurso del tiempo, el gas que debe transformarse en el transcurso de la reacción procede de una mezcla de varios compuestos en forma líquida seguida de una vaporización instantánea ("flash" líquido-vapor) realizada a alta temperatura (por ejemplo 450°C), eventualmente con la adición de un gas vector neutro tras vaporización, si por ejemplo no se quiere fijar la actividad termodinámica del agua.

El reactor según la invención permite controlar de manera precisa el microentorno del biocatalizador. Entonces puede hacerse funcionar una enzima y observar su comportamiento cinético y su solvatación/hidratación, y validar la modelización de ciertas interacciones, por ejemplo proteína/ligandos.

Este reactor abre la vía a una nueva enzimología industrial en la que sólo se tienen en cuenta las disponibilidades eficaces de los sustratos y del agua para la enzima, definidas mediante su actividad termodinámica, lo que permite cuantificar su efecto sobre la catálisis al nivel molecular.

El reactor según la invención, así como el procedimiento puesto en práctica en su funcionamiento presentan numerosas ventajas industriales detalladas a continuación en el presente documento y que son:

- determinar el precio de coste de los compuestos obtenidos,
- ampliar de la gama de los sustratos y de los productos utilizables, así como de las posibilidades de las reacciones catalizables,
- usar sustratos que tienen puntos de ebullición elevados,
- el control de las actividades termodinámicas, permitiendo modificaciones de energía libre de reacción, autoriza el uso de un mismo catalizador para diferentes reacciones, que comprenden por ejemplo la hidrólisis, la transesterificación y las síntesis para las lipasas (ejemplo 1 a continuación).

a) *Disminución del precio de coste*

La primera ventaja se refiere al precio de coste de los compuestos obtenidos mediante su puesta en práctica por los motivos siguientes: la disminución o la liberación de gas vector simplifica la realización del reactor, reduce los gastos fijos de producción.

b) *Aumento de la productividad*

El sustrato por sí mismo puede ser su propio vector y así permite aumentar su concentración relativa y conduce a aumentar considerablemente la productividad de la reacción, es decir aumentar la cantidad de los productos obtenidos; efectivamente, la presión total se reduce al mínimo con el fin de aumentar en esa cantidad la razón n/n_{tot} de cada producto X, ya que la presión parcial de cada compuesto se fija mediante el valor de la actividad termodinámica de este compuesto. Por ejemplo para una transformación a 80°C de un compuesto con una presión parcial de referencia de 0,5 atm a esta temperatura y con una actividad termodinámica de 0,1, la presión parcial de X en el gas que debe transformarse es entonces igual a 0,05.

Para un sistema que funciona a presión atmosférica, la razón n/n_{tot} es entonces igual a 0,05. Por tanto, X sólo representa el 5% en composición molar de la fase gaseosa.

En un sistema que funciona a presión reducida absoluta de 0,5 atm, la razón n/n_{tot} necesaria para obtener una actividad termodinámica de 0,1 es entonces igual a 0,1. X representa entonces el 10% en composición molar de la fase gaseosa que debe transformarse.

Para un funcionamiento a caudal molar constante sobre los dos sistemas, la productividad del sistema en depresión se multiplica por un factor dos.

La productividad de un sistema que funciona a presión reducida permite así una ganancia de productividad igual a $1/P_{\text{abs}}$ del sistema comparando estas dos instalaciones a caudal molar constante.

La disminución de la presión total del sistema genera igualmente una disminución de la cantidad de gas vector para una productividad dada.

En el estudio comparativo anterior, la disminución de mitad de la presión total del sistema permite multiplicar por dos la productividad. La elección de obtener una productividad igual permite alimentar el reactor con dos veces menos

fase gaseosa por unidad de tiempo. En un modo de realización tal como éste, los costes generados por el uso de un gas vector como el nitrógeno se reducen a la mitad, con respecto a un sistema que funciona a la presión atmosférica.

c) *Sustratos con puntos de ebullición elevados*

El reactor a presión reducida de la presente invención autoriza igualmente el uso de sustratos con alto punto de ebullición. Este modo de realización retiene ("fija") la actividad termodinámica del agua, elimina totalmente la necesidad de un gas vector y conduce a un fuerte aumento de la productividad del reactor.

Por ejemplo, con el uso de un catalizador que necesita una actividad del agua de aproximadamente 0,1, la presión total del sistema se fija ventajosamente a 0,1 atm, lo que corresponde a la presión parcial en agua necesaria para la obtención de una actividad igual a 0,1 para una catálisis realizada a 100°C. A esta temperatura el gas vector sólo está constituido por agua en forma de vapor, en cuyo seno se incorporan los sustratos al nivel de algunas atm de presión parcial.

En un sistema definido según la presente invención, la actividad termodinámica del agua no supera el valor umbral de 0,1 incluso en caso de producción de agua por la reacción. El reactor de la presente invención evita cualquier desnaturalización del catalizador mediante un aumento incontrolado de la actividad termodinámica en el sistema. La productividad del reactor de la invención para la conversión de los sustratos se multiplica entonces por un factor 10 respecto a un sistema que funciona a la presión atmosférica.

d) *Desplazamiento de los equilibrios de reacción*

La fijación de las actividades termodinámicas de ciertos compuestos favorece así los desplazamientos del equilibrio de reacción, aumentando la productividad y reduciendo el consumo de gas vector.

Las ventajas de los reactores de catálisis sólido/gas que funcionan a presión reducida permiten prever su uso en numerosos campos de la actividad económica. A título de ejemplo, puede mencionarse:

1) el uso del reactor para la producción de moléculas orgánicas tales como alcoholes, ácidos carboxílicos, tiol, tioésteres, ésteres, aldehídos, cetonas, óxidos de alquenos, a partir de sustratos que pueden ser ácidos carboxílicos, alcoholes primarios y secundarios de las cetonas especialmente.

Otro aspecto de la invención es el uso del reactor de catálisis sólido/gas para la producción de moléculas orgánicas mencionadas anteriormente en el presente documento. Cuando se trata de ésteres, o de aldehídos, obtenidos mediante transformación enzimática de ácidos carboxílicos y de alcohol, los productos así obtenidos pueden utilizarse como los aromas y/o perfumes en la industria cosmética o agroalimentaria, por ejemplo. Otra ventaja de los productos así obtenidos es que, al contrario de los obtenidos mediante transformación química, pueden aspirar a la etiqueta natural según la directiva europea del 22 de junio de 1988.

Otro aspecto de la invención es el uso del reactor de catálisis sólido/gas para el tratamiento de los afluentes gaseosos, procedentes de procedimientos industriales que generan fases gaseosas contaminadas; además de los compuestos tradicionales, tales como SO₂, H₂S, óxidos de nitrógeno, pueden mencionarse los aldehídos, alcoholes, cetonas, ácidos carboxílicos, cresoles, fenoles, compuestos azufrados, aminas cíclicas, alcanos o ésteres (Paul Ceccaldi, 1993, Biofutur, n° 126, pág. 20).

Otro aspecto de la invención es el uso de los reactores de catálisis sólido/gas con fines analíticos tales como la concepción de precolumnas enzimáticas de derivatización o de acilación para la cromatografía en fase gaseosa (CG), la puesta en punto de una cromatografía de afinidad en fase gaseosa o la realización de biosensores específicos para la detección de moléculas volátiles (realización de "nariz" artificiales) son todos usos directamente aplicables.

Otro aspecto de la invención es el uso de reactores enzimáticos en los que se utilizan células enteras bacterianas, animales, vegetales o fúngicas, para realizar bioconversiones. La ventaja del reactor, en este tipo de uso, es que las actividades metabólicas de las células en cuestión pueden mantenerse durante un período lo suficientemente largo mediante el control de la actividad termodinámica del agua, permitiendo así realizar reacciones catalíticas complejas, con varias etapas, en el seno de un mismo reactor.

Además, en la óptica del uso de células enteras en las bioconversiones, la preparación del biocatalizador puede realizarse *in situ* y las actividades metabólicas o su regeneración pueden mantenerse mediante el control de la actividad termodinámica del agua por el procedimiento y el reactor según la invención.

Otras ventajas y características del reactor, de su funcionamiento y de su uso según la presente invención aparecerán con la lectura de la descripción que sigue, acompañada de las figuras adjuntas que representan respectivamente:

- la figura 1, un esquema de un reactor según la invención de tres fases;

- los figuras 2 a 5, organigramas de gestión de control sucesivo de los principales elementos del reactor continuo según la invención, o sea respectivamente:

ES 2 284 213 T3

- un algoritmo de inicialización y de obtención de los parámetros principales,
- un algoritmo de creación de tablas de las condiciones de funcionamiento y de las secuencias de análisis;
- un algoritmo de adquisición y de control de los parámetros; y
- un algoritmo de tratamiento de los resultados y de final de experimentación.

La presente invención pone en práctica el control continuo y preciso de tres parámetros de un reactor a presión reducida en fase sólida/gas: la temperatura, la presión total del sistema denominada a continuación en el presente documento presión absoluta, y los caudales molares de los compuestos, es decir de todos los sustratos gaseosos.

Por caudal molar, se entiende la cantidad de materia que circula en el reactor por unidad de tiempo y se expresa en moles por hora (mol/h).

La presión absoluta y la temperatura intervienen en el valor de la actividad termodinámica de un compuesto.

La presión absoluta P_a interviene directamente, ya que está incluida en la definición de la presión parcial P_{pX} de n moles de un compuesto X en una fase gaseosa de n_{tot} moles por la relación:

$$P_{pX} = (n/n_{\text{tot}}) \cdot P_a$$

La temperatura interviene para permitir la determinación de la presión de saturación de referencia del compuesto X puro, $P_{pX\text{ref}}$, que condiciona el valor de la actividad termodinámica de este compuesto X , a_X , definido por

$$a_X = P_{pX}/P_{pX\text{ref}}$$

El control de los tres parámetros mencionados anteriormente en el presente documento (temperatura, P_a y caudales molares) se ilustra mediante el ejemplo de realización de reactor según la invención presentado en la figura 1.

Se definen tres fases.

Una primera fase está destinada a la realización de la mezcla gaseosa de los sustratos. Los sustratos 1 líquidos, procedentes de cubas 2 que contienen los productos puros, se transportan mediante conductos 3 hacia bombas 5 de dosificación de alta presión, intervalo de uso 0-1,5 ml/min. Las salidas de las bombas de dosificación se ponen entonces en común en una cámara 22 de mezclado de volumen muerto igual a 50 μl , y un dispositivo 23 de sobrepresión, tarado a 20 bares, se coloca aguas abajo de la cámara de mezclado con el fin de evitar cualquier vaciado de las bombas por la depresión que reina aguas abajo. Toda la tubería que se refiere a la vena líquida se realiza mediante tubos de acero inoxidable o teflón PTFE dependiendo de los esfuerzos de presión ejercidos de 1/16° de pulgada de diámetro, todas las conexiones son del tipo "Swagelock". La tubería de la fase gaseosa se realiza en acero Inox 1/8° de pulgada de diámetro, todas las conexiones son del tipo "Swagelock".

La mezcla líquida se introduce entonces en un mezclador-inyector 4, mantenido a una temperatura de 450°C con el fin de realizar una evaporación instantánea líquido-vapor. Se realiza una entrada de gas neutro adicional de manera concurrente en el seno del mezclador-inyector 4, y este caudal gaseoso se controla mediante un caudalímetro másico 8', de intervalo 0-500 mln/min.

La segunda fase se refiere a la reacción entre los sustratos. La mezcla de sustratos se conduce desde el inyector 4 hacia el biorreactor 8 propiamente dicho a través de un intercambiador 9 de calor. El biorreactor contiene la preparación enzimática. El biorreactor 8 y el intercambiador 9 se disponen en una misma cámara 10 de reacción. El mantenimiento de la temperatura se garantiza mediante una regulación de la presión de vapor de agua en una doble envoltura, a 1,2 bares para 120°C. Podrían utilizarse resistencias eléctricas como variante, incluso un procedimiento de calentamiento óhmico.

La tercera fase se refiere al equipamiento de control y análisis. Una bomba 11 de vacío acoplada a una válvula 12 de control de vacío y a un detector de ruptura de vacío se dispone a la salida del biorreactor, fuera de la cámara 10 de reacción. Una cámara 14 de toma de muestras tras la reacción se inserta en esta línea de salida mediante transferencia con ayuda de una válvula de múltiples vías con control neumático (no representada).

Se reparten sondas de control de temperatura, constituidas por termopares 15 a 17, respectivamente sobre los diferentes elementos:

- en el mezclador-inyector 4;
- en la cámara 10 de reacción;
- en la cámara 14 de muestreo.

ES 2 284 213 T3

La sonda 18 permite medir la temperatura y la actividad termodinámica del agua del gas que entra en el lecho catalítico. En esta misma entrada, se prevé igualmente una sonda de presión, constituida por un detector 19 piezorresistente. Este detector cubre un intervalo de 0 a 1250 mbar y funciona en medición absoluta. El conjunto de las sondas de temperatura y de presión está conectado a un controlador 20 que controla la válvula 12 de regulación de vacío en el biorreactor 8. Este control se realiza en función de los datos proporcionados por un microprocesador 21 en respuesta a los datos transmitidos por las diferentes sondas y registrados por el microprocesador. La automatización y la regulación de las condiciones de funcionamiento en función de los datos recibidos se garantizan por un algoritmo de gestión adaptado.

En el funcionamiento, el gas vector se utiliza de manera opcional en ciertas reacciones para regular las presiones parciales de los sustratos en el mezclador 4. En la salida del reactor, se recupera el gas vector con ayuda de un compresor y se recicla para volver a introducirse en el mezclador.

Esta mezclador 4 es una cámara de expansión para transformar los sustratos en fase gaseosa llevada en el ejemplo de realización a 450°C. Un cabezal de ultrasonidos utilizado como nebulizador permite facilitar la evaporación de los sustratos mediante un aumento consecutivo de la superficie de intercambio realizando una inyección en forma de niebla. El gas se introduce en el biorreactor mediante depresión, lo que tiene por efecto la corriente gaseosa en el seno del reactor, corriente facilitada o no por la presencia eventual de un gas vector adicional. Esta depresión se crea por la instalación de la bomba a vacío en la salida del reactor.

La toma de muestras para el análisis de la fase gaseosa en la salida del biorreactor 8 se realiza por un bucle de 250 ml y después por la inyección sobre una columna de CG (cromatografía en fase gaseosa) para la determinación de su composición. La detección se realiza por dos sensores, un detector de conductividad térmica para el agua y un detector de ionización de llama para todas las demás moléculas orgánicas.

El servocontrol de los diferentes elementos del reactor se realiza por medio del microprocesador 21 acoplado a las diferentes sondas y válvulas por una tarjeta de 16 vías de conversión A/D (analógica/digital). 8 vías de conversión D/A de 12 bits, 40 E/S TTL, 6 contadores:relojes. El algoritmo de gestión registra en entrada las diferentes temperaturas detectadas, calcula las presiones de saturación parcial de los diferentes sustratos, y envía las instrucciones para los caudalímetros 6 y 8' así como para la válvula 12 de regulación de vacío.

Condicionadores de termopar con doble revestimiento interno permiten obtener precisiones sobre la medición de la temperatura de $\pm 0,1^\circ\text{C}$ en un intervalo de 20 a 150°C. La precisión de los valores de instrucción y de la lectura de los caudalímetros es del $\pm 0,5\%$ de la capacidad máxima de los caudalímetros, la de las mediciones de presión es de ± 1 mbar. El cálculo de las presiones de saturación se realiza mediante regresión lineal de tipo exponencial, con un error absoluto máximo de $\pm 5 \cdot 10^{-4}$ atm.

En un modo de realización particular, con el fin de evitar una modificación constante de la composición de la fase gaseosa en el transcurso del tiempo, el gas que debe transformarse en el transcurso de la reacción resulta de una mezcla de varios gases. El procedimiento utiliza entonces el equilibrio líquido/vapor para un primer cuerpo con el fin de realizar un primer gas, después se mezcla este primer gas con otros gases obtenidos de manera idéntica.

Con el fin de regular los diferentes parámetros, se utiliza un modelo para adaptar el reactor a la reacción prevista. La primera etapa consiste en definir el caudal molar de cada compuesto. Teniendo acceso al caudal volumétrico normalizado (Q_{VN2} normalizado), el caudal molar en nitrógeno (Q_{N2}) de gas vector es igual a:

$$Q_{N2} = Q_{VN2} \text{ normalizado} / R \cdot T \text{ (mol/h a } T = 273, 15^\circ\text{K)}$$

El conocimiento del caudal volumétrico de cada compuesto X (QV^n_X) permite calcular el caudal molar de cada constituyente (Q^n_X) gracias a la fórmula:

$$Q^n_X = QV^n_X \cdot r / MM \text{ (mol/h)}$$

con

r: masa volumétrica del producto

MM: masa molar del producto.

Conociendo entonces todos los caudales molares, y la presión absoluta Pa en el sistema, puede calcularse entonces para cada uno de los compuestos su presión parcial en el gas de alimentación (Pp^n_X) por la fórmula:

$$Pp^n_X = Pa \cdot Q^n_X / (Q_{N2} + \sum Q^n_X)$$

ES 2 284 213 T3

Las curvas de saturaciones $Pp^n_{x\text{sat}} = f[T]$ pueden determinarse gracias a programas informáticos de cálculo de las propiedades físicas, tales como los desarrollados con el lenguaje “Prosym” (por el programa informático “PROPHY”) (Joulia X. *et al* (1988), Intern. Chem. Eng. 28: 36-45) y sirven para calcular la presión de saturación de referencia de cada compuesto ($Pp^n_{x\text{sat ref}}$) a la temperatura del biorreactor.

El cálculo de la actividad de cada compuesto se facilita entonces por la fórmula:

$$aX = Pp^n_x / Pp^n_{x\text{sat ref}}$$

El caudal volumétrico real en el seno del reactor se calcula utilizando la fórmula siguiente:

$$Qv_{\text{total}} = R \cdot T \cdot (QN_2 + S^i Q^i_x) Pa$$

con T = temperatura del biorreactor en grados Kelvin.

Los algoritmos puestos en práctica definen y gestionan en el tiempo secuencias de eventos en los flujos gaseosos para variar las condiciones de funcionamiento, programables según la presión de vapor o la actividad termodinámica, gestiona las secuencias de inyección de las muestras sobre el material analítico, y sigue en tiempo real los parámetros de control en la cámara de reacción: caudales de entrada y salida, presiones parciales, caudal molar y actividad de cada sustrato y del producto, temperaturas, tiempos de residencia. La frecuencia de adquisición es de 2 Hz. Las figuras 2 a 5 representan un ejemplo de algoritmos de gestión respectivamente para la inicialización del reactor (figura 2), la obtención de las tablas de eventos (figura 3), el modo espera/arranque de reacción (figura 4), y el final de la reacción (figura 5).

El algoritmo de la figura 2 permite la inicialización de la experimentación, la calibración y la configuración de las tarjetas en el bloque 200, mediante una prueba adaptada correspondiente a las etapas 201, 202 y 203. La obtención de los parámetros generales, temperatura, presión y volumen del reactor, se realiza en el repertorio 210, por las etapas 204 a 209.

En la figura 3, el algoritmo consiste, una vez seleccionados los parámetros generales (etapa 209), en seleccionar la tabla de caudal/análisis en la etapa 211 a partir de los cartuchos 220 y 230 de creación, respectivamente de la tabla de condiciones de funcionamiento (mediante obtención de los tiempos de evento y del caudal total en función de un valor de instrucción en las etapas 221 a 225 y mediante clasificación de los eventos en las etapas 226 a 229) y de la tabla de las secuencias de análisis programadas en las etapas 231 a 235 y clasificación de los eventos en las etapas 236 y 237. Las tablas creadas se almacenan en la etapa 238.

En la figura 4, la adquisición y el control de los parámetros en el bloque 240 se realizan a partir de los bloques 250 de espera y 260 de arranque. El bloque de espera condiciona el arranque en la etapa 251 en función de la adquisición de los parámetros obtenida en las etapas 252 a 257. El arranque se inicia una vez cargados los archivos de los eventos de caudal y de análisis en las etapas 261 a 266. El bloque 240 de adquisición y de control integra las etapas 241 a 246 de adquisición, de visualización y de comparación de los tiempos transcurridos en las tablas de eventos del algoritmo anterior. La gestión de análisis en el bloque 270 resulta de la aplicación de los eventos a la etapa 271 de decisión. La etapa 272 de comparación entre el tiempo transcurrido y el tiempo de fin predeterminado reenvía al bloque 240 de adquisición. Un bloque 280 de modificaciones de las condiciones de funcionamiento permite en tres etapas (281 a 283) modificar los parámetros de arranque en la entrada del bloque de adquisición.

Finalmente, la figura 5 ilustra las etapas de fin de experimentación en tres bloques 300, 310 y 320, referentes respectivamente al tratamiento de los resultados, el aclarado del reactor y la parada de la experimentación. El bloque 300 de tratamiento las etapas 301 a 305 de aclarado, de reinicio de los relojes y de exportación de los resultados. El bloque de aclarado incluye una etapa 311 de análisis del gas de aclarado y una etapa 312 de decisión. El bloque de parada cubre las etapas 321 a 323 de liberación de prueba, de anulación de las instrucciones y de parada general del reactor.

A continuación siguen ejemplos de uso del reactor según la invención en diferentes aplicaciones.

Ejemplo 1

Uso de enzimas lipolíticas

El uso de enzimas lipolíticas permite la catálisis de diferentes reacciones en función de la disponibilidad de agua del sistema.

Esta puesta en práctica particular de la catálisis en fase sólida/gas abre un campo de aplicación importante en cuanto a la producción de moléculas tales como especialmente los aromas o las fragancias. La metodología de uso en un sistema de este tipo es además relativamente fácil.

ES 2 284 213 T3

La actividad catalítica óptima se obtiene mediante una hidratación máxima del catalizador, situado justo antes de la aparición de una fase acuosa diferenciada representada por un brusco aumento del contenido en agua del catalizador para un nivel de hidratación superior. Una vez superado esta hidratación óptima, la velocidad catalítica cae bruscamente.

Esta pérdida de actividad es irremediable, y es resultado de la termodesnaturalización del catalizador por acción combinada del agua y de la temperatura, tal como muestra la curva de actividad residual, medida en la hidratación óptima tras 24 h de uso continuo en las diferentes condiciones de hidratación iniciales.

De este modo, el atractivo de la catálisis sólido/gas aparece claramente con respecto a la posibilidad de una hidratación controlada continua de un biocatalizador, y la adquisición de la propiedad de termoestabilidad para una enzima sensible a la temperatura en un medio acuoso.

Ejemplo 2

Reacción de esterificación

La producción a presión atmosférica de una gama de ésteres de la familia de los butiratos y de los acetatos, de una longitud de cadena carbonada máxima de 9 carbonos, se ha realizado mediante el uso de lipasa.

El control de las actividades termodinámicas permite hacer funcionar las hidrolasas en reacción de síntesis, al contrario que su funcionamiento en un medio acuoso.

Se ha realizado la síntesis de butirato de propilo por medio de un catalizador comercial, NOVOZYME435 (lipasa de *C. antarctica* B inmovilizada sobre resina) a partir de n-propanol y de ácido butírico.

Esta reacción de esterificación presenta inconvenientes debidos a la producción de agua en el transcurso de la reacción. La puesta en práctica de la invención tiene en cuenta la modificación de hidratación que se produce en las últimas partes del lecho catalítico. La experiencia muestra que la selección de un catalizador que puede funcionar eficazmente con baja actividad termodinámica, y cuya actividad depende lo menos posible de una variación de la hidratación, permite optimizar la producción de butirato de propilo.

La catálisis sólido/gas resulta por tanto tecnológicamente viable para la realización de producciones apropiadas, sin adición de disolvente.

Los resultados presentados a continuación en el presente documento en la tabla I se refieren a la extrapolación de los resultados obtenidos a nivel de laboratorio con una cantidad de catalizador soportado de 50 mg (enzima + soporte).

TABLA I

Razón molar alcohol / ácido	Presión parcial de alimentación de ácido (atm)	Consumo de nitrógeno (m ³ n/h)	Producción de éster (kg (h)	Conversión sobre el ácido (%)	Pureza del producto seco (% en masa)
1,0	0,020	36,9	4,00	83,2	83,1
1,5	0,020	36,5	4,50	95,0	77,2
2,0	0,020	36,0	4,55	97,5	66,4
1,2	0,025	36,2	5,40	92,3	83,7

La tabla I facilita cuatro modos de realización para la producción de una molécula, el butirato de propilo, y para un dimensionamiento del reactor de una capacidad de 1 kg de catalizador. La temperatura de trabajo es de 80°C. El tiempo de residencia en el reactor es del orden de 0,5 segundos. Siendo la constante de equilibrio de aproximadamente 40, la conversión máxima que puede alcanzarse es del 83% con una razón ácido/alcohol 1/1. No obstante, es posible

aumentar la tasa de conversión de uno de los sustratos aumentando la actividad termodinámica del segundo. Entonces es necesario un tratamiento aguas abajo (destilación) para garantizar la purificación del producto y el reciclaje del sustrato en exceso.

5 Ejemplo 3

Síntesis de acetato de butilo a partir de ácido acético glacial y de butanol

La constante de equilibrio de esta reacción permite obtener fácilmente un porcentaje de conversión superior al 90% en el caso de un uso mol a mol de los sustratos. Se ha trabajado en alimentación mol a mol (alcohol/ácido). La tasa de conversión está más próxima al 100% y no se observó ninguna pérdida de actividad durante un periodo de 24 h de funcionamiento. Estos resultados aún preliminares y no optimizados dan una producción para un dimensionamiento de 1 kg de lecho catalítico de aproximadamente 5 kg de producto puro/h. Un aumento de este valor es totalmente previsible y debe confirmarse experimentalmente.

15 Ejemplo 4

Aplicación de los resultados obtenidos en catálisis sólido/gas al desarrollo de la cromatografía de afinidad en fase gaseosa

El mantenimiento de una hidratación coherente con una estabilidad en el tiempo y una conformación tridimensional que permita la definición de las interacciones de bajas energías implicadas en los procesos de reconocimiento enzimático (o entre un anticuerpo y un antígeno) es suficiente para desarrollar el concepto de cromatografía de afinidad en fase gaseosa.

Una columna de cromatografía con injerto que comprende un ligando injertado permite desarrollar el concepto de cromatografía de afinidad en fase gaseosa. Por ligando, se entiende una molécula de cualquier naturaleza susceptible de unirse específicamente a un compuesto presente en una mezcla de reacción. Puede tratarse de una enzima que presenta una afinidad por un sustrato. Puede tratarse de anticuerpos que presentan una afinidad por un antígeno, en ese caso, la reacción permite depurar el medio complejo del antígeno indeseable; según el caso, el producto retenido en uno u otro caso puede recuperarse en forma purificada mediante modificación de las condiciones físico-químicas del medio.

Estos sistemas pueden detectar moléculas presentes a bajas concentración en una fase gaseosa (por ejemplo: contaminantes atmosféricos), y permitir así una dosificación rápida y específica de dichas moléculas.

35 Ejemplo 5

Aplicación de los resultados obtenidos en catálisis sólido/gas al desarrollo de precolumnas de derivatización

El uso de la actividad catalítica permite abrir la vía al desarrollo de precolumnas de derivatización para la cromatografía en fase gaseosa. Los problemas encontrados tradicionalmente en la CG son las interacciones secundarias que conllevan un arrastre del pico para ciertos compuestos (por ejemplo, ácidos grasos libres en columnas apolares), o la poca volatilidad de los compuestos que deben analizarse (caso de los azúcares). Por tanto, el experimentador recurre muy a menudo a una etapa de derivatización (metilación o etilación) con el fin de paliar estos problemas (referencia). Una solución para evitar esta etapa y facilitar el análisis es intercalar entre el inyector y la columna de separación, una columna activa, equivalente a un pequeño reactor enzimático. La inyección de los productos que deben analizarse en presencia de metanol para una metilación, por ejemplo, permite una derivatización *in situ* tras la inyección del compuesto antes de su paso por la columna.

La invención no se limita a los ejemplos descritos. La transformación de productos líquidos en fase vapor que constituye el gas vector puede obtenerse por una parte, mediante cualquier medio que permita la expansión de estos productos en el interior de una cámara de inyección, y por otra parte mediante la creación de una depresión entre la salida y la entrada del reactor mediante cualquier medio conocido. Además, los sustratos pueden estar en fase gaseosa desde la primera fase de reacción.

El experto en la técnica sabrá integrar, en un reactor según la invención, el reactor enzimático más apropiado, es decir, en lecho fijo o lecho fluidificado.

Ciertas formas de realización de la invención están más adaptadas a ciertas aplicaciones. Por ejemplo, en el caso en el que se utiliza un gas vector neutro, parece importante minimizar el consumo de este gas, en particular para una aplicación industrial. Para ello, este gas se recicla preferiblemente mediante recompresión en su salida de la bomba de vacío y mediante transmisión a un intercambiador de calor. La condensación de los productos de reacción y la purificación del gas vector, reciclable aguas arriba del caudalímetro másico, se facilitan entonces mediante el acoplamiento del frío a la subida de presión. En particular, el uso de una bomba de vacío acoplada a un compresor de anillos líquido está indicado debido a su capacidad para aceptar una carga importante de productos condensables tanto en la aspiración como en el retroceso.

ES 2 284 213 T3

Para moléculas difíciles de condensar, resulta ventajoso suprimir la adición de nitrógeno o de aire así como la válvula de control aguas arriba de la bomba de vacío con el fin de minimizar la dilución de los productos de reacción y mejorar así la eficacia de una etapa de condensación. El control de la presión total se realiza entonces por una válvula colocada entre el reactor y la bomba de vacío y retroalimentado a la medición de presión realizada aguas arriba del reactor.

En el caso de moléculas difíciles de separar debido a que son demasiado volátiles o de presión parcial demasiado baja con respecto a su presión de saturación a la temperatura del condensador, se añade un sistema de filtración molecular a la salida del condensador, que permite el paso del nitrógeno que debe reciclarse. En el marco de las actividades de descontaminación, esta solución permite disminuir el coste de funcionamiento evitando el uso de fluido criogénico para atrapar los productos de reacción, ya que éstos últimos están presentes en la fase gaseosa a diluciones muy bajas.

Siempre en el marco de actividades relacionadas con la descontaminación, el acoplamiento de una pervaporación gas/gas en la biocatálisis sólido/gas puede ser una ventaja. Por tanto, en el caso del tratamiento de gases muy poco cargados, una etapa de pervaporación gas/gas puede preceder ventajosamente a la biocatálisis para permitir un enriquecimiento en moléculas que deben eliminarse antes de su paso por el biorreactor. Para ello, el evaporador se sustituye entonces por el módulo permeado de un módulo de pervaporación y se envía el gas permeado al biorreactor mediante una bomba de gas que sirve de compresor. El aumento de la presión y el descenso de la temperatura a nivel del reactor permiten aumentar sensiblemente, por un factor 10 ó 100, la actividad de las moléculas que deben tratarse. La presión del reactor está regulada por una válvula de restricción del caudal a la salida del reactor, habiéndose desconectado la bomba de vacío. Con el fin de liberar a la atmósfera un gas limpio, o que sólo contiene moléculas cuya toxicidad se ha eliminado por la etapa catalítica, se coloca un segundo módulo de pervaporación acoplado a un condensador o un intercambiador criogénico aguas abajo de la válvula de restricción de caudal.

Además, en el caso en el que el producto ha experimentado un cambio de estado, conviene añadir un separador gas/sólido a la salida del reactor, por ejemplo de tipo de efecto ciclón, cuando el producto formado es sólido, o un separador gas/líquido si el producto es líquido. Entonces sólo se recicla la fase gaseosa hacia el grupo de bombeo gaseoso mediante paso por un condensador a presión.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de reacción continuo por catálisis sólido/gas en medio no convencional, que pone en práctica diferentes sustratos en forma gaseosa para obtener productos determinados, sustratos líquidos y productos de la reacción enzimática que forman compuestos, comprendiendo dicho procedimiento al menos:

- el control de la temperatura de la reacción enzimática para determinar la presión de saturación de cada compuesto puro que interviene en la determinación de la actividad termodinámica de dicho compuesto;
- el control de la presión total; y
- el control de los caudales molares de los compuestos y del gas vector, para regular la composición molar de la mezcla gaseosa en función de los valores de actividad termodinámica determinados de estos compuestos,
- la puesta en práctica de medios para que la mezcla gaseosa que contiene los sustratos de la reacción enzimática se conduzca desde un mezclador-inyector (4) hacia un biorreactor (8) propiamente dicho a través de un intercambiador (9) de calor, conteniendo el biorreactor una preparación enzimática mantenida a temperatura en una cámara (10) de reacción, y
- aguas arriba de la reacción, la realización de dicha mezcla gaseosa para bombas (5) de dosificación servocontroladas por un controlador (6) de caudal que lleva sustratos (1) líquidos procedentes de cubas (2) hacia el mezclador-inyector (4), que constituye una unidad de evaporación instantánea líquido-vapor, por conductos (3) equipados con una cámara (22) de mezclado y un dispositivo (23) de sobrepresión; y la adición de un gas (7) vector controlada por un caudalímetro (8') en el mezclador-inyector (4); y
- aguas abajo de la reacción, la puesta en práctica de medios asociados a un controlador (20) de mando acoplado a un procesador (21) de gestión para que, en función de los datos recibidos y de los algoritmos de gestión que aplica, el procesador transmita en el transcurso del tiempo señales de control a los diferentes elementos (bombas, sondas y válvula) con el fin de regular la temperatura, la presión total y los caudales molares en función de valores de actividad termodinámica determinados, comprendiendo estos medios al menos una bomba (11) de vacío acoplada a una válvula (12) de control de la presión y a un detector de ruptura de vacío, una cámara (14) de toma de muestras insertada en la línea de salida mediante transferencia con ayuda de una válvula de múltiples vías de control neumático,
- manteniéndose la presión total en un valor reducido con respecto a la presión atmosférica, y
- el reciclaje del gas vector mediante recompresión a su salida de la bomba de vacío y mediante transmisión a un intercambiador de calor, y
- en el caso en el que el producto de reacción experimente un cambio de estado, la separación gas/sólido o gas/líquido a la salida del reactor, reciclándose entonces sólo la fase gaseosa.

2. Reactor para la puesta en práctica de un procedimiento de reacción continuo mediante catálisis sólido/gas en medio no convencional, que pone en práctica diferentes sustratos en forma gaseosa para obtener productos determinados, sustratos líquidos y productos de la reacción enzimática que forman compuestos, según la reivindicación 1, comprendiendo dicho procedimiento al menos:

- el control de la temperatura de la reacción enzimática para determinar la presión de saturación de cada compuesto puro que interviene en la determinación de la actividad termodinámica de dicho compuesto;
- el control de la presión total; y
- el control de los caudales molares de los compuestos y del gas vector, para regular la composición molar de la mezcla gaseosa en función de los valores de actividad termodinámica determinados de estos compuestos,

comprendiendo el reactor:

- medios para que la mezcla gaseosa que contiene los sustratos de la reacción enzimática se conduzca desde un mezclador-inyector (4) hacia el biorreactor (8) propiamente dicho a través de un intercambiador (9) de calor, conteniendo el biorreactor una preparación enzimática mantenida en temperatura comprendida en una cámara (10) de reacción, y
- aguas arriba, una primera fase destinada a la realización de dicha mezcla gaseosa y que comprende:
 - bombas (5) de dosificación servocontroladas por un controlador (6) de caudal que lleva sustratos (1) líquidos procedentes de cubas (2) hacia el mezclador-inyector (4), que constituye una unidad de eva-

ES 2 284 213 T3

poración instantánea líquido-vapor, por conductos (3) equipados con una cámara (22) de mezclado y un dispositivo (23) de sobrepresión; y

- medios para llevar un gas (7) vector equipados con un caudalímetro (8') en el mezclador-inyector (4); y
- aguas abajo, una fase que se refiere al equipamiento de control y de análisis que comprende dicha bomba (11) de vacío acoplada a una válvula (12) de control de la presión y a un detector de ruptura de vacío, estando una cámara (14) de toma de muestras tras la reacción insertada en esta línea de salida mediante transferencia con ayuda de una válvula de múltiples vías de control neumático, así como
- medios para que la presión total se mantenga en un valor reducido con respecto a la presión atmosférica, que comprenden al menos dicha bomba de vacío, y
- medios para reciclar el gas vector mediante recompresión a su salida de la bomba de vacío y mediante transmisión a un intercambiador de calor, y
- en el caso en el que el producto de reacción experimenta un cambio de estado, un separador gas/sólido o gas/líquido añadido a la salida del reactor, reciclándose entonces sólo la fase gaseosa hacia el grupo de bombeo de gas mediante paso por un condensador a presión.

3. Reactor según la reivindicación 2, **caracterizado** porque que las sondas de control de temperatura constituidas por termopares (15 a 18) están repartidas respectivamente sobre los diferentes elementos, la sonda de presión está constituida por un sensor (19) piezorresistente, el conjunto de las sondas de temperatura y de presión está unido al controlador (20) que controla la válvula (12) de regulación del vacío en el biorreactor (8), realizándose este control en función de los datos proporcionados por un microprocesador (21) en respuesta a los datos transmitidos por las diferentes sondas y registrados por el microprocesador, y la automatización y la regulación de las condiciones de funcionamiento en función de los datos recibidos se garantizan por un algoritmo de gestión adaptado.

4. Reactor según la reivindicación 2, **caracterizado** porque que le mezcladora (4) comprende un cabezal de ultrasonidos utilizado como nebulizador con el fin de aumentar la superficie de intercambio durante la evaporación instantánea líquido-vapor, la toma de muestras para el análisis de la fase gaseosa a la salida del biorreactor (8) se realiza por un bucle y luego mediante inyección sobre una columna de cromatografía en fase gaseosa (CG) para la determinación de su composición, realizándose la detección por dos sensores, uno para el agua y uno para todas las demás moléculas orgánicas.

5. Reactor según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, **caracterizado** porque que el servocontrol de los diferentes elementos del reactor se realiza por medio de un microprocesador (21) acoplado a los elementos de control por una tarjeta que comprende vías de conversión A/D (analógico/digital), vías de conversión D/A de 12 bits, y al menos una señal en modo TTL, y porque el algoritmo de gestión registra en la entrada las diferentes temperaturas detectadas, calcula las presiones parciales y las presiones de saturación de referencia para calcular las actividades termodinámicas respectivas de los diferentes sustratos, y suministra las instrucciones para los caudalímetros (6, 8) así como para la válvula (12) de regulación del vacío.

6. Reactor según la reivindicación 2, **caracterizado** porque que se seleccionan condicionadores de los termopares para proporcionar precisiones sobre la medición de la temperatura de $\pm 0,1^\circ \text{C}$ en un intervalo de 20 a 150°C , porque la precisión de los valores de instrucción y de lectura de las bombas de dosificación es del $\pm 0,5\%$ de la capacidad máxima de los caudalímetros, la de las mediciones de presión es de $\pm 1 \text{ mbar}$ para que el cálculo de las presiones de saturación, realizado mediante regresión lineal de tipo exponencial, proporcione valores con un error absoluto máximo de $\pm 5 \cdot 10^{-4} \text{ atm}$.

7. Reactor según una cualquiera de las reivindicaciones 2 y 5, **caracterizado** porque que los algoritmos puestos en práctica definen y gestionan en el tiempo secuencias (240 a 280) de eventos sobre los flujos gaseosos para modificar las condiciones de funcionamiento programables de presión de vapor o actividad termodinámica (210 a 230), gestionan las secuencias de inyección de muestras sobre el material analítico (210, 220, 230, 240), y siguen en tiempo real los parámetros de control en la cámara de reacción (280, 240): caudales de entrada y de salida, presiones parciales, caudal molar y actividad de cada sustrato y producto, temperaturas, tiempo de residencia, respectivamente para la inicialización del reactor (210, 250), la calibración de la tarjeta de lectura del procesador (200), la obtención de tablas de eventos (211, 220, 230), el modo de espera/arranque de la reacción (250, 260) y el final de la reacción (300 a 323).

8. Reactor según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, **caracterizado** porque que, en el caso en el que las moléculas son difíciles de separar, se añade un sistema de filtración molecular a la salida del condensador y se suprime el uso de un fluido criogénico.

9. Reactor según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8 **caracterizado** porque se acopla una pervaporación gas/gas a la biocatálisis sólido/gas para permitir un enriquecimiento en moléculas que deben eliminarse antes de su paso por el biorreactor.

ES 2 284 213 T3

10. Uso de un reactor según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9 para la producción de moléculas orgánicas tales como alcoholes, ácidos carboxílicos, tiol, tioésteres, ésteres, aldehídos, cetonas, óxidos de alquenos y lactonas.

11. Uso del reactor según la reivindicación 10, **caracterizado** porque las moléculas producidas pueden utilizarse como aromas o fragancias.

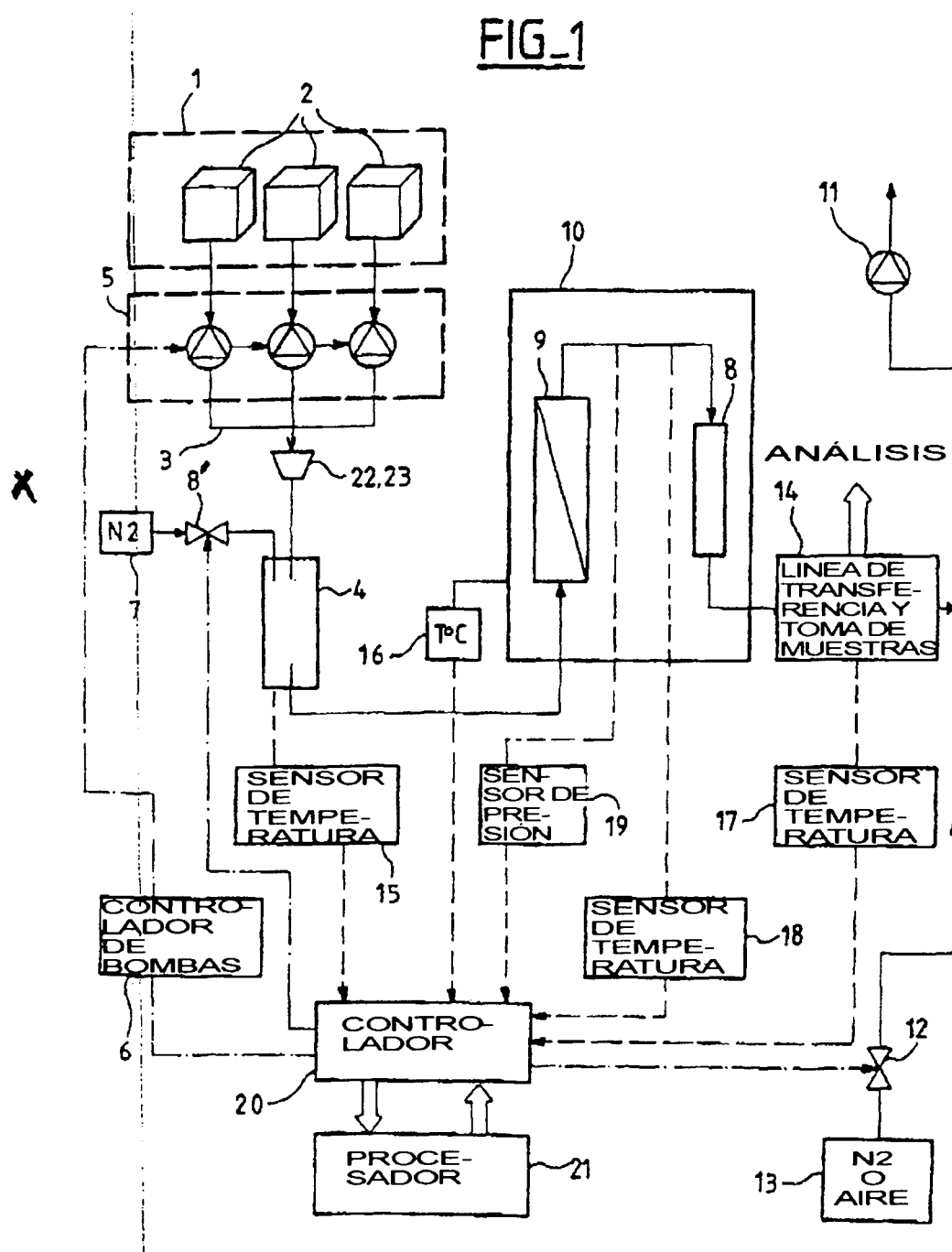
12. Uso de un reactor según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9 para la biodepuración de efluentes gaseosos.

13. Uso de un reactor según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9 para realizar biosensores específicos para la detección de moléculas volátiles para formar una nariz artificial.

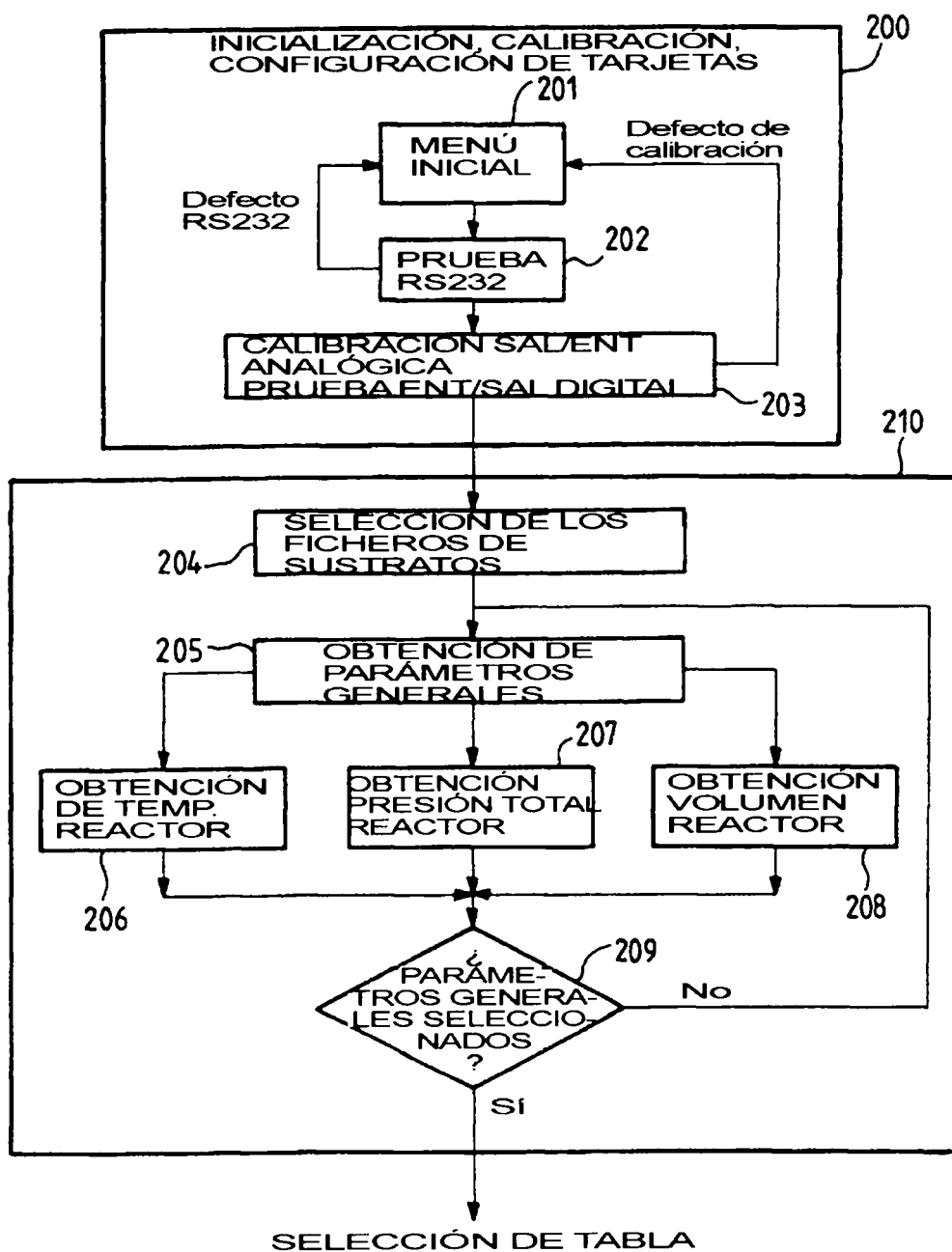
14. Uso de un reactor según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9 para el análisis de moléculas obtenidas por una herramienta analítica conocida, mediante acoplamiento del reactor a esta herramienta.

15. Uso según la reivindicación 14, **caracterizado** porque el reactor constituye una precolumna enzimática de derivatización para el procedimiento de separación en cromatografía en fase gaseosa (CG).

FIG. 1



FIG_2



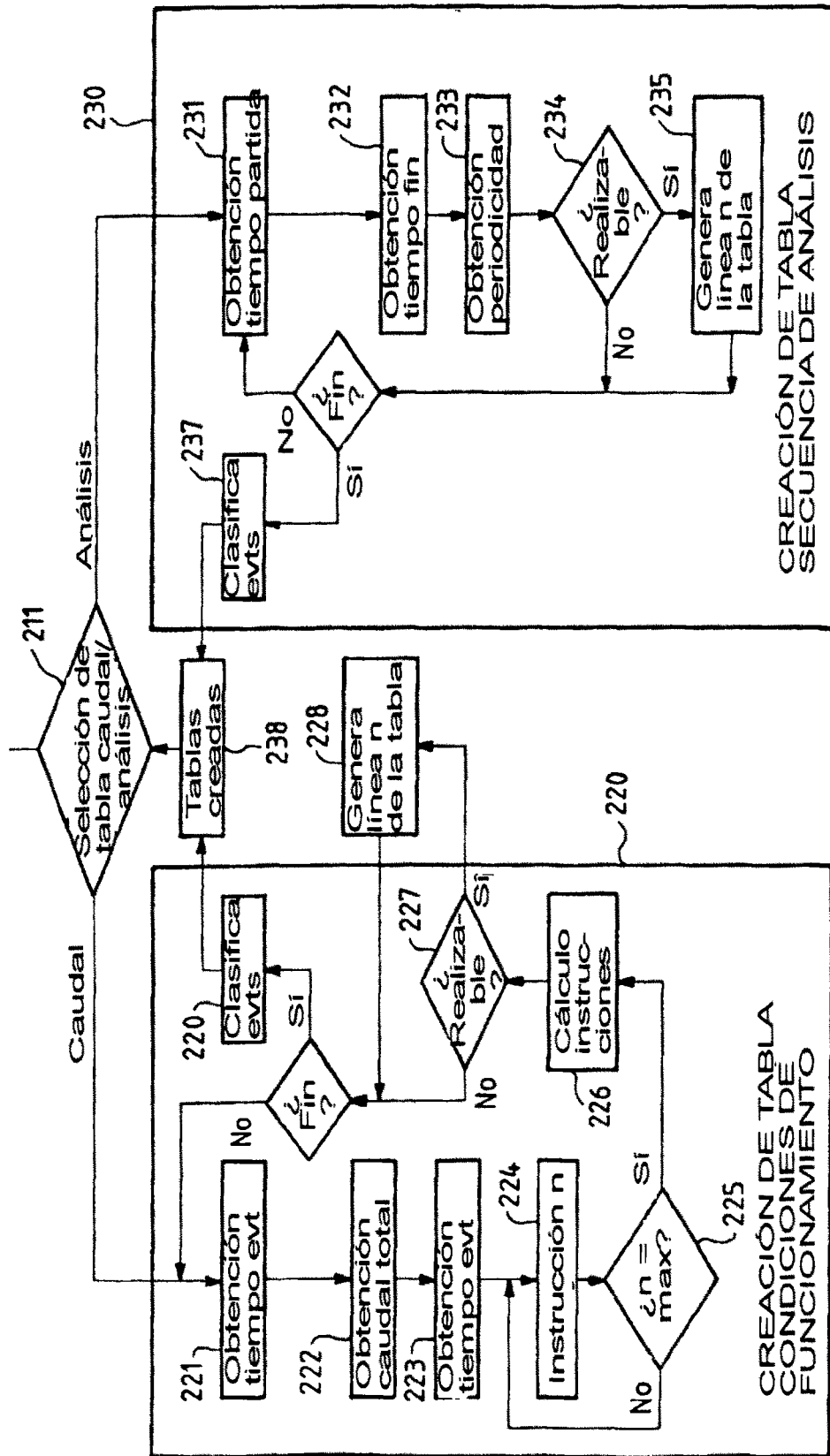


FIG-3

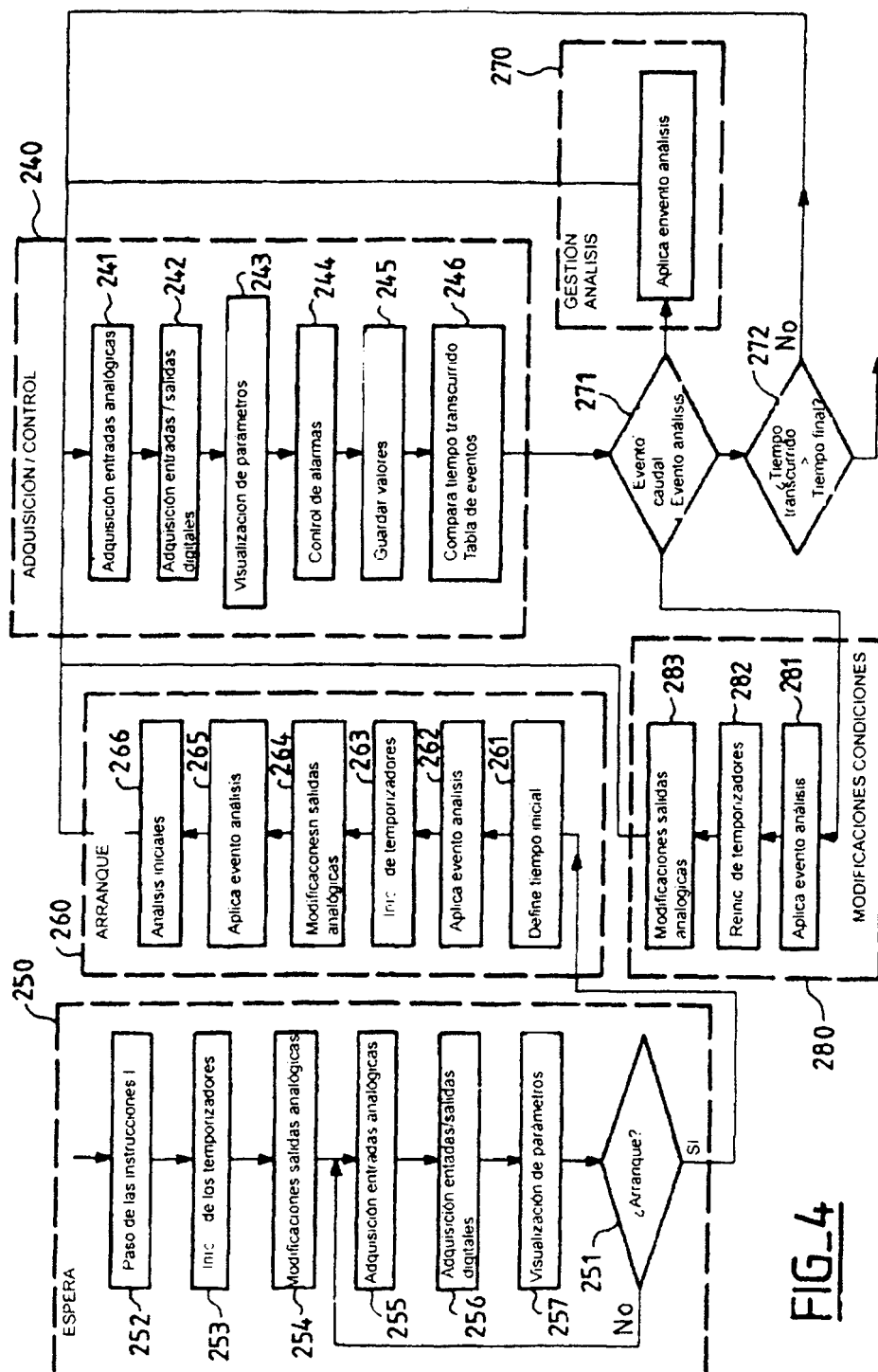


FIG. 4

FIG. 5

