



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0611897-6 A2**

(22) Data de Depósito: 03/06/2006
(43) Data da Publicação: 05/10/2010
(RPI 2074)



* B R P I 0 6 1 1 8 9 7 A 2 *

(51) *Int.Cl.:*
B01D 15/18
G01N 30/46

(54) Título: **PROCESSO CROMATOGRÁFICO SEMICONTÍNUO PARA SEPARAÇÃO DE MISTURAS BINÁRIAS E DE MULTICOMPONENTES E DISPOSITIVO PARA SEPARAÇÃO CROMATOGRÁFICA**

(57) Resumo: PROCESSO CROMATOGRÁFICO SEMICONTÍNUO PARA SEPARAÇÃO DE MISTURAS BINÁRIAS E DE MULTICOMPONENTES E DISPOSITIVO PARA SEPARAÇÃO CROMATOGRÁFICA. A presente invenção refere-se a um processo cromatográfico semicontínuo para separação de misturas binárias e multicomponentes e dispositivos correspondentes.

(30) Prioridade Unionista: 09/06/2005 DE 10 2005 026 486.7

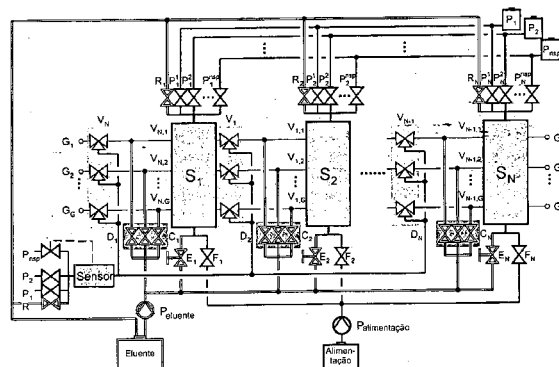
(73) Titular(es): Bayer Technology Services GMBH

(72) Inventor(es): ABDELAZIZ TOUMI

(74) Procurador(es): Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT EP2006005341 de 03/06/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2006/131286 de 14/12/2006



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**PROCESSO CROMATOGRÁFICO SEMICONTÍNUO PARA SEPARAÇÃO DE MISTURAS BINÁRIAS E DE MULTICOMPONENTES E DISPOSITIVO PARA SEPARAÇÃO CROMATOGRÁFICA**".

5 A presente invenção refere-se a um processo cromatográfico semicontínuo para separação de misturas binárias e multicomponentes e dispositivos correspondentes.

 Processos cromatográficos permitem a separação ou purificação de produtos químicos, de química fina, biológicos e farmacêuticos. Em comparação com outros processos térmicos de separação, eles apresentam a particular vantagem de poderem ser efetuados sob temperaturas moderadas até temperaturas protetoras dos produtos (M. Juza, M. Mazzotti e M. Morbidelli, "Trends in Biotechnology, 18, 2000, págs; 108-118; S. Imamoglu, "Advances in Biochemical Engineering/ Biotechnology", 76, 2002, págs. 211-10
15 231). Em muitas aplicações, particularmente no campo da ciência vital, as grandes exigências de pureza ligadas, além disso, aos produtos finais, frequentemente só podem ser alcançadas com auxílio de processos cromatográficos (M. Schulte und J.Strube, Journal of Chromatography A 906, 2001, págs. 399-416).

20 Amplamente descrito é o chamado processo batch. Ele é particularmente flexível e tecnicamente comparativamente simples de estruturar. Em ciclos subsequentes é, em cada caso, emitido um pulso da mistura de substâncias a serem separadas na coluna de cromatografia. Depois disto, é eluido com um ou mais solventes. Os diferentes componentes da substância
25 são fortemente adsorvidos em níveis diferentes à medida que passam pela coluna de cromatografia, separam-se em virtude disso e são fracionados na saída da coluna. Segue uma fase de regeneração em leito fixo. Uma outra série somente pode ser iniciada quando a anterior tiver terminado ou os componentes mais absorvíveis da série anterior tiverem migrado suficiente-
30 mente para não serem recuperados pelos componentes menos adsorvíveis. O processo batch necessita, pois, via de regra, muito tempo para purificação de uma determinada quantidade de produto.

Além do modo em séries existem alternativas contínuas que podem ser empregadas principalmente na produção de médio e grande porte (B. Clay, Chemical Market Report 259, 2001, pág. 15). Elas apresentam, via de regra, um reduzido consumo de solventes e permitem maior produtividade. O princípio da cromatografia de contracorrente contínua é conhecido a partir de M. Negawa e F. Shoji, Journal of Chromatography 590, 1992, págs. 113-117. Instalações apropriadas para execução da cromatografia de contracorrente contínua como particularmente as chamadas instalações SMB (Simulated Moving Bed) são descritas, por exemplo, em US 2.621.149 B; US 2.985.589 e obtidas no comércio.

Para isso, de modo geral, em uma instalação SMB várias colunas isoladas estão ligadas em círculo fechado. Em uma posição no círculo é introduzida alimentação a qual, via de regra, contém uma mistura binária (A+B). Em outra posição no círculo é adicionado solvente puro. O perfil de concentração interna resultante para a mistura de substâncias A+B é ajustado após uma fase de inicial. O componente de adsorção mais fraca (A) é retirado na chamada saída de refinado enquanto o componente de forte adsorção (B) é retirado na saída de extrato. No funcionamento da instalação SMB, as entradas e saídas são conectadas por meio de válvulas como, por exemplo, válvula única, válvulas multicanal, blocos de válvulas, válvula de borboleta ou válvulas de rotação, periodicamente, mas não necessariamente ao mesmo tempo, em direção da corrente do líquido, de tal modo que aparentemente resulte um movimento de contracorrente do fluxo de líquido e fase estacionária. As zonas identificadas no processo SMB entre as respectivas entradas e saídas possuem os seguintes papéis no processo total de separação:

- Zona I: dessorção do componente de forte adsorção (A),
- Zona II: dessorção do componente de fraca adsorção (B),
- Zona III: adsorção do componente de forte adsorção (A),
- Zona IV: adsorção do componente de fraca adsorção (B).

Na literatura de patentes encontra-se uma série de outros desenvolvimentos do processo SMB ("simulated moving bed"), principalmente

com o objetivo de alcançar melhores rendimentos de separação e/ou para ampliar o processo a separações de vários componentes.

Na patente US 6.712.973 B é proposto, por exemplo, um circuito assíncrono da posição de entrada e saída, com o que resultam graus de liberdade adicionais para influenciar os comprimentos médios das zonas. Na
5 patente US 5.102.553 B é patenteado um método de processamento no qual as correntes volumétricas podem ser modificadas durante um período de ligação, com o que a retirada do produto tanto no extrato como também no refinado pode ser melhor ajustada ao decurso de tempo do perfil axial de
10 concentração. H. Schramm, M. Kaspereit and A. Seidel-Morgenstern, Journal of Chromatography A 1006, 2003, págs 77-86 propõe, além disso, uma modulação da concentração de alimentação, que leva a um nítido aumento da produtividade. A vantagem econômica em relação ao método SMB convencional é, no entanto, fortemente limitada nesse caso pelos limites de so-
15 lubilidade da mistura de substâncias no eluente. A patente US 6.602.420 B descreve exclusivamente um método para purificação de sacarose com auxílio do processo SMB no qual é empregado o chamado efeito "Displacement". O efeito "displacement" descreve aqui a propriedade dos componentes de soluções altamente concentradas, para poderem se deslocar de modo
20 reverso em consequência de mecanismos de ação recíproca, do que resulta um adicional efeito de separação.

Outros processos conhecidos da literatura de patentes são ISMB e SSMB. No chamado processo SMB aperfeiçoado (ISMB) a principal diferença para o processo SMB convencional é que a entrada e saída do reciclado é desacoplada (D. Costesson, G.Rearick e M.Kearne, Zuckerindustrie
25 125, 2000, págs. 333-335). Depois que a entrada de alimentação e de eluente e a saída de refinado e extrato são concluídas, ocorre uma reciclagem pura. A seguir, as portas são conectadas sincronicamente a uma coluna em direção da corrente. A necessidade de energia da fase de reciclagem é um
30 fator dominante nos custos totais de instalações de grande porte. Esta pode ser reduzida no processo ISMB uma vez que a bomba de reciclagem não trabalha permanentemente (F.Lutin, M.Bailly e D.Bar, Desalination, 148,

2002, págs. 121-124). O processo SMB sequencial (SSMB) é concebido para a obtenção de várias frações de uma mistura de substâncias e é exclusivamente empregado na indústria açucareira (S. Baudouin e X.Lancrenon, Industries Alimentaires et Agricoles, 120, 2003, págs. 42-48). De modo similar ao do processo SMB, várias colunas são dispostas em um círculo fechado. Ao contrário do método SMB convencional, a entrada e saída é formada de modo descontínuo. Além disso, a alimentação pode ser adicionada em várias posições no círculo. As correntes de produto podem ser igualmente juntadas a qualquer momento na saída de cada coluna. O reciclado de frações impuras pode ocorrer ou na mesma coluna ou em uma coluna adjacente. SSMB corresponde a uma disposição inteligente de colunas batch, é de modo geral um processo descontínuo e utiliza em parte a vantagem de uma contracorrente simulada. Além disso, resulta um problema complexo de planejamento que precisa ser solucionado para o perfeito funcionamento de tal instalação.

Na patente US 6.805.799 é proposto um novo método "SMB-Focusing", com cujo auxílio podem ser separadas misturas de multicomponentes. Com isto é obtido um perfil de gradiente em que diferenças, por exemplo, no teor de sal ou de valor pH são ajustadas de zona para zona. Com isto, na saída de cada zona somente deve ser eluído um componente. Alimentação é feita na primeira zona e os componentes são sucessivamente obtidos de modo correspondente a sua força de eluição nas respectivas zonas. Similar ao processo SSMB não é empregado aqui o efeito de contracorrente. Esta estrutura corresponde muito mais a um funcionamento acoplado de várias colunas batch. O uso desse método limita-se a problemas de separação, nos quais pode ser encontrada uma grande influência externa adicional, por exemplo, (teor de sal ou valor pH) no efeito de separação. Além disso, precisa ser formado um gradiente significativo.

O processo SMB convencional bem como todas as ampliações contínuas até agora conhecidas (VARICOL, PowerFeed, ModiCon, ISMB, etc) podem ser empregados condicionados em princípio somente para tarefas binárias de separação binárias. Mesmo a obtenção de um componente

de uma mistura somente é possível quando o último for um componente de forte ou de fraca adsorção. Isto é uma desvantagem em relação ao método batch, que permite assim um funcionamento mais flexível. Este é o motivo pelo qual a fração principal de aplicações industriais ocorre pelo método batch.

Em virtude do fato de que o processo SMB convencional pode dividir uma mistura de multicomponente somente em duas frações, sua utilização em separações de multicomponentes requer o emprego de vários dispositivos SMB que são dispostos, por exemplo, em cascata. A patente US 6.602.420 B descreve, por exemplo, a obtenção industrial de sacarose com uma cascata de dois dispositivos SMB. Isto significa, no entanto, um considerável volume de investimentos. Economicamente favorável é o funcionamento de um único dispositivo SMB, em que as etapas de separação isoladas são efetuadas sucessivamente, até que a mistura de multicomponentes seja separada em seus componentes isolados. Isto está relacionado, sobretudo, com um elevado custo de produção e de tempo. Neste caso, a tecnologia SMB perde em relação ao método batch as vantagens até agora exaltadas quanto à produtividade e ao uso de solventes.

Além da cromatografia batch, na separação de misturas de multicomponentes também foi estabelecida a chamada cromatografia anular (Finke et al., J.Agric. Food Chem., 50, 2002, págs. 185-201; F. Hilbrig, Journal of Chromatography B, 709, 2003, págs. 1-17). Na cromatografia anular a alimentação é adicionada em um local fixo na coluna rotativa, enquanto o eluente é introduzido no restante da circunferência. Pela rotação da coluna cromatográfica resultam bandas que emergem em diferentes ângulos. Com isto, é possível separar uma mistura de multicomponentes em seus componentes isolados. Na cromatografia anular ocorre a separação apesar do movimento radial principalmente em direção axial. Assim, a cromatografia anular corresponde a um processo batch com muitas colunas dispostas em forma de círculo. Aqui são necessárias elevadas quantidades de solvente. Dificuldades na distribuição da solução no topo bem como a junção dos produtos no fundo de uma unidade CAC (cromatografia anular contínua) são co-

nhecidas e uma entrada e saída simultânea dos componentes em uma coluna rotativa representa um desafio da engenharia técnica, que até agora não pôde solucionar de modo satisfatório para uma grande instalação com correspondente elevada carga. Vantajosa, no entanto, é a possibilidade de separar continuamente uma mistura de multicomponentes.

Existe, pois, a urgente necessidade para um processo cromatográfico que permita a separação de misturas binárias e de multicomponentes, sendo que o processo deve ser economicamente empregável em uma única instalação.

Objeto da presente invenção é, pois, um processo cromatográfico semicontínuo para separação de misturas binárias ou de multicomponentes em uma instalação consistindo em várias colunas isoladas ligadas umas às outras, na direção X no círculo, caracterizado pelo fato de que com ele é alcançada uma separação bidimensional que

a) na etapa 1 do período p, em uma coluna m de alimentação e nas outras colunas uma corrente de eluente é introduzida na direção Y,

b) na etapa 2 do período p, uma corrente de eluente flui na direção X pelas colunas ligadas e forma a chamada corrente de circulação,

c) na etapa 1 do período p+1, na coluna m+1 há outra alimentação e nas outras colunas flui outra corrente de eluente que é adicionada na direção Y,

d) na etapa 2 do período p+1 flua novamente uma corrente de eluente na direção X pelas colunas ligadas e se forme uma chamada corrente de circulação,

e) e repetindo-se a) até d) continuamente.

O processo de acordo com a invenção constitui o princípio da cromatografia de contracorrente simulada. Surpreendentemente pela modificação do processo SMB no qual os componentes migram para as bandas diagonais similarmente à cromatografia anular, foi possível separar esses componentes em um único aparelho. O processo de acordo com a invenção combina, além disso, o método batch com a tecnologia SMB que permite uma separação semicontínua de misturas de multicomponentes. Em virtude

dessa combinação, o novo processo lucra tanto em flexibilidade do processo batch como também da elevada produtividade e reduzido emprego de solventes do processo SMB. Além disso, em relação ao método batch usual o adsorvente é melhor aproveitado. Um conceito de execução processual é mais fácil de realizar para isto do que no caso do processo SMB convencional. O processo de acordo com a invenção é apropriado para a separação de misturas binárias e permite com isto substituir o processo SMB convencional. Além disso, ao contrário do processo SMB tradicional ele também pode ser empregado para separação de misturas de multicomponentes.

10 Uma forma de execução particular do processo de acordo com a invenção é ilustrada pela figura 1.

A figura 1 mostra os elementos-base de um dispositivo para o processo de acordo com a invenção, sem restringir-se a ele.

Uma pluralidade de colunas cromatográficas (S^*), pelo menos 2, de preferência de 3 a 12, é conectada em série. Em direção-Y radial (1), o fundo é montado ao longo de sua largura total e forma a entrada de coluna (A^*); defronte encontra-se a saída de coluna (B^*). Cada coluna é conectada a uma coluna vizinha na direção X por um distribuidor específico (V^*) que apresenta uma entrada de distribuidor (C^*) e uma saída de distribuidor (D^*).

20 O circuito cromatográfico é fechado enquanto o final da última coluna é conectado com o início da primeira coluna por meio de distribuidor V_A . Alternativamente, o final da última coluna é conectado com o início da primeira coluna por meio de dois distribuidores V_E pela linha K na sequência V_E -K- V_A .

As colunas cromatográficas (S^*) apresentam, como uma coluna SMB na direção-X, duas fritas laterais e filtros. Adicionalmente, na direção-Y, duas outras fritas e filtros possibilitam o fluxo na direção-Y. Cada coluna é enchida com uma fase estacionária que, dependendo do problema de separação, pode ser uma fase normal, reversa, quiral, de troca de íons ou polímera. Elas são preferivelmente organizadas como segue: as fritas inferiores bem como as laterais e filtros são primeiramente instalados, a fase sólida é enchida pelo alto, de preferência pelo processo de suspensão e comprimidos por um êmbolo hidraulicamente acionado ou por um jato de líquido. A

30

seguir, são instalados a frita superior e o filtro.

No período p , na etapa 1 (=fase de injeção) é adicionada a alimentação na coluna S_m através da entrada de alimentação A_m ; todas as outras colunas recebem eluente fresco. Aqui, todos os distribuidores (V^*) são fechados na direção- X , de modo que o líquido aplicado deixe a coluna (S^*) na saída da coluna (B^*). A saída (B^*) de cada coluna, aqui, pode ser conectada com todos os recipientes de produto por meio de válvulas de fracionamento. Durante a fase de injeção, o fluxo de volume de cada coluna pode ser ajustado independentemente um do outro. Nesta direção, o processo é operado basicamente como um processo batch. Aqui os fluxos de volume devem ser ajustados de modo que os respectivos componentes alvo sejam obtidos com a pureza e rendimento desejados.

Na segunda etapa, a separação é efetuada ao longo da direção- X (2) pelo suprimento de solvente fresco na entrada do distribuidor (C_n) de um determinado distribuidor (V_n), sendo que usualmente m é $\geq n$. Na saída do distribuidor (D_n) do mesmo distribuidor (V_n), é removido o fluxo de circulação. V_n é fechado na direção- X ; todos os outros distribuidores (V^*) estão abertos na direção- X e possibilitam, assim, a circulação de um fluxo através de todas as colunas. O perfil de concentração total converge para a direção- X .

Na saída do distribuidor (D_n), podem surgir duas situações:

1. ou sai um solvente puro, que pode ser reutilizado,
2. ou ocorrem os adsorventes mais facilmente adsorvíveis, que podem ser conduzidos para o correspondente recipiente de produto.

Este processo corresponde, assim, a uma apropriada combinação dos processos SMB e "batch" em um único dispositivo, sendo que ambos os procedimentos são, por assim dizer, alternadamente usados. Os componentes migram, como ilustrado adiante, por diferentes sulcos transversos de modo similar à cromatografia anelar. A separação é efetuada, aqui, ao longo de duas coordenadas, o que constitui uma diferença fundamental em relação ao processo anelar e ao processo cromatográfico tradicional, até agora conhecidos. Trata-se de um verdadeiro processo cromatográfico bidimensional. A trajetória, ao longo da qual são formados os sulcos

dos diferentes componentes, pode ser influenciada pelos fluxos de volume estabelecidos na direção radial e axial.

É tarefa da invenção, dependendo da mistura de componentes presente e de suas propriedades termodinâmicas, configurar o processo de separação de tal forma que somente os componentes desejados, em cada caso, possam ser obtidos na saída superior (B^*) de uma determinada coluna (S^*). A separação na direção-X axial é similar a do processo SMB convencional, embora seja efetuada sem alimentação. Por isso, esta etapa pode ser efetuada de maneira relativamente simples, se comparada com o processo SMB convencional. O fluxo de volume pode ser ajustado de tal modo que, no final do período, a coluna (S_n) carregada com eluente fresco esteja completamente regenerada, isto é, de modo que somente solvente puro deixe a coluna.

Os valores corretos para o fluxo de volume são determinados com base nos cálculos de um modelo-base ou determinados pela experiência.

Para poder entender e analisar o comportamento dinâmico deste processo foi montado o seguinte modelo matemático. Cada coluna é subdividida tanto em direção axial quanto em direção radial em etapas, nas quais é assumido o equilíbrio termodinâmico entre fase líquida e fase sólida. Este modelo escalonado ("plate model"), que é graficamente representado na figura 2 em direção axial, representa muito bem o comportamento dinâmico de separações cromatográficas e possibilita um estudo próximo à realidade das propriedades dinâmicas: A quantidade de etapas é uma medida para a eficiência hidrodinâmica e é determinado com referência à equação Van-Deemter (Guiochon, G. 2002, Journal of Chromatography A, 965, 129-161):

$$J(\nu, K) = \frac{B(\nu, H)}{HETP}, \quad HETP = A + Bu \quad \text{and} \quad u = \frac{Q}{A\epsilon_{ext}}$$

HETP é a "Height Equivalent to Theoretical Plate", uma medida da eficiência fluido-dinâmica de uma coluna cromatográfica, e é determinada experimentalmente com referência a testes de pulso.

A equação que segue resulta em direção-X axial, quando é considerado o balanço de massa ao redor de uma etapa:

$$C_i^{j-1,k} = C_i^{j,k} + \frac{T_0^J}{J} \frac{\partial C_i^{j,k}}{\partial t} + \frac{1 - \varepsilon_{ext}}{\varepsilon_{ext}} \frac{T_0^J}{J} \frac{\partial \bar{C}_i^{j,k}}{\partial t}, \quad i = 1, \dots, n_{sp}; j = 1, \dots, J; k = 1, \dots, K$$

Analogamente, a seguinte equação pode ser compilada na direção-Y radial.

$$C_i^{j,k-1} = C_i^{j,k} + \frac{T_0^K}{K} \frac{\partial C_i^{j,k}}{\partial t} + \frac{1 - \varepsilon_{ext}}{\varepsilon_{ext}} \frac{T_0^K}{K} \frac{\partial \bar{C}_i^{j,k}}{\partial t}, \quad i = 1, \dots, n_{sp}; j = 1, \dots, J; k = 1, \dots, K$$

- 5 Neste contexto, $C_i^{j,k}$ descreve a concentração na fase líquida do componente k na etapa-(i,j), em que i reproduz a posição horizontal (direção-X axial) e j a posição vertical (direção-Y radial). $\bar{C}_i^{j,k}$, em contrapartida, é a concentração correspondente na fase sólida. n_{sp} corresponde ao número de componentes. Entre a fase sólida e a fase líquida existe um equilíbrio de ad-
- 10 sorção que é descrito a seguir, em termos gerais, pela chamada equação isotérmica:

$$\bar{C}_i^{j,k} = f(C_1^{j,k}, C_2^{j,k}, \dots, C_{n_{sp}}^{j,k}),$$

- Muitas separações seguem uma lei de adsorção linear. Este é especialmente o caso em soluções fortemente diluídas. Elas são caracteri-
- 15 zadas pelo chamado coeficiente-Henry:

$$\bar{C}_i^{j,k} = H_i C_i^{j,k}.$$

T_0 é o tempo de retenção e corresponde ao tempo que uma substância não adsorvível precisa para percorrer, em cada caso, a coluna cromatográfica na direção axial ou radial.

- 20 ε_{ext} descreve finalmente a porosidade do envoltório

- Este modelo descreve muito bem separações cromatográficas, como foi ilustrado de maneira impressionante em diversas publicações (entre outras, Ludemann-Hombourger, O. e Nicoud, R.-M, 2000, Separation Science and Technology, 35, 1829-1862). O modelo matemático pode servir
- 25 adicionalmente para interpretar o processo.

Se um ou outro modo de operar produz resultado, depende da escolha do volume de fluxos bem como propriedades de adsorção dos componentes a serem separados.

- Os fluxos passam através das colunas (S*) em duas diferentes
- 30 direções, de preferência nas direções perpendiculares X (2) e Y (1).

As colunas podem ser configuradas geometricamente, ou como

anéis parciais cilíndricos (2 colunas fornecem semi-círculos), ou placas quadradas. Quando as colunas são anéis parciais então o último distribuidor V_E é dispensado, já que o final da última coluna pode ser conectado diretamente com o primeiro distribuidor V_A o que resulta em uma estrutura global cilíndrica. Para a faixa de alta-pressão de 2 a 20 mPa (20 até 200 bar), são preferidas formas cilíndricas resistentes à pressão, enquanto na faixa de baixa-pressão, podem ser usadas colunas quadradas.

Entre as colunas, na direção X axial, encontram-se os distribuidores (V^*) que preenchem as seguintes funções:

10 1. o perfil de concentração radial que surge em uma coluna cromatográfica (S^*) ao longo da direção Y (1), no curso do fluxo através da coluna na direção-X (2) deve estar em condições de ser transportado para a coluna vizinha sem grandes efeitos de mistura.

15 2. Cada distribuidor (V^*) no curso do fluxo através das colunas, na direção-X (2) deve permitir tanto o suprimento de fluxo de eluentes frescos (através de C^*) no fluxo de circulação como também a remoção do fluxo de circulação (através de D^*).

20 3. Os distribuidores (V^*), no curso do fluxo através das colunas, na direção-Y (1), devem separar as colunas cromatográficas, em termos hidrodinâmicos, umas das outras (fluxos de circulação e D^* conectadas), de modo que cada coluna possa ser carregada com um volume de fluxo próprio radial definido.

25 A Figura 3 mostra uma forma particular de execução do dispositivo com estrutura completa do sistema incluindo periferia, consistindo em bombas, válvulas e recipientes.

30 Colunas N estão conectadas em série. Além disso, parte-se, via de regra, de uma mistura multicomponentes com componentes-nsp ($n_{sp} \geq 2$). Cada coluna está dividida ao longo da direção-Y radial em regiões G e-
quidistantes ou gradualmente mais finas. O distribuidor interliga cada G-região g da coluna m com a G-região g da coluna m+1, de modo que o perfil de concentração da coluna m seja passado para a coluna m+1. Em cada região, o líquido é coletado e passado através de uma combinação de válvu-

las de bloqueio (v^*) que formam o distribuidor (V^*), ou para a coluna seguinte ou para a saída do distribuidor (D^*). Eluente fresco pode ser adicionado ao fluxo de circulação através da entrada de distribuidor (C^*), uma válvula simples. O eluente na saída do distribuidor (D^*), se possível, deve ser reaproveitado, sendo que ele pode ser opcionalmente analisado com auxílio de um detector e correspondentemente fracionado.

Na direção-Y radial é aplicada alimentação ou eluente sobre as entradas inferiores das colunas. Neste caso, a alimentação pode ser passada simultaneamente por várias colunas. De preferência, a alimentação é aplicada a uma coluna de modo tal que sejam usadas simplesmente válvulas controle (F_1-F_N). Em contrapartida, são previstas válvulas de controle para introdução do eluente (E_1-E_N), que permitem que o fluxo do volume de eluentes em direção-Y radial de cada coluna possa ser especificado de modo independente. Alternativamente, no lugar de válvulas padrão, podem ser usadas bombas de alimentação para a entrada dos eluentes. A saída da coluna pode passar através das válvulas de fracionamento P^1-P^{nsp} para um dos recipientes de produto, ou, de acordo com R, encaminhada ao recipiente do eluente. Adicionalmente, pode ser previsto um recipiente de descarga a fim de descartar frações de cortes incorretos (não mostrado na figura 3 por motivos de clareza).

A figura 4 mostra outra representação do dispositivo de acordo com a invenção com, no total, três colunas cromatográficas. As conexões estão igualmente indicadas. As colunas cromatográficas S_1-S_3 apresentam forma quadrada ou semianelar, com largura B, altura H e profundidade T. As entradas A_1-A_3 das colunas bem como as saídas das colunas B_1-B_3 encontram-se na direção-Y radial. Na entrada das colunas, com auxílio de uma válvula bidirecional são introduzidos, em cada caso, eluente ou alimentação. As colunas de saída B_1-B_3 são conectadas aos correspondentes recipientes de saída por meio de válvulas de fracionamento. No caso de misturas de três substâncias com três recipientes, são apropriadas válvulas de três vias. Além disso, os distribuidores V_1-V_4 encontram-se entre as colunas, em direção-X axial. Como mostrado na figura 3, os distribuidores dividem as colunas

em regiões G e são fixados diretamente nas colunas. A figura 4 mostra, a título de exemplo, uma divisão em seis regiões. Neste caso, o perfil do fluxo radial que se origina na passagem na direção-X, é subdividido em regiões, que são coletadas pelos distribuidores e distribuídas para a próxima coluna.

5 Ao mesmo tempo, como detalhado na descrição de função, pode ser adicionado solvente fresco através das conexões C₁-C₄. Para isto, paralelamente, pelas respectivas conexões D₁-D₄, é retirado um fluxo.

Os distribuidores V*, de acordo com a figura 3, podem ser operados com auxílio de válvulas controle, com a desvantagem que, além do

10 grande número de válvulas necessárias também são requeridas muitas conexões com correspondentes volumes elevados de "holdup".

Em uma forma particular de execução, os distribuidores V* são fabricados como componente compacto individual. Cada distribuidor deve possibilitar uma passagem em fluxo homogênea sem grande perda de pressão, e particularmente não deve perturbar de modo acentuado o perfil de

15 concentração radial. Em cada período, durante a fase de injeção radial (etapa 1), ele deve separar as regiões cromatográficas umas das outras (direção-X fechada). Na fase de separação SMB axial (etapa 2), em contrapartida, deve ser possível admitir eluentes no fluxo de circulação, através de um

20 distribuidor. O fluxo de retorno deve ser removido no mesmo ponto e, se possível, reutilizado. Para o processo de acordo com a invenção, todos os distribuidores V* devem desempenhar esta função.

Isto foi conseguido pela construção mostrada na figura 5. Ela consiste em dois componentes: um corpo-base (1) e um cilindro rotativo (2).

25 No corpo-base do distribuidor são fresadas vias para os eluentes, que formam respectivamente a saída de distribuidor D* e a entrada de distribuidor C*. Na direção axial, são previstos canais no corpo-base, que são fechados ou abertos por meio de um cilindro rotativo. No cilindro (2), na altura dos canais do corpo-base (1) são encontrados orifícios. Girando o cilindro (2), os

30 canais que se encontram no corpo-base (1) podem ser interligados ou interrompidos. Para esta finalidade, os canais se estreitam no centro em direção a um canal cilíndrico (vide corte AA'), que, dependendo da necessidade, é

bloqueado mediante acionamento do mecanismo de fechamento acima mencionado.

Figuras

As figuras de 1 até 5 mostram dispositivos para o processo de acordo com a invenção sem, no entanto, limitá-lo a elas.

Referências

	1	direção Y
	2	direção X
	A*	entrada de coluna
5	B*	saída de coluna
	C*	entrada do distribuidor
	D*	saída do distribuidor
	E ₁ -E _N	entrada dos eluentes
	F ₁ -F _N	válvulas controle de alimentação
15		Os elementos E e F juntos formam a entrada de coluna A*
	G	Divisão da coluna na direção radial Y, a seguir denominada regiões G
	P ¹ -P ^{nsp}	Válvulas de fracionamento no recipiente dos produtos
	R	Válvulas + condutor para o recipiente dos eluentes.
20		Os elementos P e R juntos formam a coluna de saída B*
	S*	Coluna
	K	Conexão entre o primeiro e o último distribuidores, formam a corrente de circulação
	V*	Distribuidor
25	V _E	Último distribuidor
	V _A	Primeiro distribuidor
	v*	Válvula de fechamento do distribuidor para controle da corrente de distribuição
	H	altura da coluna
30	B	Largura da coluna
	T	Profundidade da coluna
	B'	Largura do distribuidor

- T' Profundidade do distribuidor
- Fig. 1: Elementos-base de um dispositivo para o novo processo.
- Fig. 2: Modelo graduado de uma coluna cromatográfica
- Fig. 3: Construção do sistema integral com válvulas
- 5 Fig. 4: Conexões e construção
- Fig. 5: Construção do distribuidor
- Fig. 6: Simulação do novo processo usando exemplo de uma mistura de duas substâncias
- Fig. 7: Princípio de separação de uma mistura de substâncias terciárias
- 10 Fig. 8: Perfil de concentração dos componentes A, B e C (estudo 1)
- Fig. 9: Perfil de concentração dos componentes A, B e C (estudo 2)

Exemplos

Exemplo 1: Simulação da separação de uma mistura de substâncias binárias

A figura 6 ilustra o modo como funciona este processo no exemplo de uma mistura de duas substâncias (A+B). Para a finalidade são usadas três colunas cromatográficas. É assumida uma adsorção linear com comportamento ideal, isto é, sem levar em conta efeitos de dispersão, de difusão ou outros efeitos de engorduramento frontal. Além disso, por motivo de simplificação, assume-se que os componentes facilmente adsorvíveis (A) são duas vezes tão rápidos quanto os componentes de difícil adsorção (B). Além disso, os fluxos de volume na direção radial-Y são ajustados de modo igual para todas as colunas (Q_y) e correspondem à metade do fluxo do volume na direção axial X (Q_x). Por outro lado, Q_x é escolhido de tal forma que o componente (B) menos absorvível, no final da segunda etapa, deslocou-se para mais meio comprimento de coluna. O exemplo assim construído, neste ponto, é dado somente para possibilitar o entendimento das etapas individuais e do processo no seu todo.

Na figura 6 é possível acompanhar como os perfis de concentração dos componentes A e B se desenvolvem através das colunas cromatográficas, no decorrer de seis períodos. No primeiro período (linha 1 na figura 6), a alimentação é aplicada durante a fase de alimentação/ etapa 1 na segunda coluna. O componente A migra até o meio da coluna, enquanto o

componente B carrega um quarto da coluna. Na fase SMB de separação/ etapa 2, o eluente flui na direção X. No final do primeiro período, o componente A, tanto na direção-X quanto na direção-Y, encontra-se distante do componente B, o que é o resultado da separação bidimensional (linha 1, coluna 2, figura 6). Para o período 2, etapa 1, a alimentação é efetuada agora na terceira coluna (linha 2, coluna 1, figura 6). Nesta etapa, o componente A é obtido tanto na saída da segunda coluna quanto na saída da terceira coluna. O componente B, em virtude de sua adsorção mais forte, necessita de quatro períodos para ser removido na saída da primeira coluna.

10 Como pode ser visto em suma na figura 6, com base no seu ajuste, a mistura de duas substâncias pode ser separada. Ambos os componentes são removidos separadamente de suas respectivas saídas superiores (direção-Y) da coluna. De maneira similar ao processo SMB convencional, também aqui é alcançado um equilíbrio cíclico. Neste caso e assumindo um comportamento ideal, este equilíbrio é alcançado exatamente após quatro períodos. Aqui precisa ser mencionado que na simulação apresentada foram empregadas somente três colunas cromatográficas, o que não teria sido possível com o processo SMB convencional. Neste novo processo, mesmo duas colunas são suficientes, o que, no entanto, resulta em baixa produtividade.

20

Exemplo 2: Separação de uma mistura de substâncias terciária

Na operação deste novo processo diferencia-se, como ilustrado na figura 7, usando o exemplo de uma separação de substância ternária com um total de sete colunas, entre duas etapas, que são efetuadas sucessivamente e formam um período do sistema. Na primeira etapa (=fase de alimentação) a alimentação é feita em direção radial-Y em um ponto (A_4) no circuito e, no mais, solvente puro é encaminhado às demais colunas (A_1 - A_3 , A_5 - A_7). Os distribuidores (V_1 - V_7) neste ponto separam as colunas cromatográficas (S_1 - S_7) umas das outras, o que resulta no fato de que o fluxo de volume de cada coluna cromatográfica isolada pode ser ajustado independentemente uma da outra. Os fluxos de volume individuais são aqui ajustados de forma tal que os correspondentes componentes-alvo sejam obtidos na

30

pureza desejada em particular na saída (B_1 - B_7) da correspondente coluna cromatográfica. Os valores corretos para os fluxos do volume são determinados com base nos cálculos de um modelo-base ou determinados pela experiência.

5 Na segunda fase (= fase SMB de separação), a separação é efetuada ao longo da direção-X, sendo que o solvente fresco é alimentado a um distribuidor V_1 no circuito através de C_1 . Todos os outros distribuidores V_2 - V_7 são abertos na direção-X. O perfil total de concentração é convergido na direção-X. O volume de fluxo da separação SMB é ajustado de tal modo
10 que no final do período a coluna carregada com eluentes frescos (aqui coluna 1) seja completamente regenerada, isto é, que somente solvente puro deixe a coluna. Na saída do distribuidor D_1 , podem ocorrer duas situações:

1. ou ocorre solvente puro, que pode ser reciclado (corrente de reciclagem),
- 15 2. ou ocorrem componentes facilmente adsorvíveis, que são passados para os correspondentes recipientes de produto.

Se ocorre um ou outro modo de operar, depende da escolha dos fluxos de volume e das propriedades de adsorção dos componentes a serem separados. Um detector de multicomponentes pode ser opcionalmente instalado na corrente de reciclagem a fim de poder mudar para descarga no caso
20 de penetração de um componente indesejado.

Tão logo terminada a segunda etapa, o período está completo e inicia um novo período. Os pontos de introdução de alimentação e eluentes em direção radial (A_1 - A_7) bem como as saídas das colunas (B_1 - B_7) são movidas uma coluna adiante em direção ao fluxo. De acordo com a figura 7, a
25 alimentação de A_4 é deslocada para A_5 . As descargas das colunas estão correspondentemente conectadas com os novos recipientes de produto. Em direção axial, a entrada do eluente é desviada da entrada do distribuidor C_1 para C_2 e a saída dos eluentes da saída do distribuidor D_1 para D_2 . Como
30 resultado desta repetida manobra forma-se na direção axial-X uma contracorrente simulada entre a fase sólida e a fase líquida.

Isto é ilustrado com referência a uma separação de substância

ternária com as seguintes propriedades de produtos.

O estudo que segue foi feito com uma unidade de acordo com a figura 4, com distribuidor de acordo com a figura 5.

Propriedades de uma substância ternária.

Parâmetro	Valor	Descrição
N [-]	6	Número de colunas
ε_{ext} [-]	0,4	Porosidade externa
B [cm]	10	Comprimento horizontal de uma coluna
H [cm]	10	Comprimento vertical de uma coluna
T [cm]	2	Profundidade de uma coluna
n_{sp} [-]	3	Número de componentes
c_{fe} [g/l]	[2.5,2.5,2.5]	Concentração de alimentação
A,B	[1e-4, 20]	Parâmetro Van-Deemter
H [-]	[2.0,1.5,1.0]	Coeficientes Henry
Início da alimentação	2	Posição do primeiro suprimento de alimentação
Duração da etapa 1 [s]	vide estudos	Duração da injeção de alimentação
Duração da etapa 2 [s]	vide estudos	Duração da separação SMB
Q_{hor} [ml/min]	vide estudos	Fluxo do volume horizontal
Q_{ver} [ml/min]	vide estudos	Fluxo do volume vertical

O número de colunas cromatográficas é seis. A primeira alimentação é feita na segunda coluna (com A_2). O suprimento de eluentes é feito na etapa 2 do período 1 (direção-X) no distribuidor 1 (através C_1). Parâmetros livres de operação são os volumes de fluxo na direção axial e radial, que são variados nos seguintes estudos:

Estudo 1: Posição de início de alimentação: = 5, Q_{hor} =15 ml/min, Q_{ver} =15 ml/min

A figura 6 mostra o perfil de concentração bidimensional obtido para os componentes respectivos (A,B,C) no final do décimo período. A alimentação foi justamente introduzida na penúltima coluna na posição 5. O componente A é o componente mais adsorvível, C o mais fortemente adsorvível e B o componente de adsorção intermediária. As regiões altamente

concentradas são vermelho-escuro enquanto a solução pura é azul. É reconhecido que os componentes migram ao longo de diferentes faixas.

Estudo 2: Início da posição de alimentação = 3, $Q_{hor}=25$ ml/min, $Q_{ver}=15$ ml/min

- 5 Neste estudo, o volume de fluxo horizontal foi aumentado em 10 ml/min, de modo que os componentes fossem separados de modo mais forte na direção-X axial. A posição de início de alimentação foi simultaneamente transferida da quinta para a terceira coluna. A posição dos sulcos transversais, ao longo dos quais seus componentes migram, pode ser influenciada
- 10 por esta alteração controlada do fluxo do volume axial e do ponto de entrada da alimentação. Neste estudo foi possível deixar os componentes A e C migrarem, de cada vez, para a direita ou para a esquerda em relação ao ponto de alimentação, enquanto o componente intermediário B encontra o caminho linear para a saída. A figura 9 mostra os perfis estacionários de concentra-
- 15 ção no final do décimo período.

REIVINDICAÇÕES

1. Processo cromatográfico semicontínuo para separação de misturas binárias e de multicomponentes em uma instalação consistindo em várias colunas isoladas ligadas umas às outras em uma direção X, caracteri-
5 zado pelo fato de que com ele é alcançada uma separação bidimensional que

a - na etapa 1 do período p, em uma coluna m de alimentação e nas outras colunas uma corrente de eluente é introduzida na direção Y,

b - na etapa 2 do período p, uma corrente de eluente flui na dire-
10 ção X pelas colunas ligadas e se forma a chamada corrente de circulação,

c - na etapa 1 do período p+1, na coluna m+1 de outra alimenta-
ção e nas outras colunas mais corrente de eluente é adicionada na direção
Y,

d - na etapa 2 do período p+1 flui novamente uma corrente de
15 eluente na direção X pelas colunas ligadas e se forma uma chamada corren-
te de circulação,

e - e repetindo-se a) até d) continuamente.

2. Processo de acordo com a reivindicação 1 caracterizado pelo
fato de que na segunda etapa, na entrada do distribuidor C_j de um determi-
20 nado distribuidor V_n é introduzido solvente fresco e na saída do distribuidor
 D_j do mesmo distribuidor V_n é removido o fluxo de circulação.

3. Processo de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado
pelo fato de que o componente separado é obtido em um processo semicon-
tínuo na saída da coluna B^* e eventualmente adicionalmente na saída do
25 distribuidor D_n na direção X axial.

4. Processo de acordo com as reivindicações de 1 a 3 caracteri-
zado pelo fato de que o fluxo de circulação é ajustado de tal modo que no
final de cada período a coluna S_n seja totalmente regenerada.

5. Dispositivo para separação cromatográfica como definido nas
30 reivindicações 1 a 5, caracterizado pelo fato de que pelo menos duas colu-
nas cromatográficas (S^*) são conectadas em círculo, e que cada coluna a-
presenta na direção Y (1) uma entrada de coluna (A^*) defronte a uma saída

de coluna (B^*), e que cada coluna está conectada a uma coluna vizinha na direção X por um distribuidor (V^*) que apresenta uma entrada de distribuidor (C^*) e uma saída de distribuidor (D^*).

5 6. Dispositivo de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que a direção X e Y são perpendiculares.

7. Dispositivo de acordo com a reivindicação 5 ou 6, caracterizado pelo fato de que a coluna S^* apresenta uma forma quadrada ou forma de anel parcial.

10 8. Dispositivo de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 7, caracterizado pelo fato de que cada coluna S^* ao longo da direção Y radial é dividida em regiões G equidistantes ou gradualmente mais finas, sendo que cada G-região g da coluna m está ligada com a G-região g da coluna m+1 por meio do distribuidor V^* .

15 9. Dispositivo de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 a 8, caracterizado pelo fato de que o distribuidor V^* consiste em uma combinação de válvulas de bloqueio.

20 10. Dispositivo de acordo com qualquer uma das reivindicações 5 até 9, caracterizado pelo fato de que o distribuidor V^* consiste em um corpo base (1) que apresenta caminhos para os eluentes que são conectados com a abertura (3), e canais em direção X axial (4) que são abertos e fechados com um cilindro rotativo (2).

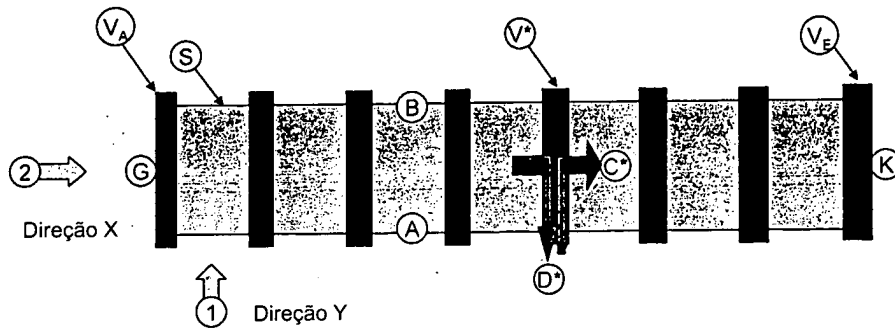


Fig. 1

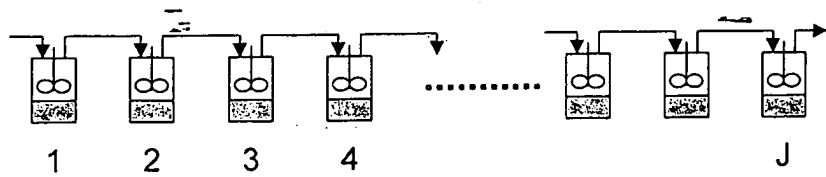


Fig. 2

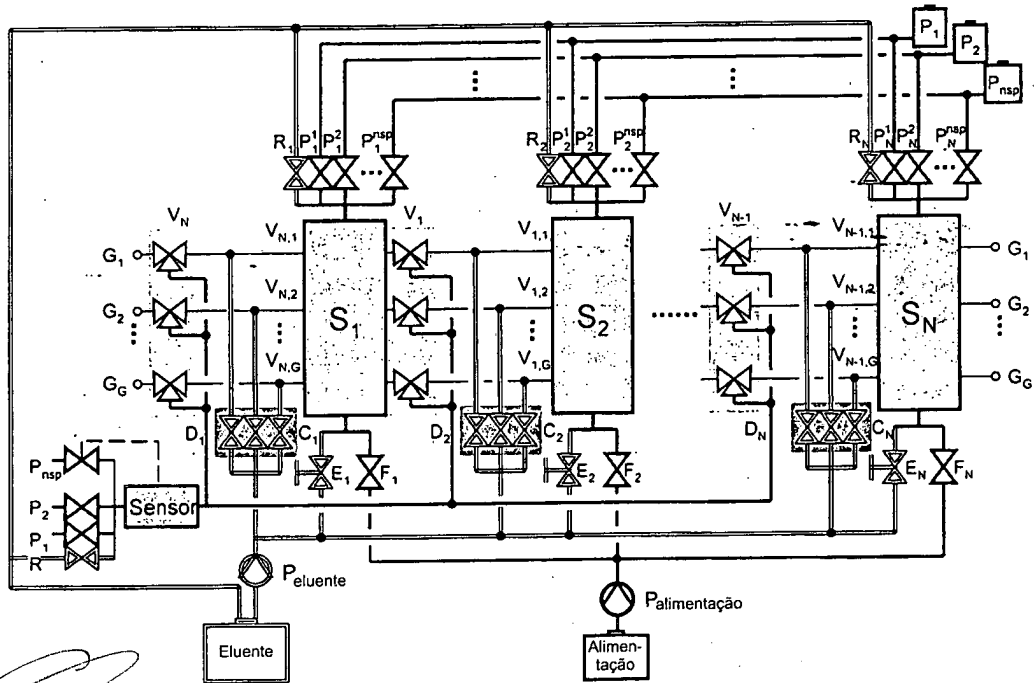


Fig. 3

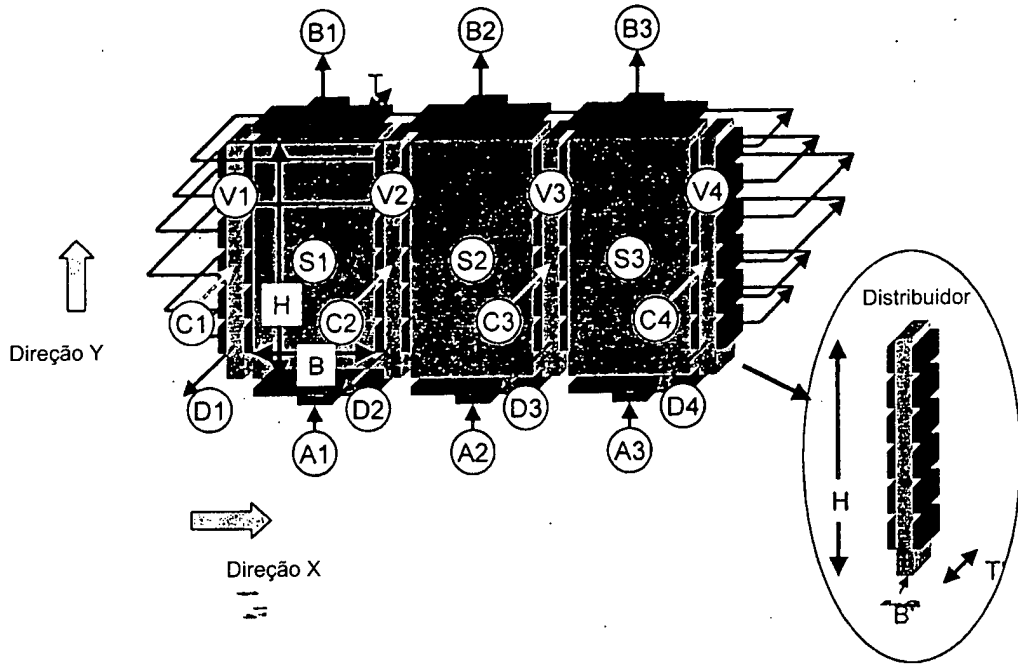


Fig. 4

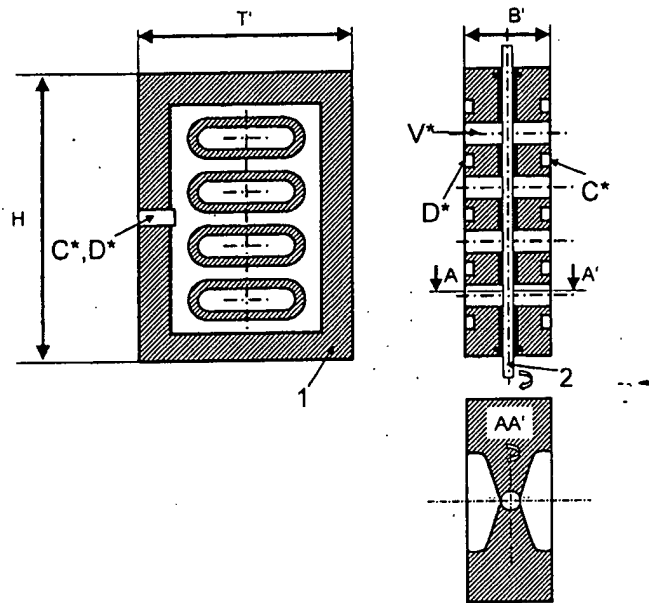
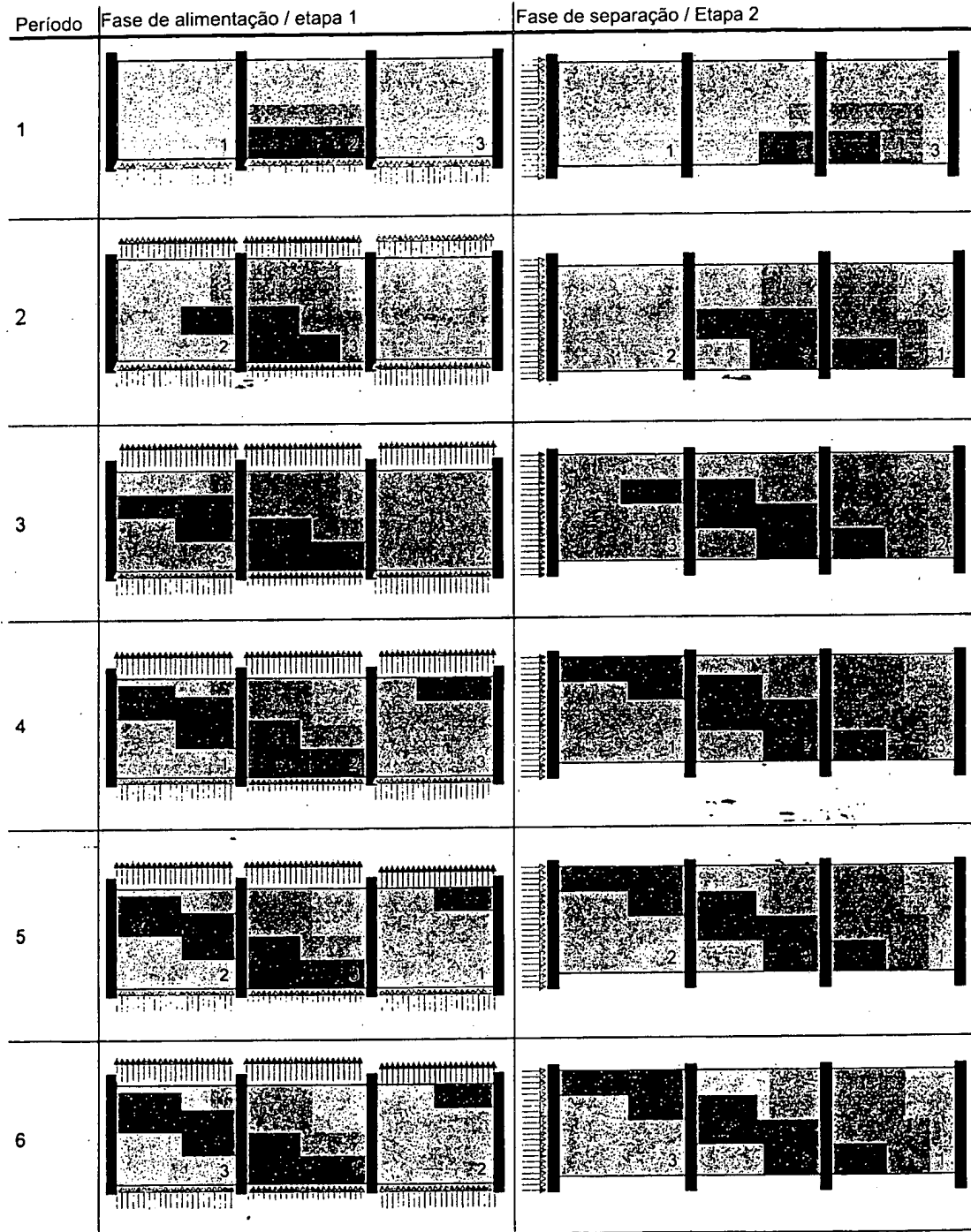
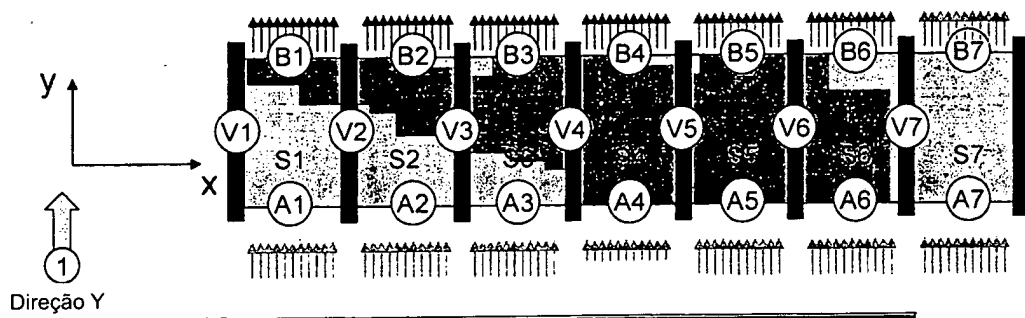


Fig 5

Fig. 6



Etapa 1: Fornecimento de alimentação e eluição do produto na direção radial



Etapa 2: Separação na direção axial e reciclagem do solvente

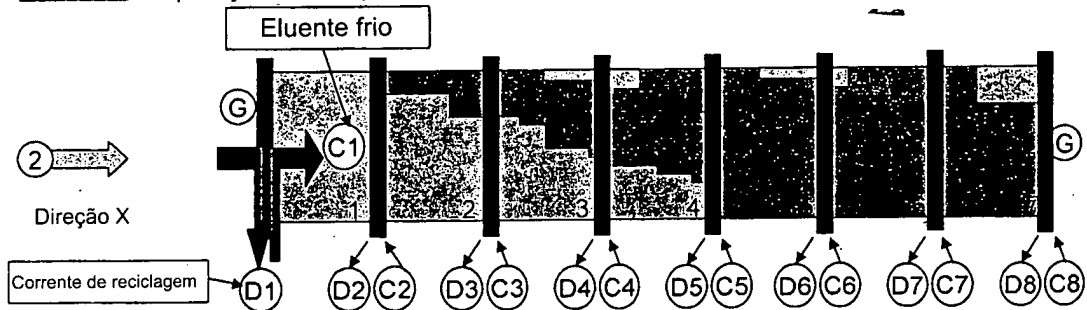


Fig. 7

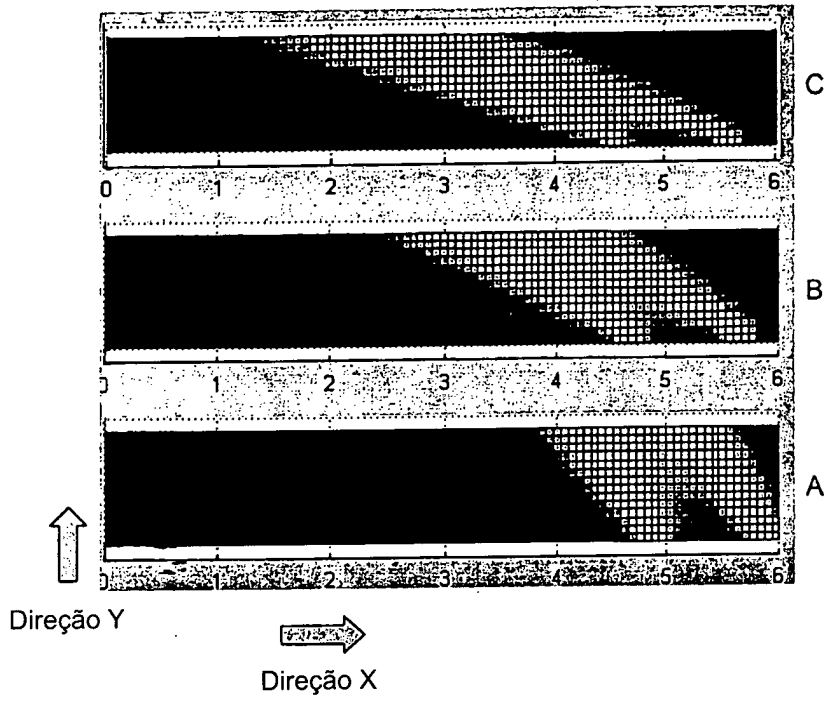


Fig 8

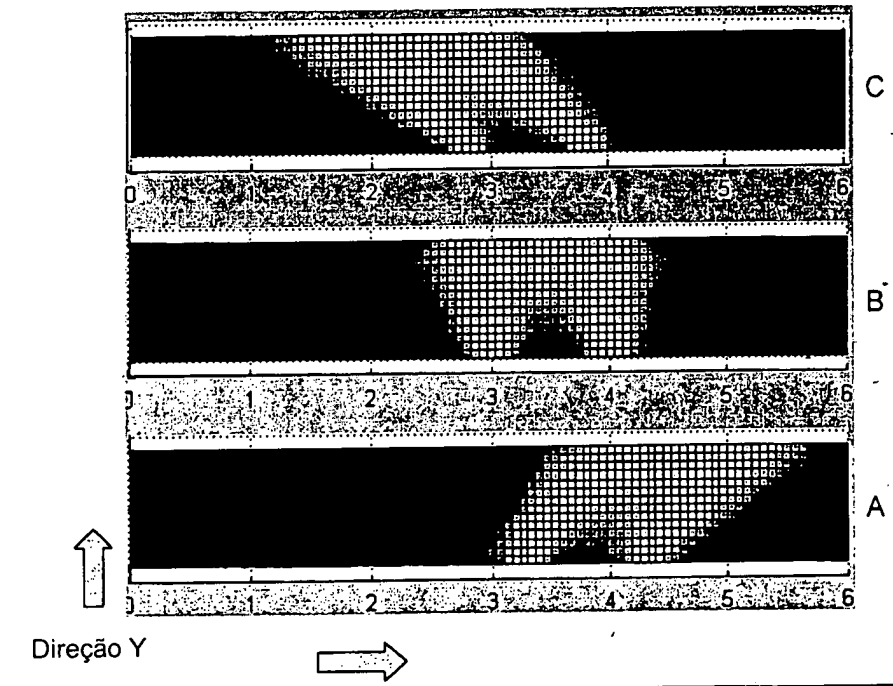


Fig 9

RESUMO

Patente de Invenção: "PROCESSO CROMATOGRÁFICO SEMICONTÍNUO PARA SEPARAÇÃO DE MISTURAS BINÁRIAS E DE MULTICOMPONENTES E DISPOSITIVO PARA SEPARAÇÃO CROMATOGRÁFICA".

- 5 A presente invenção refere-se a um processo cromatográfico semicontínuo para separação de misturas binárias e multicomponentes e dispositivos correspondentes.