



ESPAÑA

19 ES	11 21	NUMERO 454243	10 A I
22		FECHA DE PRESENTACION 14.12.76	

PATENTE DE INVENCION

P.- 64.289

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO P 26 25 208.4	32 FECHA 4.6.76	33 PAIS Rep.Fed.A1.
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C12B	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
64 TITULO DE LA INVENCION "PERFECCIONAMIENTOS INTRODUCIDOS EN UN FERMENTADOR BASCULANTE"		
71 SOLICITANTE (S) BEHRINGWERKE AKTIENGESELLSCHAFT		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE Marburg/Lahn, República Federal Alemana		
72 INVENTOR (ES) Dr. Dieter Bernhardt		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE D. FERNANDO DE ELZABURU MARQUEZ		

1 El objeto del invento es un fermentador basculante dotado de un dispositivo mezclador con movimiento pendular.

5 Los fermentadores conocidos contienen un dispositivo mezclador que está provisto de un accionamiento inferior o uno superior. Los árboles de accionamiento para el dispositivo mezclador tienen que montarse con obturación en la caja del fermentador. Debido al desgaste de estas juntas se impurifica el contenido del fermentador, lo que puede conducir a que dicho contenido se pierda.

10 Se conocen también dispositivos mezcladores exentos de prensaestopas, tales como, por ejemplo, dispositivos mezcladores con movimiento pendular giratorio y de torsión acoplados por imán o excitados eléctricamente. Tales dispositivos evitan ciertamente las desventajas de la obturación, en cambio están limitados en cuanto al rendimiento.

15 La misión del presente invento consiste en crear un fermentador basculante potente que presente un dispositivo mezclador exento de prensaestopas.

20 Para la solución del problema se ha encontrado un fermentador basculante que está constituido por una caja cilíndrica dotada de dispositivo mezclador y tapa unida por brida, que se caracteriza por el hecho de que el dispositivo mezclador está sujeto de forma móvil en la tapa, y la caja está apoyada de forma giratoria en una armazón y unida a un dispositivo de accionamiento a través de un varillaje de palancas.

25 El dispositivo mezclador está unido a través de un tubo flexible a una boca tubular conducida a través de la tapa. El dis-

1 positivo mezclador está configurado como mezclador de barras cruzadas.

Las figuras 1 y 2 muestran el fermentador basculante con varillaje de palancas y accionamiento en realización a modo de ejemplo.

5 El fermentador 1 está provisto de muñones de árbol 6 y apoyado de forma giratoria en la armazón 7. El número 8 señala los cojinetes para los muñones de árbol 6. El varillaje de palancas 9a, b, c une el fermentador a un accionamiento constituido por un motor 11 y un engranaje 10. La parte 9a del varillaje de palancas está unida fijamente al árbol de accionamiento 12 del engranaje 10, y la parte 9b lo está a uno de los muñones de árbol 6. Las partes 9a y 9b están unidas articuladamente a las partes 9c. Las partes 9a y 9b presentan además dispositivos 13 con los que se puede modificar la longitud de los brazos de palanca y, con ello, la oscilación del fermentador. La frecuencia de basculación se ajusta con el engranaje ajustable 10. La tapa 2 del fermentador 1 presenta una boca tubular 3 que penetra a través de la tapa en el interior del fermentador. El dispositivo mezclador 5 (mezclador de barras cruzadas) está unido a la boca tubular 3 a través de un tubo flexible 4. Debido a las fuerzas que actúan en el mezclador, al mover (bascular) el fermentador se produce un movimiento relativo entre la caja del fermentador y el dispositivo mezclador. El mezclador realiza movimientos de péndulo. La barra longitudinal 5a está realizada convenientemente como tubo, de modo que el fermentador puede ser cargado, evacuado y alimentado con gas a través de la boca tubular 3, el tubo flexible 4 (por ejemplo tubo de silicona) y la barra longitudinal 5a.

10

15

20

25

1 De este modo pueden sacarse también muestras. La boca tubular 14 sirve -
para la purga de aire. En la tapa pueden estar dispuestas bocas tubula-
res adicionales (no representadas). La caja y el mezclador pueden estar
hechos de acero al cromo y níquel.

5 El fermentador es adecuado particularmente para el
cultivo de virus y células, por ejemplo células de mamíferos en cultivos
en suspensión.

Ejemplo:

En un fermentador basculante con un contenido de 210
10 litros se cargaron 100 litros de suspensión de células con 200.000 célu-
las BHK 21/ml (BHK = riñón de cachorros de hámster). En la suspensión -
de células se introdujeron 100 litros de aire/hora. El valor del pH se -
mantuvo a 7,0 con ayuda de NaOH 1N. La frecuencia de basculación fue de
14 movimientos basculantes/minuto; la incubación de la suspensión de cé-
15 lulas duró 48 horas a una temperatura de 37°C. Como resultado se obtu-
vieron aproximadamente 2 millones de células/ml de suspensión. Esta sus-
pensión fue infectada con virus de glosopeda. Para este fin, la suspen-
sión de células fue diluida con una solución nutritiva según Eagle hasta
que existían aproximadamente 1 millón de células/ml de suspensión y se -
20 le añadieron por 10.000 células 1.000 virus MKS (MKS = glosopeda). Es-
tá carga fué incubada a 37°C durante 28-31 horas. Los resultados se ex-
ponen a continuación en forma de tabla:

25

30

30 25 20 15 10 5 1

Ensayo Nº	Tipo de virus	Número de células/ml en la infección.	Cosecha en — horas después de la infección.	Número de células/ml en la cosecha.	Título de virus/ml.	Título de la KBR				
						Sin diluir	1:2	1:4	1:8	1:16
1	O ₁	0,9 millones	22	0,1 millones	10 ^{7,7}	++++	++++	++++	++	+
2	A ₅	1,05 millones	30	0,5 millones	10 ^{7,9}	++++	++++	++++	++	+
3	C	0,9 millones	31	0,56 millones	10 ^{8,1}	++++	++++	++++	++	+

1 Tal como lo muestran los títulos de virus de la ta-
bla, con el nuevo fermentador pueden prepararse vacunas MKS cuyo conte-
nido en antígenos se halla por encima del exigido por las normas estata-
les ($10^{7,3}$ /ml). El título de virus se averigua por valoración sobre te-
5 jido celular o en ratones. La abreviatura KER significa "reacción de fi
jación de complemento".

10

- REIVINDICACIONES -

15

Los puntos de invención propia y nueva que se pre-
sentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención -
en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicacio-
nes siguientes:

20

1ª.- Perfeccionamientos introducidos en un fermenta-
dor basculante constituido por una caja cilíndrica dotada de un disposi-
tivo mezclador y una tapa unida por brida, caracterizados porque el dis-
positivo mezclador está sujeto de forma movable en la tapa, la caja está
apoyada de forma giratoria en una armazón y unida a un dispositivo de ac-
cionamiento a través de un varillaje de palancas.

25

2ª.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1ª,
caracterizados porque el dispositivo mezclador está unido a través de -
un tubo flexible a una boca tubular conducida a través de la tapa.

3ª.- Perfeccionamientos según la reivindicación 1ª,
caracterizados porque el dispositivo mezclador es un mezclador de ba-
rras cruzadas.

30

4ª.- Perfeccionamientos introducidos en un fermenta

1 dor basculante.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y con los fines que se han especificado.

5 Esta Memoria consta de siete hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 14.DIC.1975

P.A.
Fernando de Eizaburu
Por Poder.

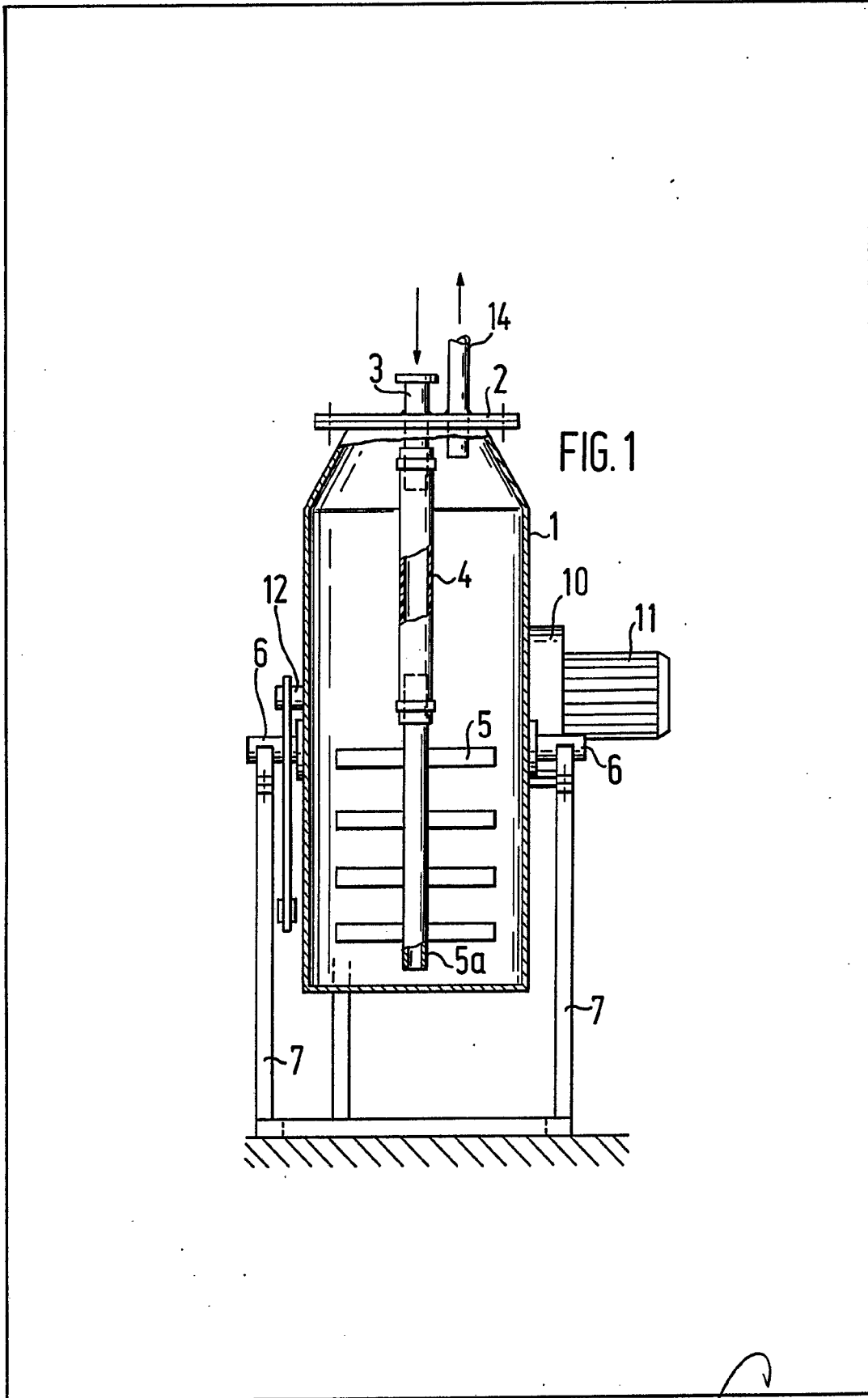
10

15

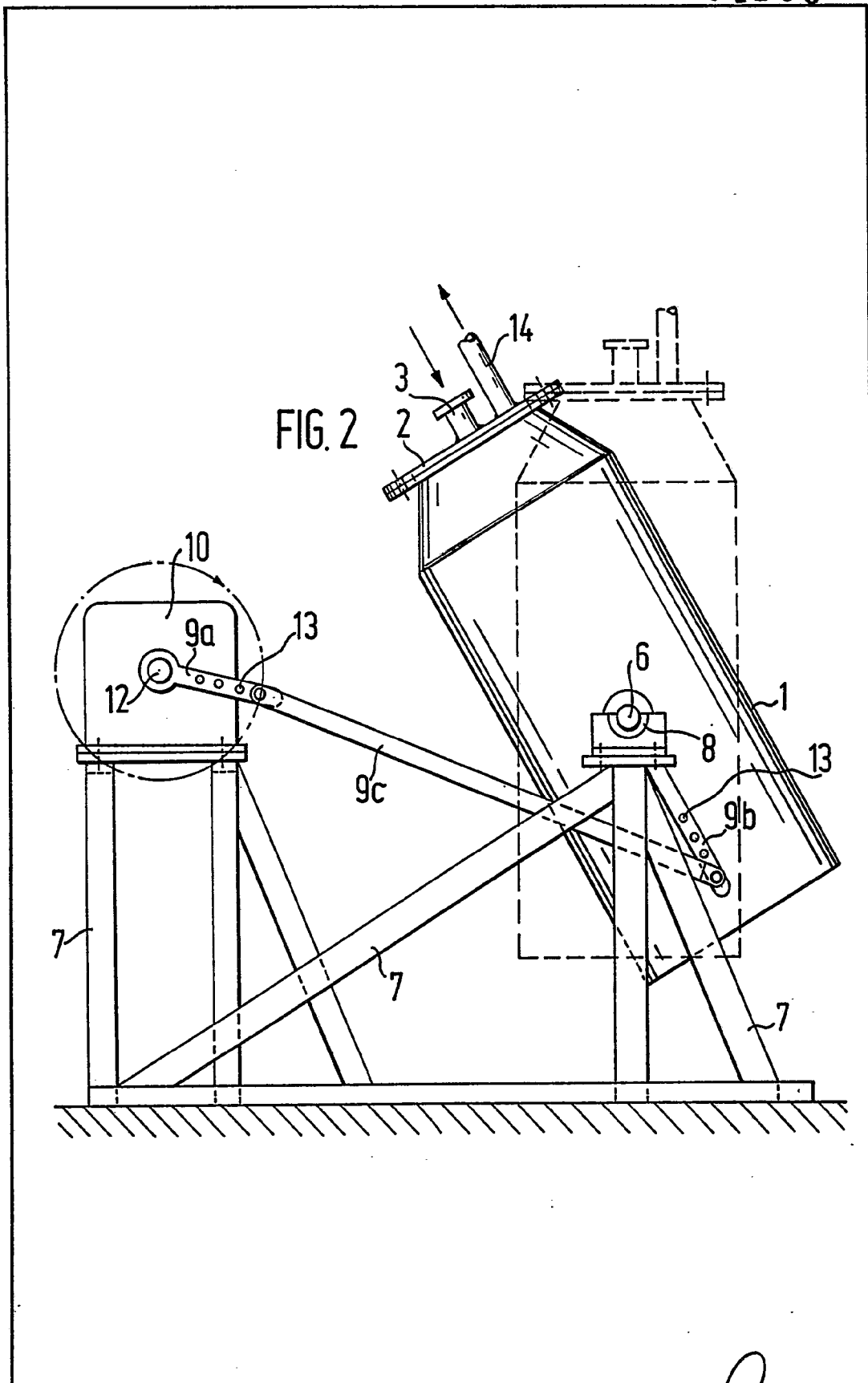
20

25

30



Fernando de Elizaburti
Por Poder.



Fernando de Elizaburu
Por Poder