



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(52) СПК

*B01D 11/0423 (2019.02); B01D 11/043 (2019.02); B01D 11/0449 (2019.02); B01D 11/0457 (2019.02)*(21)(22) Заявка: **2017117864, 23.10.2015**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
**23.10.2015**Дата регистрации:  
**28.05.2019**

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
**24.10.2014 US 62/068,410**(43) Дата публикации заявки: **27.11.2018** Бюл. № 33(45) Опубликовано: **28.05.2019** Бюл. № 16(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: **24.05.2017**(86) Заявка РСТ:  
**US 2015/057095 (23.10.2015)**(87) Публикация заявки РСТ:  
**WO 2016/065249 (28.04.2016)**

Адрес для переписки:

**129090, Москва, ул. Большая Спасская, д. 25,  
строение 3, ООО "Юридическая фирма  
Городисский и Партнеры"**

(72) Автор(ы):

**КОЛЛИНС Скотт П. (US),  
БРАУ Кристофер Д. (US),  
ДЖОНС Нефи Д. (US)**

(73) Патентообладатель(и):

**ЛАЙФ ТЕКНОЛОДЖИЗ КОРПОРЕЙШН  
(US)**(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: **US 2013183208 A1, 18.07.2013. US  
2014011240 A1, 09.01.2014. SU 384528 A1,  
29.05.1973. US 2006240546 A1, 26.10.2006. SU  
148383 A1, 01.01.1962. EP 0332372 A2,  
13.009.1989.**

**(54) СИСТЕМА ЖИДКОСТНО-ЖИДКОСТНОЙ ОЧИСТКИ ОБРАЗЦА С АКУСТИЧЕСКИМ  
ОСАЖДЕНИЕМ**

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к очистке образцов, в частности к жидкостно-жидкостной экстракции. Система содержит контейнер (12а) в сборе, ограничивающий секцию (136а) для очистки образца и имеющий верхний конец (56) и противоположный нижний конец (57). Секция для очистки образца содержит зоны (31) смешения и зоны (33) осаждения, первое впускное отверстие (51а, 51с) и первое выпускное отверстие (51b, 51d), расположенные на одном из верхнего конца и нижнего конца секции для очистки образца, и

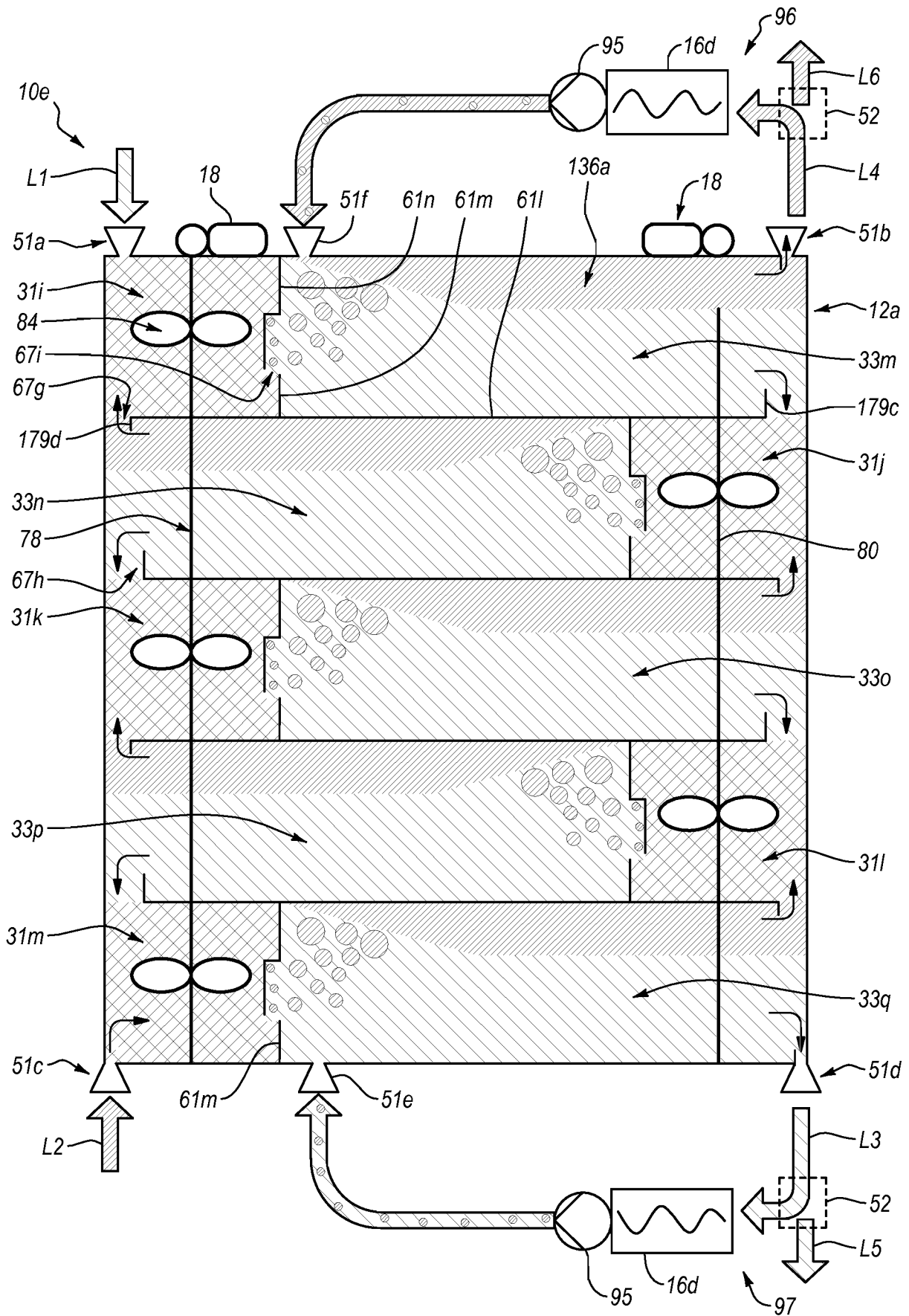
второе впускное отверстие (51с, 51а) и второе выпускное отверстие (51d, 51b), расположенные на другом из верхнего конца и нижнего конца секции для очистки образца. Первое и второе впускные отверстия и первое и второе выпускные отверстия сообщаются по текучей среде с секцией для очистки образца. Контейнер содержит множество экранирующих элементов (61), расположенных внутри секции для очистки образца, чтобы по меньшей мере частично разделять смежные зоны (31) смешения и зоны

(33) осаждения или разделять смежные зоны (31) смешения, причем зоны смешения сообщаются по текучей среде с зонами осаждения. В каждой из зон смешения размещено средство (78) для смешивания жидкости. Система содержит контур (96, 97) акустического осаждения, имеющий противоположные концы в сообщении по текучей среде с секцией (136a) для очистки образца так, что текучий образец может протекать через контур акустического осаждения из секции для очистки образца и возвращаться обратно в

секцию для очистки образца; первый акустический волновой осадитель (16d), выровненный с контуром акустического осаждения, причем первый акустический волновой осадитель выполнен с возможностью излучать акустическую волну на текучий образец, находящийся в первом контуре акустического осаждения. Технический результат: получение образца высокой чистоты за относительно короткий промежуток времени, простота способа и конструкции. 2 н. и 16 з.п. ф-лы, 34 ил.

R U 2 6 8 9 5 8 2 C 2

R U 2 6 8 9 5 8 2 C 2



ФИГ. 18



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*B01D 11/0423 (2019.02); B01D 11/043 (2019.02); B01D 11/0449 (2019.02); B01D 11/0457 (2019.02)*(21)(22) Application: **2017117864, 23.10.2015**(24) Effective date for property rights:  
**23.10.2015**Registration date:  
**28.05.2019**

Priority:

(30) Convention priority:  
**24.10.2014 US 62/068,410**(43) Application published: **27.11.2018 Bull. № 33**(45) Date of publication: **28.05.2019 Bull. № 16**(85) Commencement of national phase: **24.05.2017**(86) PCT application:  
**US 2015/057095 (23.10.2015)**(87) PCT publication:  
**WO 2016/065249 (28.04.2016)**

Mail address:

**129090, Moskva, ul. Bolshaya Spasskaya, d. 25,  
stroenie 3, OOO "Yuridicheskaya firma  
Gorodisskij i Partnery"**

(72) Inventor(s):

**JONES, Nephi D. (US),  
BRAU, Christopher D. (US),  
COLLINS, Scott P. (US)**

(73) Proprietor(s):

**LIFE TECHNOLOGIES CORPORATION (US)**(54) **LIQUID-LIQUID PURIFICATION SYSTEM OF SAMPLE WITH ACOUSTIC DEPOSITION**

(57) Abstract:

FIELD: separation.

SUBSTANCE: group of inventions relates to purification of samples, particularly to liquid-liquid extraction. Proposed system comprises container assembly 12a to limit sample cleaning section 136a and having top end 56 and opposite bottom end 57. Sample cleaning section comprises mixing zones (31) and precipitation zones (33), first inlet opening (51a, 51c) and first outlet opening (51b, 51d) located on one of upper end and lower end of sample cleaning section, and second inlet (51c, 51a) and second outlet (51d, 51b) located on the other of the upper end and lower end of the sample cleaning section. First and second inlet holes

and the first and the second outlet holes are in fluid communication with the sample cleaning section. Container comprises a plurality of screening elements (61) arranged inside the sample cleaning section to at least partially separate adjacent mixing zones (31) and deposition zones (33) or to separate adjacent mixing zones (31), wherein said mixing zones are communicated with sedimentation zones. In each of the mixing zones there is agent (78) for mixing the liquid. System comprises acoustic precipitation circuit (96, 97) having opposite ends in fluid communication with section (136a) for sample cleaning so that fluid sample can flow through acoustic precipitation circuit from

sample cleaning section and return back to cleaning section sample; first acoustic wave precipitator (16d) aligned with the acoustic precipitation circuit, wherein the first acoustic wave depositor is configured to emit the acoustic wave on the fluid sample in the first

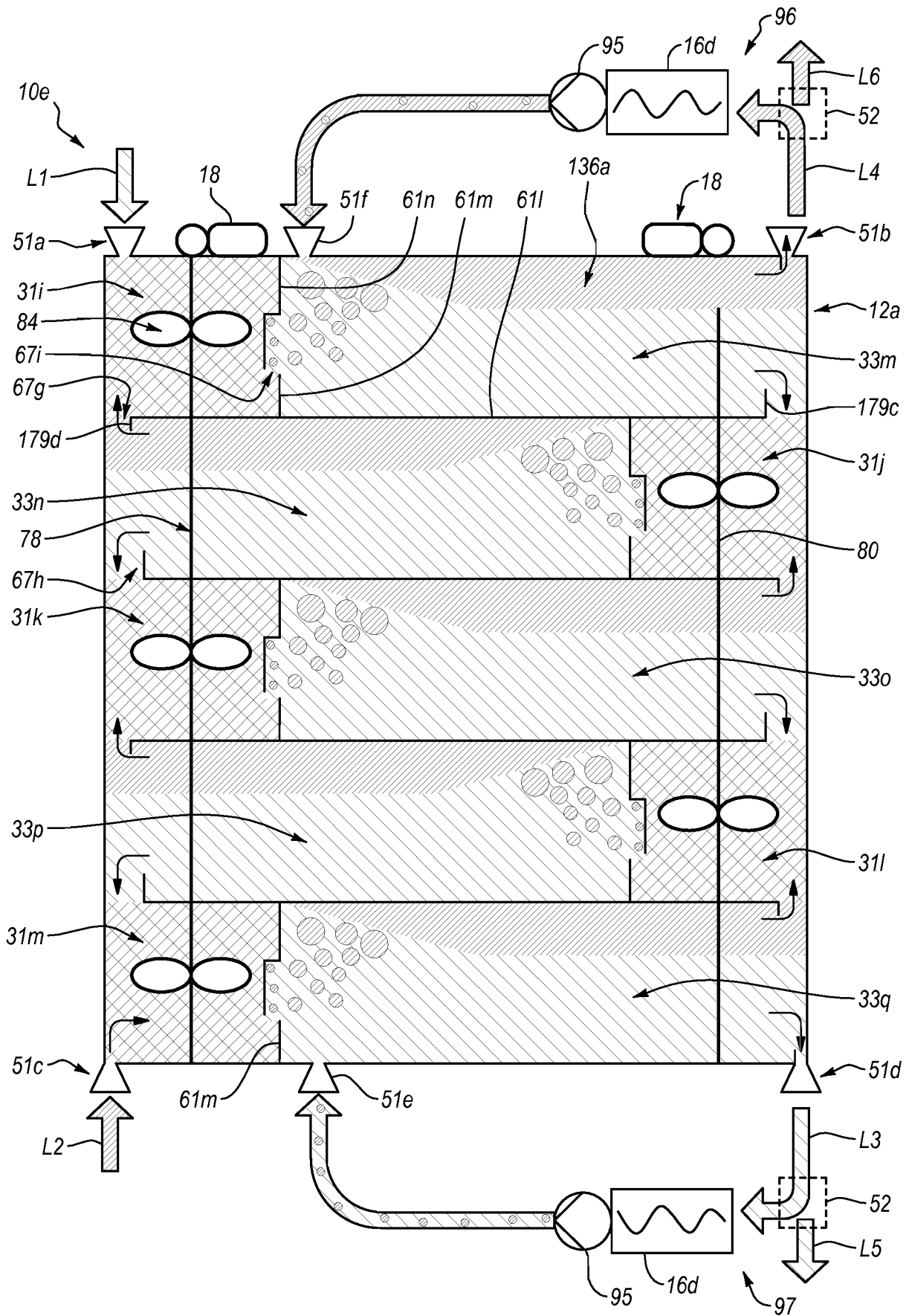
acoustic precipitation circuit.

EFFECT: technical result is obtaining a high-purity sample in a relatively short period of time, simple method and design.

18 cl, 34 dwg

R U 2 6 8 9 5 8 2 C 2

R U 2 6 8 9 5 8 2 C 2



ФИГ. 18

## УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

### Область техники

[0001] Настоящее изобретение в целом относится к очистке образцов и к системам очистки образцов и, более конкретно, к жидкостно-жидкостной системе экстракции и/или очистки образцов и к системам и/или способам их реализации. В частности, настоящее изобретение относится к системам двухфазной непрерывной жидкостно-жидкостной очистки и к способам их реализации.

### Связанные технологии

[0002] Существующие системы или колонны жидкостно-жидкостной экстракции предназначены для выполнения переноса представляющей интерес молекулы из первой жидкой фазы во вторую жидкую фазу (например, для того, чтобы очистить представляющую интерес молекулу от одной или более примесей). Как правило, несмешиваемые первая и вторая фазы неоднократно смешивают друг с другом в зонах активного смешивания, а затем им предоставляется возможность коалесцировать или «осаждаться» в зонах пассивного осаждения. Во время смешивания одна фаза диспергируется (в виде более мелких капель) в другой фазе. Относительно небольшой размер капли повышает скорость и эффективность очистки, позволяя представляющей интерес молекуле легче перемещаться в новую фазу за счет использования большего отношения площади поверхности к объему. Смешанный образец затем экранируется или отражается от зоны смешения в соседнюю зону осаждения. Данное отражение позволяет дисперсным каплям коалесцировать друг с другом в более крупные капли.

[0003] В конечном итоге, выталкивающая сила более крупных капель дисперсной фазы или различие между плотностью более крупных капель дисперсной фазы и окружающей непрерывной фазы может быть достаточно большим, чтобы преодолеть силу сопротивления окружающей фазы, действующую на капли дисперсной фазы. Соответственно, более крупные капли дисперсной фазы могут течь в противотоке через непрерывную фазу и в смежную зону смешения, где цикл смешивания и осаждения повторяется. Без привязки к какой-либо теории, поддержание данного противотока в двух жидких фазах необходимо для непрерывной многоступенчатой очистки двух исходных материалов. После того, как очистка или молекулярный перенос завершен, смесь в конечном итоге получает возможность пассивно осаждаться в отдельных фазах, которые могут быть отделены одна от другой.

[0004] Таким образом, существующие системы основаны на пассивной коалесценции капель дисперсных фаз в определенных зонах фазового осаждения и возможное осаждение смешанного двухфазного образца в отдельных фазах. В частности, существующие жидкостно-жидкостные экстракторы или колонны полагаются на физические барьеры или отражатели между чередующимися (активными) зонами смешения образца и (пассивными) зонами осаждения образца, чтобы препятствовать смешиванию образца в зонах осаждения и допускать коалесценцию меньших капель дисперсной фазы в более крупные капли для поддержания противотока тяжелой и легкой фаз, необходимого для непрерывной, многоступенчатой очистки. Экранирующий или отражающий эффект данных барьеров позволяет смешанному образцу с высоким межфазным натяжением между двумя фазами естественным и/или спонтанным образом осаждаться в менее плотную верхнюю фазу и более плотную или еще более плотную нижнюю фазу, позволяя маленьким каплям дисперсной фазы коалесцировать в более крупные капли до тех пор, пока выталкивающая сила более крупных капель дисперсной фазы не будет достаточной для преодоления силы сопротивления окружающей непрерывной фазы, и течь через нее в противотоке.

[0005] Одним из недостатков существующих систем является то, что может потребоваться от нескольких минут до часа или даже нескольких часов, если это вообще произойдет, чтобы смешанный образец с низким межфазным натяжением между двумя фазами спонтанно осаждался в отдельных фазах, или даже чтобы коалесцировали капли дисперсной фазы. Например, если более тяжелая водная фаза, содержащая представляющий интерес образец, смешана с органической (например, полиэтиленгликолевой (ПЭГ)) фазой для осуществления переноса молекулы в органическую фазу, пассивное осаждение смешанного образца в тяжелые и легкие фазы может быть коммерчески, экономически и практически невыгодным с точки зрения времени и/или стоимости. Для (эффективного) осуществления молекулярного переноса две фазы можно интенсивно смешивать, образуя при этом очень маленькие микрокапли дисперсной фазы и/или непрерывной фазы. Такой интенсивно смешиваемый образец не может должным образом и в достаточной степени коалесцировать и/или осаждаться в системе двухфазной жидкостно-жидкостной экстракции с непрерывным потоком при непрерывном смешивании/осаждении (например, где время и пространство (размер и объем зоны осаждения) имеют практические и/или коммерческие ограничения). Было бы полезно создать систему, которая может обеспечить активное осаждение смешанного образца, позволяя сократить время, необходимое для очистки образца.

[0006] Аналогичным образом, существующие системы ограничены скоростями непрерывного потока образца, которые являются достаточно низкими, чтобы обеспечить пассивную коалесценцию и осаждение фаз. Например, если скорость подачи сырья в существующих системах является слишком высокой или смешивание жидкости слишком сильным, дисперсные капли не могут в достаточной степени коалесцировать в зонах осаждения, чтобы преодолеть силу сопротивления окружающей непрерывной фазы. Соответственно, дисперсные капли (особенно микрокапли) могут быть захвачены (то есть, увлечены) в поток окружающей непрерывной фазы, приводя к осевому смешиванию фаз и, в конечном итоге, к отказу в виде затопления или уноса системы. Попытки увеличить скорость потока системы за счет увеличения диаметра колонны может только усилить проблему осевого смешивания и/или потребовать дорогостоящего, экспоненциального увеличения высоты колонны для поддержания эквивалентной очистки.

[0007] Некоторым из предыдущих систем также не удалось обеспечить эффективную и в достаточную очистку образца (например, достичь желаемого уровня чистоты экономически эффективным способом). Например, существующие системы могут требовать многоярусных колонн очистки и опорных конструкций, чтобы обеспечить такое количество теоретических ступеней очистки, которое необходимо для достижения уровня чистоты образца, требуемого FDA, EPA или другими стандартами регулирования или контроля качества. Малогабаритные тандемные или установленные рядом системы могут заполнять целые помещения или рабочие пространства, делая использование ресурсов неэффективным. Такое резкое увеличение высоты колонны и/или размера системы может быть непрактичным и/или нежелательным и даже может не гарантировать успеха очистки образца (особенно, например, в системах с низким межфазным натяжением). Аналогично, аффинная и другие формы хроматографии, предназначенные для очистки посредством связывания, промывки и элюирования представляющей интерес молекулы от загрязняющих веществ, могут быть как трудными, так и дорогостоящими для доведения до коммерческих уровней (особенно, например, в случае коммерческой очистки антител).

[0008] Соответственно, было бы полезно создать систему очистки образца, которая

может достичь высоких уровней чистоты образца на небольшом, удобном рабочем пространстве за относительно короткий промежуток времени и/или одновременно снизить стоимость очистки образца.

#### КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ЧЕРТЕЖЕЙ

5 [0009] Для дополнительного разъяснения вышеописанных и других преимуществ и признаков настоящего изобретения, представлено более конкретное описание изобретения со ссылкой на конкретные варианты его осуществления, которые проиллюстрированы на чертежах, размещенных в описании. Следует понимать, что  
10 данные чертежи изображают только типичные варианты осуществления настоящего изобретения и поэтому не должны рассматриваться как ограничивающие его объем. Настоящее изобретение будет описано и объяснено с дополнительной конкретизацией и детализацией посредством использования прилагаемых чертежей, на которых:

[0010] Фиг.1 представляет собой вид в перспективе системы очистки образца в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения;

15 [0011] Фиг.2 представляет собой вид в перспективе контейнера в сборе, связанного со смесительной системой системы очистки образца по фиг. 1;

[0012] Фиг.3 представляет собой вид в перспективе контейнера в сборе по фиг.2, в сжатой конфигурации;

20 [0013] Фиг.4А представляет собой покомпонентный вид смесительной системы, показанной на фиг.2;

[0014] Фиг.4В представляет собой вид смесительной системы, смесительной системы по фиг.4А;

25 [0015] Фиг.5А представляют собой частичный вид сбоку в поперечном разрезе альтернативной смесительной системы, имеющей гибкий приводной трос, который может быть использован с системой, изображенной на фиг.1;

[0016] Фиг.5В представляет собой покомпонентный вид части смесительной системы, показанной на фиг.5А, в разобранном состоянии;

[0017] Фиг.6А представляет собой вид в перспективе экранирующего элемента в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

30 [0018] Фиг.6В представляет собой вид в перспективе другого экранирующего элемента в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

[0019] Фиг.6С представляет собой вид в перспективе другого экранирующего элемента в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

35 [0020] Фиг.6D представляет собой вид в перспективе другого экранирующего элемента в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

[0021] Фиг.6Е представляет собой вид в перспективе другого экранирующего элемента в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

[0022] Фиг.7А представляет собой вид в перспективе акустического устройства в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

40 [0023] Фиг.7В представляет собой вид сбоку в поперечном разрезе акустического устройства по фиг.7А;

[0024] Фиг.7С представляет собой вид сбоку в поперечном разрезе другого акустического устройства в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

45 [0025] Фиг.7D представляет собой вид сбоку в поперечном разрезе другого акустического устройства в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

[0026] Фиг.8 представляет собой вид в перспективе альтернативного варианта

осуществления системы очистки образца, показанной на фиг.1;

[0027] Фиг.9А представляет собой вид в перспективе другого экранирующего элемента в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

5 [0028] Фиг.9В представляет собой вид в перспективе другого экранирующего элемента в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

[0029] Фиг.9С представляет собой вид в перспективе другого экранирующего элемента в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

[0030] Фиг.10А представляет собой вид в перспективе другого акустического устройства в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

10 [0031] Фиг.10В представляет собой вид сбоку в поперечном разрезе акустического устройства по фиг.7А;

[0032] Фиг.10С представляет собой вид сбоку в поперечном разрезе другого акустического устройства в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

15 [0033] Фиг.10D представляет собой вид сбоку в поперечном разрезе другого акустического устройства в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

[0034] Фиг.11 представляет собой вид в перспективе альтернативного варианта осуществления системы очистки образца, показанного на фиг.1;

20 [0035] Фиг.12 представляет собой вид в перспективе контейнера в сборе системы обработки текучей среды по фиг.11;

[0036] Фиг.13 представляет собой вид в перспективе контейнера в сборе по фиг.12, в сжатой конфигурации;

25 [0037] Фиг.14 представляет собой вид в перспективе модульного контейнера в сборе в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

[0038] Фиг.15 представляет собой вид в перспективе другой системы очистки образца в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

[0039] Фиг.16 описывает способ очистки образца в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

30 [0040] Фиг.17А представляет собой вид в перспективе другого экранирующего элемента в соответствии с одним вариантом осуществления настоящего изобретения;

[0041] Фиг.17В представляет собой вид в поперечном сечении компонента экранирующего элемента по фиг.17А;

35 [0042] Фиг.17С представляет собой вид в поперечном разрезе другого компонента, пригодного для использования в защитном элементе, по 17А; и

[0043] Фиг.18 представляет собой схематическое изображение другого варианта выполнения системы очистки образца в соответствии с вариантом осуществления настоящего изобретения;

#### ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

40 [0044] Чтобы осуществить разделение фаз, предшествующие колонны очистки образца основывались на пассивном осаждении образца или смеси. Однако варианты осуществления настоящей системы очистки образца могут использовать акустические волны для активного разделения смеси двух или более жидких фаз на отдельные (тяжелые и легкие) фазы, которые затем могут быть изолированы друг от друга. Такой процесс может быть особенно полезным при очистке одной или более представляющей интерес молекулы от одной или более примесей. Например, смешивание первой жидкости, содержащей первую фазу, некоторое количество по меньшей мере одной представляющей интерес молекулы (такой как биологическая молекула (например,

антитело, фермент, вирусная частица, терапевтический протеин, нуклеиновая кислота или иммуноглобулин), органическая молекула, неорганическая молекула или углеводород) и некоторое количество одной или более примесей, при этом вторая жидкость, содержащая вторую фазу, может вызывать или допускать перенос по меньшей мере части указанного количества представляющей интерес молекулы(молекул) и/или примеси(ей) во вторую жидкость или ее фазу.

[0045] Используемый в настоящем описании термин «молекула» или «представляющая интерес молекула», а также аналогичные термины, включают в себя прочий представляющей интерес материал, включая, но не ограничиваясь этим, клетки, частицы, соединения, кристаллы, добавки и т.д. Например, по меньшей мере в одном варианте осуществления представляющая интерес молекула может содержать товарный химикат или реагент (например, ацетон, аммоний, уксусную кислоту (уксус) и т.д.). В других вариантах осуществления представляющая интерес молекула может содержать углеводород (например, сырую или обработанную нефть, разветвленный и/или неразветвленный углеводород(ы), алканы, соединение(я) ароматического или конденсированного кольца, газ(ы) нефтепереработки, бензин, нефть(ы), парафин(ы), дизельное топливо(а), смазочное масло(а), мазут(ы), жир, воск, битум и т.д.). Кроме того, ссылка на (одну) представляющую интерес молекулу содержит конкретную ссылку на популяцию или количество отдельных представляющих интерес молекул, а также дополнительную представляющую интерес молекулу(молекулы). Таким образом, ссылка на «молекулу» или «представляющую интерес молекулу» не должна рассматриваться как ограничение (одной) молекулой как таковой. Наоборот, такие термины должны толковаться широко, чтобы включать любое вещество, содержащееся в жидком сырье или образце (например, пищевая добавка, вкусовая добавка, продукт питания, образец продукта питания).

[0046] Используемый в настоящем описании термин «смешивание» и аналогичные термины включают в себя любую подходящую форму объединения и/или совместного смешивания, включая в себя как смешивание и несмешивание при смешивании. Например, смешивание двух или более компонентов может включать в себя или приводить к образованию раствора, суспензии, коллоида, эмульсии или другой смеси. Кроме того, смешивание может осуществляться при помощи любого подходящего средства. Такое средство для смешивания может включать в себя, например, один или более смешивающих элементов. Смешивающие элементы могут быть по своему характеру активными или статическими. Активные смешивающие элементы могут включать в себя, например, вращательные элементы, колебательные элементы, вибрирующие элементы, взбалтывающие элементы, встряхивающие элементы и/или ультразвуковые элементы. Такие элементы могут включать в себя одну или более крыльчаток, лопастей, гребней, пластин, ребер, лопаток и т.д. Активные смешивающие элементы могут также включать в себя одну или более (в вертикальном или поперечном направлении) перемешивающих, возвратно-поступательных и/или вибрирующих (перфорированных) пластин или других подходящих элементов, один или более (плоских) вращающихся дисков и т.д. Статические смешивающие элементы могут включать в себя заполнение (колонны), препятствия и т.д. и/или могут создавать турбулентный поток, через который проходят два или более компонента и при этом смешиваются.

[0047] Статическое смешивание может также предполагать введение в пространство двух компонентов, чтобы эти два компонента смешивались друг с другом. В некоторых вариантах осуществления две жидкости могут быть смешаны за счет прохождения

жидкостей в область (или зону) смешения, так что две жидкости колокализуются. По меньшей мере в одном варианте осуществления жидкости можно пропускать через один или более статических смешивающих элементов.

[0048] Соответственно, различные варианты осуществления настоящего изобретения устраняют или решают одну или более из вышеперечисленных или других проблем в данной области техники, используя акустическую активную коалесценцию, осаждение и/или разделение фаз при помощи волн, которая может обеспечить возможность быстрой очистки представляющей интерес молекулы(молекул) от примеси(ей) (например, в многоступенчатой очистной колонне с непрерывным потоком или системе). Например, акустическая волна(ы) может инициировать, вызывать, дополнительно усиливать и/или увеличивать колокализацию и/или коалесценцию меньших фазовых капель в одну или несколько более крупных фазовых капель или тел до тех пор, пока выталкивающая сила капель или тела и/или различие в плотности между фазами не заставляет две фазы течь в противотоке (например, в конечном итоге заставляя более тяжелую, более плотную фазу осаждаться, а более легкую, менее плотную фазу подниматься (то есть подниматься кверху образца текучей среды)). Используемый в настоящем описании термин «противоток», текущий «против потока» и аналогичные термины относятся по меньшей мере к части менее плотной фазы первой фазы и второй фазы, движущейся вертикально вверх относительно по меньшей мере части более плотной фазы первой фазы и второй фазы, или по меньшей мере к части более плотной фазы первой фазы и второй фазы, движущейся вертикально вниз относительно по меньшей мере части менее плотной фазы первой фазы и второй фазы. По меньшей мере в одном варианте осуществления более мелкие фазовые капли могут содержать микрокапли (например, которые не могут осаждаться при обычных скоростях потока и/или в существующих системах пассивного осаждения в пределах экономически целесообразного или подходящего периода времени). Таким образом, применение приводимого в действие волной акустического осаждения фаз для двухфазной жидкостно-жидкостной экстракции может сократить время и/или стоимость и/или повысить эффективность и/или степень очистки образца.

[0049] Используемый в настоящем описании термин «микрокапля» и аналогичные термины относятся, как правило, к фазовым каплям, неважно диспергированными или непрерывным, тяжелым или легким, которые (как известно) требуют длительного периода времени для коалесценции и/или осаждения. Например, микрокапли могут иметь диаметр менее приблизительно 30 микрон, менее приблизительно 25 микрон, менее приблизительно 20 микрон, менее приблизительно 15 микрон, менее приблизительно 10 микрон, менее приблизительно 5 микрон или менее приблизительно 2 микрон. Продленный период времени может составлять более 5 минут, более 10 минут, более 15 минут, более 20 минут, более 25 минут, более 30 минут, более 35 минут, более 40 минут, более 45 минут, более 50 минут, более 55 минут, более 1 часа, более 1,5 часов, более 2 часов и т.д. В качестве иллюстрации, в некоторых системах с низким межфазным натяжением осаждение капли размером приблизительно 10 микрон может потребовать более 1 часа.

[0050] Кроме того, микрокапля может иметь такой маленький диаметр, что скорость осаждения капли будет настолько мала, что предусматривать достаточное время для осаждения капли пассивными средствами будет коммерчески необоснованно. Например, скорость осаждения микрокапли может быть меньше или равной приблизительно 1 (или 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или 9) 10-4, 10-5, 10-6, 10-7 или 10-8 м/с. Следует также иметь в виду, что средний размер капель предполагает популяцию капель, размер некоторых больше,

некоторых меньше чем и/или некоторых равен среднему размеру капли. Соответственно, средний размер капель приблизительно 30 микрон означает, что может существовать некоторая доля капель (например, 10%), которые также меньше чем или равны приблизительно 10 микрон.

5 [0051] Варианты осуществления настоящего изобретения могут быть предпочтительными по сравнению с существующими системами и/или способами за  
счет (i) увеличения скорости и/или эффективности экстракции или очистки, (ii)  
уменьшения размера и/или стоимости системы, включая ее компоненты и реагенты,  
используемые в ней, и/или (iii) обеспечения системы и/или способа для извлечения  
10 представляющей интерес молекулы, экстракция которой была ранее недоступна  
(например, из-за ограничений химической технологии). Например, реализация некоторых  
вариантов осуществления настоящего изобретения может позволить оператору системы  
поддерживать традиционный, типичный или существующий размер системы и/или  
колонны, время осаждения и/или выдержки системы (компонента), скорость потока  
15 (образца текучей среды) и и/или скорость смешивания образца, при одновременном  
увеличении выхода продукта, чистоты, производительности (на этап и/или систему) и/  
или другого эталонного критерия(ев) очистки или экстракции образца. Аналогичным  
образом, реализация некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения  
может позволить оператору системы уменьшить размер системы и/или колонны  
20 (например, высоту, ширину, площадь, объем и т.д.), уменьшить время осаждения и/или  
выдержки системы (компонента), увеличить скорость потока (образца текучей среды)  
и/или увеличить скорость смешивания образца, при одновременном сохранении (или  
даже увеличении) выхода продукта, чистоты, производительности (на этап и/или систему)  
и/или другого эталонного критерия(ев) очистки или экстракции образца. Получение и/  
25 или достижение таких повышающих эффективность, временных, пространственных,  
экономических и/или ресурсосберегающих результатов, эффектов и/или параметров и  
т.д. без соответствующих недостатков или ограничений ранее было недостижимо.

[0052] Прежде чем подробно описать варианты осуществления настоящего  
изобретения, следует понимать, что данное изобретение не ограничено конкретными  
30 примерными устройствами, системами, способами или параметрами процесса, которые  
могут, конечно, меняться. Следует также понимать, что использованная здесь  
терминология нацелена исключительно на описание конкретных вариантов реализации  
настоящего изобретения и никак не предполагает ограничение объема раскрытия или  
заявленного изобретения. Таким образом, хотя изобретение будет описано подробно  
35 со ссылкой на конкретные конфигурации, варианты осуществления и/или их реализации,  
описания являются только иллюстративными и не должны истолковываться как  
ограничивающие объем изобретения, как заявлено в прилагаемой формуле изобретения.

[0053] Все публикации, патенты и патентные заявки, упомянутые в данном документе  
как выше, так и ниже по тексту, включены в него посредством ссылки в их полном  
40 объеме в такой же степени, как в случае, если бы каждая отдельная публикация,  
патентная заявка или патент были конкретно и по отдельности включены посредством  
ссылки.

[0054] При использовании в данной заявке, термины «имеет возможность» и «может»  
используются в разрешающем смысле (то есть, означая, что имеется потенциал для), а  
45 не обязательный смысл (то есть, означая, что должен). Кроме того, термины «включая  
в себя», «имеющий», «включающий в себя», «содержащий», «характеризующийся», а  
также их варианты (например, «включает в себя», «имеет» и «предполагает», «содержит»  
и т.д.), и аналогичные термины, используемые в настоящем документе, включая формулу

изобретения, должны быть инклюзивными и/или неограниченными, должны иметь то же значение, что и слово «содержащий» и его варианты (например, «содержат» и «содержит»), и не исключают дополнительные, не перечисленные элементы или этапы способа для иллюстрации.

5 [0055] Следует заметить, что в контексте данной спецификации и приложенной формулы изобретения грамматические показатели единственного числа включают в себя формы множественного числа, если содержание не диктует в явном виде иное толкование. Так, например, ссылка на «генератор акустических волн» включает в себя  
10 один, два или более генераторов акустических волн. Аналогичным образом, ссылку на множество референтов следует интерпретировать как включающую один определяемый объект и/или множество определяемых объектов, если содержание и/или контекст явно не предписывает иное. Таким образом, ссылка на «генераторы акустических волн» необязательно требует множества таких генераторов акустических волн. Вместо этого, следует принять во внимание, что независимо от конъюгации, в  
15 данном документе рассматривается один или более генераторов акустических волн.

[0056] В контексте данной спецификации и приложенной формулы изобретения термины направлений, такие, как "верх", "низ", "левый", "правый", "вверх", "вниз", "верхний", "нижний", "ближний", "дальний" и т.п., используются в данном документе исключительно для обозначения относительных направлений и никак по другому не  
20 подразумевают ограничение объема изобретения или формулы изобретения.

[0057] По возможности, на различных фигурах использована одинаковая нумерация элементов. Кроме того, к номеру элемента каждого из множества экземпляров элемента или субэлементов родительского элемента могут быть добавлены отдельные буквы. Например, два экземпляра конкретного элемента "91" могут быть обозначены в виде  
25 "91a" и "91b". В данном случае метка элемента может быть использована без добавленной буквы (например, "91") для ссылки в целом на экземпляры элемента или на любой из элементов. Метки элементов с добавленной буквой (например, "91a") могут быть использованы для ссылки на конкретный экземпляр элемента либо для их дифференциации или для привлечения внимания к многократному использованию  
30 элемента. Кроме того, метка элемента с добавленной буквой может быть использована для обозначения альтернативного варианта конструкции, структуры, функции, внедрения и/или практической реализации элемента или отличительного признака без добавленной буквы. Аналогично, метка элемента с добавленной буквой может быть использована для обозначения субэлемента родительского элемента. Например, элемент "36" может  
35 содержать субэлементы "36a" и "36b".

[0058] Различные аспекты имеющихся устройств и систем могут быть проиллюстрированы путем описания компонентов, которые соединены один с другим, прикреплены друг к другу или состыкованы между собой. В контексте данного документа термины "соединены между собой", "прикреплены друг к другу" и/или "  
40 состыкованы между собой" используются для обозначения либо прямого соединения между двумя компонентами либо, где это уместно, непрямого соединения между двумя элементами через "посреднические", или промежуточные компоненты. Напротив, ссылка на компонент в качестве "соединенного напрямую", "прикрепленного напрямую" и/или "состыкованного напрямую" с другим компонентом означает отсутствие  
45 "посреднических" элементов. Кроме того, в контексте данного документа термины "соединение", "соединенный" и подобные термины не обязательно подразумевают прямой контакт между двумя или более элементами.

[0059] Различные аспекты настоящего изобретения, включая устройства, системы и

способы, могут быть продемонстрированы со ссылкой на один или более иллюстративных вариантов реализации. В контексте данного документа термин "иллюстративный" означает "служащий в качестве примера, экземпляра или иллюстрации" и не всегда подлежит истолкованию в качестве предпочтительного или преимущественного варианта по сравнению с другими раскрытыми здесь вариантами реализации. Кроме того, ссылка на «реализацию» настоящего раскрытия или изобретения включает в себя конкретную ссылку на один или более вариантов его осуществления и наоборот, и предназначена для предоставления иллюстративных примеров без ограничения объема изобретения, как заявлено в прилагаемой формуле изобретения.

[0060] Если не указано иное, все использованные здесь технические и научные термины имеют такой же смысл, как в обычном толковании их специалистом средней квалификации в области техники, к которой относится раскрытое здесь изобретение. Хотя при практической реализации настоящего изобретения можно использовать ряд способов и материалов, сходных или эквивалентных тем, которые описаны в данном описании, в настоящем документе описаны только определенные материалы и способы.

[0061] В определенных вариантах осуществления предлагаемые в изобретении системы (или их часть(и)) сконструированы таким образом, что по меньшей мере некоторые компоненты, которые контактируют с обрабатываемым материалом, могут быть удалены после каждого использования. В результате некоторые варианты осуществления настоящего изобретения по существу освобождаются от бремени очистки и стерилизации, требуемых в традиционных смешивающих и обрабатывающих системах, выполненных из нержавеющей стали. Данный отличительный признак обеспечивает также возможность непрерывного поддержания стерильности при повторяющейся обработке множества партий материалов. С учетом вышеизложенного и того факта, что определенные варианты осуществления являются легко масштабируемыми, имеют относительно низкую стоимость и просты в эксплуатации, некоторые варианты осуществления можно использовать на различных промышленных объектах и научно-исследовательском оборудовании, для которых такую обработку ранее привлекали со стороны. Кроме того, при использовании в данном документе ссылка на один или более «утилизируемых» компонентов предполагает, что компонент(ы) предназначены для и/или с коммерческой точки зрения совместимы с одноразовыми применениями. Таким образом, хотя, строго говоря, все материалы являются технически утилизируемыми, специалистам в данной области понятно, что определение утилизируемый и/или для одноразового использования содержит больше, чем просто предполагаемое использование. Такие компоненты наоборот имеют конструкцию, приспособленную для экономически выгодной утилизации после одноразового использования.

[0062] Варианты осуществления настоящего изобретения могут включать в себя систему очистки образца, имеющую контейнер (который может работать как колонна) для прием, по меньшей мере одного образца текучей среды и по меньшей мере один акустический волновой сепаратор, выполненный с возможностью излучения по меньшей мере, одной акустической волны в пробу текучей среды. Система также может включать в себя жесткий корпус (или резервуар), выполнен с возможностью вмещать и/или (конструктивно) поддерживать контейнер. В некоторых вариантах осуществления система может также включать в себя основание для опирания корпуса или контейнера (например, стационарную раму или передвижную тележку), средство для смешивания образца текучей среды в контейнере (например, смесительную систему или ее смешивающий элемент), один или более насосов для введения текучей среды(сред) в контейнер (например, жидкостный насос), один или более конденсаторов, компрессоров,

охладителей, чиллеров и/или нагревателей (например, для регулирования температуры образца), один или более пользовательских интерфейсов (например, компьютерную или операторскую систему управления) для работы системы, одно или более средств контроля для контроля работы колонны, очистки, осаждения фаз и/или смешивания фаз и/или одно или более средств для установки, крепления или присоединения элемента (ов) к корпусу.

[0063] Обращаясь к чертежам, будут рассмотрены различные варианты осуществления систем 10 очистки текучей среды, обладающих признаками изобретения. На фиг.1 показан один вариант осуществления системы 10а очистки текучей среды, включающей в себя некоторые признаки настоящего изобретения. Обычно система 10а очистки текучей среды содержит контейнер 12 в сборе, который опционально расположен внутри жесткого опорного корпуса 14. Система 10а может дополнительно содержать одну или более смесительных систем 18, проходящих по меньшей мере частично в контейнер 12 в сборе и/или один или более акустических осадителей 16 для пропускания акустической волны через участок контейнера 12 в сборе. Различные компоненты системы 10а очистки текучей среды будут теперь обсуждены более подробно со ссылкой на чертежи.

### ОПОРНЫЙ КОРПУС

[0064] Как показано на фиг.1, система 10а очистки текучей среды содержит жесткий опорный корпус 14. Жесткий опорный корпус 14 выполнен с возможностью вмещать и поддерживать контейнер 12 в сборе. В показанном варианте осуществления жесткий опорный корпус 14 содержит жесткие опорные корпуса 15а и 15b. Опорные корпуса 15а и 15b являются по существу идентичными, и для идентификации подобных элементов используются одинаковые ссылочные позиции. Каждый опорный корпус 15 содержит по существу цилиндрическую боковую стенку 20, которая проходит между верхним концом 22 и противоположным нижним концом 24. Верхний конец 22 заканчивается у торцевой поверхности 32, тогда как нижний конец 24 заканчивается у пола 26.

[0065] Опорный корпус 15 имеет внутреннюю поверхность 28, которая ограничивает камеру 30. Чтобы обеспечить доступ к камере 30, на торцевой поверхности 32 образовано отверстие 34. Для сообщения с камерой 30 через боковую стенку 20 проходит вырез 45 для перепуска. В одном варианте осуществления вырез 45 для перепуска проходит через боковую стенку 20 от нижнего конца 24 до торцевой поверхности 32. Таким образом, там, где он пересекает вырез 45 для перепуска, опорный корпус 15 имеет по существу С-образное поперечное сечение. В альтернативном варианте осуществления вырез 45 для перепуска не должен обязательно проходить через торцевую поверхность 32, а может останавливаться возле нее, так что опорный корпус 15 окружает вырез 45 для перепуска. Например, по меньшей мере в одном варианте осуществления отверстие 34 можно располагать у нижнего конца 24 опоры. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления верхний конец 22 опорного корпуса 15 может иметь закрытую конфигурацию. Аналогичным образом, как верхний, так и нижний концы 22, 24 могут иметь закрытые конфигурации, так что контейнер 12 в сборе можно вставлять в камеру 30 опорного корпуса 15 через вырез 45 для перепуска.

[0066] Как более подробно описано ниже, во время использования опорные корпуса 15а и 15b обычно расположены с небольшим интервалом, с обращенными друг к другу вырезами 45 для перепуска. Контейнер 12 в сборе помещен внутрь секций 30, так что часть контейнера 12 в сборе проходит в поперечном направлении через вырезы 45 для перепуска. Хотя опорные корпуса 15 показаны как отдельные и дискретные элементы, они могут быть соединены друг с другом или сформированы как единая конструкция

или могут быть соединены вместе.

[0067] Как показано, каждый опорный корпус 15a и 15b может быть прикреплен с возможностью снятия или целиком к основанию 36a и 36b. Основание 36 может содержать стационарную или подвижную раму, тележку или мобильную стойку и может крепиться к опорному корпусу 15 при помощи одного или более соединителей 40. Например, пол 26 опорного корпуса 15 может стоять на основании 36 на колесах 38 и/или ножках 39, выступающих из него. Основания 36a, 36b могут присоединяться и/или прикрепляться друг к другу одним или более соединителями. Таким образом, основания 36 могут обеспечивать избирательное перемещение и позиционирование/крепление опорных корпусов 15. Однако в альтернативных вариантах осуществления опорный корпус 14 может стоять на одном основании 36 или может стоять не на основании 36, а стоять непосредственно на полу или другой несущей конструкции.

[0068] Хотя каждый опорный корпус 15 показан по существу в цилиндрической конфигурации, в альтернативных вариантах каждый опорный корпус 15 может иметь любую требуемую форму, способную по меньшей мере частично ограничивать камеру 30. Например, в некоторых вариантах осуществления боковая стенка 20 не обязательно должна быть цилиндрической, но может иметь множество других конфигураций в поперечном сечении, таких как многоугольная, эллиптическая или нерегулярная. Как показано на фиг.8, например, система 10b очистки текучей среды изображена с жестким опорным корпусом 14, который содержит опорный корпус 15c и 15d, имеющий боковую стенку 20 квадратного или прямоугольного поперечного сечения. Соответственно, боковая стенка 20 имеет плоские стороны. Другие признаки, элементы и/или аспекты опорного корпуса 15c и 15d могут быть по существу такими же, как и у опорного корпуса 15a и 15b, описанного в данном документе.

[0069] Возвращаясь к фиг.1, понятно, что каждый опорный корпус 15 можно пропорционально изменять до любого желаемого размера. Например, предполагается, что опорный корпус 15 может иметь такой размер, что камера 30 может удерживать объем менее 50 литров или более 1000 литров или любой объем между ними. Опорный корпус 15 обычно выполнен из металла, например, нержавеющей стали, но также может быть выполнен из других материалов, способных выдерживать приложенные нагрузки по настоящему изобретению.

[0070] Опорные корпуса 15 также могут иметь одно или более отверстий 46, сформированных в боковой стенке 20 и в полу 26. Отверстие(я) 46 предоставляют доступ к контейнеру 12 в сборе, чтобы обеспечить возможность присоединения различных внешних газовых трубопроводов, трубопроводов для текучей среды, пробников и/или средств контроля к контейнеру 12 в сборе (например, когда контейнер 12 в сборе находится внутри опорных корпусов 15).

[0071] В некоторых вариантах осуществления опорные корпуса 15a и 15b (и опорные корпуса 15c и 15d) могут быть зеркальными отображениями друг друга. Тем не менее, следует признать, что конфигурация, местоположение и количество различных элементов могут отличаться между элементами корпуса без отступления от объема данного изобретения.

#### КОНТЕЙНЕР В СБОРЕ

[0072] Как показано на фиг.1, система 10a обработки текучей среды включает в себя контейнер 12 в сборе, расположенный, по меньшей мере частично, внутри опорных корпусов 15. Как показано на фиг.2, контейнер 12 в сборе содержит первый субконтейнер 17a, второй субконтейнер 17b и множество трубопроводов 13a-e, проходящих между ними.

[0073] Субконтейнеры 17a и 17b по существу идентичны друг другу (обычно являясь зеркальным отображением друг друга) и подобные элементы обозначены одинаковыми ссылочными позициями. Каждый субконтейнер 17 имеет боковую стенку 55, которая проходит от верхнего конца 56 до противоположного нижнего конца 57. Каждый субконтейнер 17 также имеет внешнюю поверхность 8 и внутреннюю поверхность 9. Внутренняя поверхность 9 ограничивает субсекцию 50, в которой расположена часть смесительной системы 18.

[0074] Как будет более подробнее описано ниже, каждая субсекция 50 может содержать по меньшей мере участки одной или более зон 31 смешения и одной или более зон 33 осаждения, причем зоны 31 смешения сообщаются по текучей среде с зонами 33 осаждения. Например, субсекция 50a субконтейнера 17a может содержать множество чередующихся зон 31a-с смешения и зон 33a и 33b осаждения, проходящих между нижним концом 57 и противоположным верхним концом 56, в то время как субсекция 50b субконтейнера 17b может содержать множество чередующихся зон 31d и 31e смешения и зон 33c-33e осаждения, проходящих между нижним концом 57 и противоположным верхним концом 56.

[0075] Чередующиеся зоны могут находиться в вертикальной или частично вертикальной ориентации, или в противном случае могут чередоваться вдоль пути потока текучей среды в субсекциях 50. В показанном варианте осуществления зоны 31 смешения субконтейнера 17a выровнены по горизонтали с зоной 33 осаждения субконтейнера 17b, а зоны 33 субконтейнера 17a выровнены по горизонтали с зоной 31 смешения субконтейнера 17b. Следует понимать, что в данном документе также рассматриваются горизонтально расположенные и/или тандемные, находящиеся рядом, смесительная/осаждающая системы. Соответственно, чередующиеся зоны смешения и осаждения могут располагаться любым подходящим способом, в том числе вдоль одного или более путей потока образца или текучей среды внутри или между одной или более секций, контейнеров, субконтейнеров и/или контейнеров в сборе.

[0076] По меньшей мере в одном варианте осуществления зона осаждения может содержать любую область системы обработки текучей среды, которая, по меньшей мере частично, экранирована от одного или более смешивающих элементов. Например, зона осаждения между смешивающими элементами может содержать пространство, в котором наблюдается меньшее смешивающее усилие, турбулентность и т.п. от смешивающих элементов. В некоторых вариантах осуществления зона осаждения может содержать любое пространство системы обработки текучей среды, где коалесценция капель дисперсной фазы выше, чем в другой области. Другая такая область (где коалесценция капель дисперсной фазы ниже по сравнению с зоной/пространством осаждения) по меньшей мере в одном варианте осуществления может называться зоной смешения. В одном или более вариантах осуществления зона смешения содержит смешивающий элемент, по меньшей мере частично расположенный в ней.

[0077] Субконтейнер 17 может содержать один или более прозрачный, полупрозрачный или непрозрачный материал и может иметь ультрафиолетовое освещение или другие ингибирующие свойства (например, включенные в него ингибиторы). В определенных вариантах осуществления способ использования может определять материал, используемый для формирования субконтейнера 17. В показанном варианте осуществления каждый субконтейнер 17 может состоять из эластичного полимерного листа или пленки, что позволяет однократное использование и/или однократное применение контейнера 12 в сборе, но это может потребовать использования контейнера 12 в сборе с жесткими опорными корпусами 15. Например,

субконтейнер 17 может быть изготовлен из эластичного водонепроницаемого материала, такого как полиэтилен высокого давления или другие полимерные листы или пленка, имеющего толщину в пределах приблизительно от 0,1 мм до 5 мм при более  
5 общепринятых значениях приблизительно от 0,2 мм до 2 мм. Можно использовать и другие толщины. Материал может состоять из однослойного материала или содержать два или более слоев, которые либо герметично соединены между собой, либо разделены для формирования контейнера с двойной стенкой. Там, где слои герметично соединены между собой, материал может содержать слоистый или экструдированный материал. Ламинированный материал содержит два или более отдельно сформированных слоя,  
10 которые затем скреплены между собой при помощи адгезива.

[0078] По меньшей мере в одном варианте осуществления субконтейнер 17 может содержать экструдированный материал, который собран, изготовлен, сварен или иным образом сформован в субконтейнер 17. Экструдированный материал может включать один цельный лист, содержащий два или более слоев из различных материалов, которые  
15 могут быть отделены друг от друга контактными слоями. Все слои можно совместно экструдировать одновременно. Одним из примеров экструдированного материала, который можно использовать в настоящем изобретении, является пленка NuQ CX3-9, доступная в Nuclone Laboratories Inc., Логан, штат Юта, США. Пленка NuQ CX3-9 представляет собой трехслойную литую пленку толщиной 9 мил (0,2286 мм),  
20 производимую на установке cGMP. Внешний слой представляет собой полиэфирный эластомер, совместно экструдированный с контактными слоями из полиэтилена сверхнизкой плотности. Другим примером экструдированного материала, который может быть использован в настоящем изобретении, является литая пленка NuQ CX5-14, также доступная в Life Technologies Corporation. Литая пленка NuQ CX5-14 содержит  
25 наружный слой из полиэфирного эластомера, контактный слой из полиэтилена сверхнизкой плотности и расположенный между ними барьерный слой из сополимера этилена и винилового спирта.

[0079] Материал также может быть способен сохранять раствор, образец или текучую среду в стерильном состоянии. В таком варианте осуществления материал также может  
30 быть стерилизуемым, например, при помощи (гамма) излучения, автоклавирования, промывки и т.д. Другие варианты осуществления могут включать в себя материал и/или элементы, которые могут быть очищены и использованы асептическим способом (хотя и не (полностью) стерилизованными). Примеры материалов, которые могут использоваться в различных ситуациях, раскрыты в патенте США № 6,083,587, который  
35 был опубликован 4 июля 2000 г., и в публикации патента США № US 2003-0077466 A1, опубликованного 24 апреля 2003 г., полное раскрытие каждого из которых включено в настоящий документ посредством конкретной ссылки.

[0080] По меньшей мере в одном варианте осуществления каждый субконтейнер 17 может содержать полимерный резервуар, сконфигурированный, изготовленный,  
40 сформованный и/или выполненный в колончатой конфигурации. В одном варианте осуществления субконтейнер 17 содержит двумерный подушкообразный резервуар, в котором два листа материала расположены с наложением друг на друга, и два листа соединены между собой по своим наружным периметрам для образования внутренней секции. В альтернативном варианте одиночный лист материала может быть сфальцован и скреплен швами по всему периметру для образования внутренней секции 50. В другом  
45 варианте осуществления субконтейнер 17 может быть сформован путем непрерывной трубчатой экструзии полимерного материала, обрезанного до требуемой длины и герметично скрепляемого швами на концах.

[0081] В других вариантах осуществления каждый субконтейнер 17 может содержать трехмерный пакет, который имеет не только кольцевую боковую стенку, но также двумерную верхнюю торцевую стенку и двумерную нижнюю торцевую стенку.

Трехмерные контейнеры содержат множество дискретных панелей, обычно три или более, и в более распространенных случаях четыре или шесть. Все панели по существу идентичны и содержат часть боковой стенки, верхней торцевой стенки и нижней торцевой стенки контейнера. Соответствующие края по периметру каждой панели сшиты между собой. Швы, как правило, формируют с использованием способов, известных в данной области техники, использующих, например, энергию тепла, энергию РЧА, ультразвук или другие виды герметизирующей энергии.

[082] В альтернативных вариантах осуществления панели могут быть сформированы во множестве различных конфигураций. В данной области техники известны эти и другие способы формовки, производства, изготовления, сборки, строительства и/или сварки контейнеров, подходящие для вариантов осуществления настоящего изобретения. Таким образом, конкретные этапы и условия для их формирования не нуждаются в подробном описании. Дополнительное изобретение, касающееся одного способа изготовления трехмерных резервуаров, раскрыто в публикации патента США № US 2002-0131654 A1, опубликованного 19 сентября 2002 г., полное описание которого включено в данный документ посредством ссылки.

[083] В альтернативном варианте осуществления субконтейнер 17 может состоять из стекла, термопластика, смолы, нержавеющей стали, алюминия или другого жесткого или полужесткого материала (материалов), который обеспечивает субконтейнеру 17 достаточную жесткость, чтобы он был самонесущим, т.е. не терял устойчивости под действием собственного веса. По существу, субконтейнер 17 может использоваться без необходимости его размещения или установки в жестких опорных корпусах 15.

[084] Также понятно, что каждый субконтейнер 17 может быть изготовлен практически любого требуемого габарита, формы и конфигурации. Например, субконтейнер 17 может быть сформирован с секцией объемом 10 литров, 30 литров, 100 литров, 250 литров, 500 литров, 750 литров, 1000 литров, 1500 литров, 3000 литров, 5000 литров, 10000 литров или другими требуемыми объемами. Габариты субсекции 50 могут также находиться в диапазоне между любыми двумя из указанных выше объемов. Хотя субконтейнеры 17 могут иметь любую форму, в одном варианте осуществления каждый субконтейнер 17 специально выполнен с возможностью быть сопряженным или в значительной степени сопряженным с камерой 30 опорных корпусов 15 (см. фиг.1). В некоторых вариантах осуществления может также потребоваться, чтобы когда субконтейнер 17 помещен внутрь камеры 30, субконтейнер 17 по меньшей мере в основном равномерно поддерживается опорным корпусом 15.

[085] Возвращаясь к фиг.2, трубопроводы 13 проходят между субконтейнерами 17а и 17б, так что обеспечивают сообщение по текучей среде между субконтейнерами 17. Более конкретно, каждый трубопровод 13 проходит между зоной 31 смешения субконтейнера 17а и зоной 33 осаждения субконтейнера 17б или между зоной 33 осаждения субконтейнера 17а и зоной 33 смешения субконтейнера 17б, так что обеспечивает сообщение по текучей среде между зонами 31 и 33. Таким образом, образец текучей среды, расположенный в зоне 31а смешения субконтейнера 17а, может перетекать по трубопроводам 13а в зону 33с осаждения субконтейнера 17а и обратно. Трубопроводы 13 могут проходить от наружной стенки 55 субконтейнеров 17 в поперечном направлении и/или в радиальном направлении.

[086] Однако следует понимать, что в трубопроводы 13 могут также содержать зоны

осаждения. В некоторых вариантах осуществления трубопровод 13 и соответствующая ему прилегающая зона 33 осаждения могут содержать одну зону осаждения. Таким образом, по меньшей мере в некоторых вариантах осуществления система 10 обработки текучей среды может содержать множество чередующихся зон смешения и зон

5 осаждения.

[087] Каждый трубопровод 13 имеет внутреннюю поверхность 150, которая проходит между первым концом 152 и противоположным вторым концом 154. Внутренняя поверхность 150 ограничивает канал 156 для текучей среды, по которому текучая среда течет через трубопровод 13. В некоторых вариантах осуществления канал

10 156 для текучей среды трубопровода 13 может включать в себя по меньшей мере участок зоны осаждения. Трубопроводы 13 могут быть выполнены из жесткого, полужесткого и/или гибкого материала(ов). Например, в некоторых вариантах осуществления трубопроводы 13 (или их части) могут содержать жесткий материал, такой как стекло, полимер, пластиковый или смолистый материал, который является самонесущим, чтобы

15 сохранять структурную форму или конфигурацию. В других вариантах осуществления трубопроводы 13 могут быть выполнены из эластичного материала, так что трубопроводы 13 могут быть свернуты, согнуты или иным образом сжаты без пластической деформации. Например, трубопровод 13 может содержать гибкий рукав или шланг. Трубопроводы 13 могут быть также сформированы из полимерных листов

20 или пленки, например из того же материала, который обсуждался выше в отношении субконтейнеров 17. В некоторых вариантах осуществления одна часть трубопровода 13 может быть сформирована из жесткого материала, в то время как другая часть может быть сформирована из эластичного материала.

[088] Трубопроводы 13 могут быть цилиндрическими, как проиллюстрировано.

25 Однако трубопроводы 13 могут также иметь конфигурацию поперечного сечения, отличающуюся от круглой, например, овальную, удлиненную, многоугольную или иметь другие геометрические или другие не гнутые конфигурации. Трубопроводы 13 также могут изменять конфигурацию вдоль своей длины. Например, противоположные концы трубопровода 13 могут быть цилиндрическими, тогда как центральная часть

30 имеет квадратную, прямоугольную, многоугольную или другую конфигурацию, имеющую одну или более плоских сторон с двумя или более противоположными плоскими сторонами для крепления, выравнивания или другого взаимодействия с одним или более акустическими осадителями 16. Также в данном документе рассматривается практически или совсем не гнутый (например, квадратный и т.д.) трубопровод 13.

[089] По меньшей мере в одном варианте осуществления трубопровод 13 может обеспечивать по меньшей мере одну поверхность (или ее часть), достаточно жесткую, чтобы поперечное сечение трубопровода в этом месте не изменялось в условиях

35 эксплуатации системы 10 очистки текучей среды. Применение акустических волн требует точной конфигурации и калибровки, чтобы осуществлять коалесценцию активных капель и, в конечном счете, осаждение или разделение фаз в узлах стоячей волны. Гибкие или полужесткие материалы могут приводить к нестабильным результатам, при воздействии через них акустической волны. Кроме того, свойство жесткости, структура и/или конфигурация (по меньшей мере части) трубопровода 13 обеспечивают

40 возможность прочной установки, соединения и/или прикрепления к нему одного или более акустических осадителей 16.

[090] Диаметр, длина, ширина, поперечное сечение или другие соответствующие размеры трубопровода 13 могут также варьироваться от одного варианта осуществления к другому. Например, в некоторых вариантах осуществления трубопровод 13 может

иметь максимальный диаметр менее 30 см, менее 25 см, менее 20 см, менее 15 см, менее 12 см, менее 10 см, менее 7 см, менее 5 см, менее 2 см, менее 1 см, от 0,5 см до 30 см, от 1 см до 20 см, от 5 см до 18 см или от 10 см до 15 см. В некоторых вариантах осуществления трубопровод 13 может иметь максимальный диаметр более 30 см (например, 35 см, 40 см, 45 см, 50 см, 60 см, 70 см, 80 см, 90 см, 1 м, 2 м, 5 м, 10 м и т.д.). Кроме того, по меньшей мере в одном варианте осуществления диаметр трубопровода 13 может изменяться вдоль его длины.

[091] В некоторых вариантах осуществления размер или диаметр трубопровода 13 выбирают с целью оптимизации эффективности акустической волны в текучей среде в трубопроводе 13. Слишком большие трубопроводы могут снижать эффективность осаждения, создаваемого акустической волной. Слишком маленькие трубопроводы могут вызывать турбулентный поток и затруднять захват капель в акустической волне. Следует понимать, что ссылка на диаметр в круглых или цилиндрических вариантах исполнения может интерпретироваться как длина, ширина, поперечное сечение или другой соответствующий размер в других вариантах осуществления без отхода от объема данного изобретения. Хотя трубопроводы 13 могут иметь любую требуемую длину, трубопроводы 13 обычно имеют длину в диапазоне от приблизительно 10 см до приблизительно 100 см, причем более предпочтительно от 20 до 60 см. Можно использовать и другие значения длины.

[092] Трубопроводы 13 могут присоединяться к субконтейнерам 17 множеством различных способов.

В показанном варианте осуществления порты 132 (например, порты 132a и 132b), имеющие отверстие 134, проходящее через него, могут устанавливаться на субконтейнерах 17a и 17b в требуемых местах, чтобы сообщаться с зонами 31 смешения и зонами 33 осаждения.

Порты 132 могут включать в себя любой тип трубчатых фитингов, таких как обычный зажимной порт, трубчатый порт или т.п., которые могут присоединяться к субконтейнерами 17, например, при помощи сварки, адгезива или других традиционных способов, и к которым трубопроводы 13 могут присоединяться, как правило, посредством прессовой посадки, фрикционной посадки, резьбового соединения, обжима, зажима и т.п. Порты 132 обычно содержат трубчатый стержень, имеющий по окружности радиальный фланец, присоединенный к субконтейнерам 17. Отверстие 134, проходящее сквозь стержень, может быть круглым или иметь многоугольное, овальное, несимметричное или иное поперечное сечение. В качестве альтернативы, противоположные концы трубопроводов 13 могут присоединяться к субконтейнерам 17 напрямую, например, при помощи сварки, адгезива или тому подобного.

[093] Исходя из вышеизложенного контейнер 12 в сборе ограничивает секцию 136 для очистки образца. Секция 136 содержит субсекцию 50a субконтейнера 13a, субсекцию 50b субконтейнера 13b и канал 156 для текучей среды каждого трубопровода 13.

[094] Контейнер 12 в сборе также содержит множество портов 51, имеющих проходящее сквозь них отверстие, и расположенных на каждом субконтейнере 17, сообщающимся по текучей среде с субсекциями 50. В показанном варианте осуществления каждый порт 51 содержит фитинг, например, зажимной порт, трубчатый порт или другой известный порт, который соединяет данный субконтейнер 17 так, чтобы сообщаться с субсекцией 50. Порты 51 могут иметь такую же конфигурацию, что и порты 132. На субконтейнерах 17 может быть установлено любое количество портов 51 в любых требуемых местах, например, на верхнем конце 56, нижнем конце 57 и/или вдоль боковой стенки 55. Порты 51 могут совмещаться с отверстиями 46 на

жестком опорном корпусе 15 (см. фиг.1), так чтобы к портам 51 обеспечивался легкий доступ.

[095] Порты 51 могут иметь одинаковую конфигурацию или разные конфигурации и могут использоваться для различных целей. Например, порты 51 могут использоваться для доставки подлежащих обработке жидких фаз в субконтейнеры 17 и для удаления обработанных жидких фаз из субконтейнеров.

Например, порт 51a, расположенный на верхнем конце 56 субконтейнера 50a, может содержать первое впускное отверстие, тогда как порт 51b, расположенный на верхнем конце 56 субконтейнера 50b, может содержать первое выпускное отверстие.

[096] Аналогично, порт 51c, расположенный на нижнем конце 57 субконтейнера 50a, может содержать второе впускное отверстие, в то время как порт 51d, расположенный на нижнем конце 56 субконтейнера 50b, может содержать второе выпускное отверстие, причем все впускные и выпускные отверстия сообщаются по текучей среде с секцией 136 для очистки образца. Однако следует понимать, что впускной, выпускной и/или другие порты не требуют размещения на верхнем конце 56 и/или нижнем конце 57.

Например, некоторые порты 51 могут размещаться в одном или более промежуточных положениях (например, вдоль боковой стенки 55). Таким образом, порты 51 могут использоваться для доставки подлежащих обработке жидких фаз напрямую в зоны смешения фаз и/или осаждения фаз. Порты 51 могут также использоваться для доставки других текучих сред, таких как, несущая среда, культуры, смеси, реагенты и/или другие компоненты, в секцию 136 для очистки образца и из него.

[097] Порты 51 могут также использоваться для присоединения одного или более пробников к субконтейнерам 17. Например, порты 51 могут использоваться для присоединения пробника, например, пробника температуры, пробника рН, пробника растворенного кислорода или тому подобного. По меньшей мере в одном варианте осуществления порт 51 может включать в себя стержень 93, ограничивающий канал 97, проходящий через него, и имеет установочный фланец 96, охватывающий и выступающий наружу в радиальном направлении. Установочный фланец 96 может быть приварен или иным образом прикреплен к субконтейнеру 17.

[098] В одном варианте осуществления на верхнем и/или нижнем конце субконтейнера 17a может быть установлен барботер 54 для распыления фазовой жидкости в субконтейнере 17a. Барботер 54 может содержать фриттовый, перфорированный, газопроницаемый или другой известный барботер, который диспергирует или «барботирует» фазовую жидкость по мере ее распределения в субконтейнере 17a, например, распределяет фазовую жидкость в виде небольших капель или пузырьков в субконтейнере 17a. Более мелкие капли могут увеличивать скорость очистки, поскольку представляющая интерес молекула более эффективно перемещается из первой фазы во вторую. Без привязки к теории, высокое отношение площади поверхности к объему малых капель может повысить эффективность переноса молекул. Таким образом, в одном варианте осуществления в секции 136 для очистки образца барботер 54 может содержать впускное отверстие для первой и/или второй фазы.

[099] Примеры барботера 54 и возможности его использования в вариантах осуществления настоящего изобретения раскрыты в публикации патента США №2006-0270036, опубликованного 30 ноября 2006 г., и публикации патента США № 2006-0240546, опубликованного в октябре 26, 2006, полное раскрытие каждого из которых включено в данный документ посредством конкретной ссылки.

[100] Секция 136 для очистки образца может быть герметично закрыта, и контейнер 12 в сборе стерилизован, например, при помощи излучения, так что его можно

использовать для обработки стерильных текучих сред. Во время использования контейнер 12 в сборе можно располагать внутри камер 30 опорного корпуса 15, как показано на фиг.1, так что трубопроводы 13 остаются открытыми и проходят между опорными корпусами 15a и 15b. После однократного использования контейнер 12 в сборе может быть впоследствии утилизирован, а затем заменен новым контейнером в сборе. Однако по меньшей мере в одном варианте осуществления контейнер 12 в сборе может быть использован для обработки текучей среды более одного раза и затем удален из опорных корпусов 15 для утилизации. Следует также понимать, что контейнер 12 в сборе также может предназначаться для многократного использования и/или состоять из материала, допускающего обработку водой и/или стерилизацию.

#### ЭКРАНИРУЮЩИЕ ЭЛЕМЕНТЫ

[101] Экранирующие элементы 61 могут размещаться в субсекциях 50 субконтейнеров 17. Экранирующие элементы 61 могут выполнять множество функций и иметь множество конструктивных конфигураций. Например, как показано на фиг.2, экранирующий элемент 61 может способствовать разделению зон 31 смешения и зон 33 осаждения, и по меньшей мере частично управлять потоком образца текучей среды внутри контейнера 12 в сборе. В других вариантах осуществления, обсуждаемых ниже, экранирующий элемент 61 может способствовать разделению зон 31 смешения. Экранирующие элементы 61 также могут быть выполнены с возможностью поддерживать поток текучей среды в одном или более направлениях и/или ограничивать поток текучей среды в одном или более различных направлениях внутри контейнера 12 в сборе.

[102] Экранирующий элемент 61 может содержать отражатель, барьер или другой элемент, успокаивающий турбулентность, или элемент, препятствующий текучей среде. В одном варианте осуществления зона 33 осаждения содержит участок субсекции 50 или секции 136 для очистки образца, который ограничен по меньшей мере одним защитным элементом 61 и лишен смешивающего элемента, расположенного непосредственно в нем, или смешивающего элемента, который непосредственно смешивает в нем текучую среду. Зона 33 осаждения может быть заключена между двумя защитными элементами 61, между одним защитным элементом и стенкой субконтейнера 17 или между защитным элементом 61 и некоторой другой структурой внутри субсекции 50 или секции 136 для очистки образца.

[103] Аналогично этому, зона 31 смешения содержит участок субсекции 50 или секции 136 для очистки образца, которая ограничена по меньшей мере одним экранирующим элементом 61 и имеет смешивающий элемент, расположенный непосредственно в нем, или смешивающий элемент, который непосредственно в нем смешивает текучую среду. Зона 31 смешения может быть заключена между двумя экранирующими элементами 61, между одним экранирующим элементом и стенкой субконтейнера 17 или между экранирующим элементом 61 и какой-либо другой конструкцией внутри субсекции 50 или секции 136 для очистки образца. В данном и в других вариантах осуществления, раскрытых в данном документе, следует принимать во внимание, что может быть использовано любое количество зон смешения и зон осаждения. Например, система очистки образца может содержать от 2 до 60 зон смешения и зон осаждения (каждая), но чаще всего от 2 до 20 или от 2 до 10. Можно также использовать другие количества.

[104] Отсутствие смешивающего элемента в зоне 33 осаждения в сочетании с успокаивающим воздействием или барьерным эффектом защитных элементов 61 может обеспечить возможность осаждения образца текучей среды в зонах 33 осаждения. В одном варианте осуществления канал 156 для текучей среды в трубопроводе 13 можно считать зоной осаждения, которая является либо независимой, либо может быть

объединена с зоной 33 осаждения для формирования большей зоны осаждения.

Например, канал 156 для текучей среды может быть также защищен от смешивающего воздействия перемешивающих элементов в силу его размера или конфигурации и/или путем размещения меньших защитных элементов 61 вблизи отверстия(ий) трубопровода 13. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления зона осаждения может содержать часть субсекции 50, лишенную или свободную от смешивающего элемента 84, и/или по меньшей мере часть канала 156 для текучей среды трубопровода 13. В других вариантах осуществления канал 156 для текучей среды трубопроводов 13 можно считать отделенным либо от зоны 33 осаждения, либо от зоны 31 смешивания.

[105] Обращаясь к фиг.6А-6Е, экранирующий элемент 61 может содержать корпус 71, имеющий противоположные поверхности 138 и 140, которые проходят к краю периметра 142. Корпус 71 может содержать панель, в которой противоположные поверхности 138 и 140 являются по существу плоскими и по существу параллельны друг другу. В других вариантах осуществления поверхности 138 и 140 не обязательно должны быть плоскими, но могут иметь определенную форму или сконфигурированы или иметь прикрепленные к ним элементы, которые увеличивают демпфирование или смешивание. Одно или более разнесенных друг от друга отверстий 67 проходят между поверхностями 138 и 140 для обеспечения возможности прохождения через них текучей среды. По меньшей мере в одном варианте осуществления отверстия 67 можно выбирать в соответствии с отношением легкой фазы к тяжелой фазе в смеси текучих сред, чтобы выполнять или осуществлять контроль над потоком за смесью (или ее фазами) внутри контейнера 12 в сборе.

[106] Экранирующий элемент 61 также может включать в себя одно или более дополнительных отверстий 65 для размещения в них по меньшей мере части смесительной системы 18. Например, как более подробно описано ниже, вращающаяся втулка 63 с проходящим через него отверстием 65, может быть установлена на корпусе 71 в центре. Подшипник может располагаться между втулкой 63 и корпусом 71 для обеспечения возможности свободного вращения втулки 63.

[107] Экранирующий элемент 61 может быть сформован из жесткого, полужесткого или эластичного материала и может быть выполнен любого подходящего размера. Например, материалом может быть металл, стекло, пластмасса или тому подобное, который является самонесущим. В других вариантах осуществления экранирующий элемент 61 может состоять из гибкого полимерного листа или пленки, например, используемых для формирования субконтейнеров 17, как описано выше. По меньшей мере в одном варианте осуществления экранирующий элемент 61 содержит круглый диск, сконфигурированный и имеющий такие размеры, чтобы плотно прилегать к субсекции 30. Таким образом, диаметр экранирующего элемента 61 может быть равен или по существу равен диаметру субсекции 30 (или ее субконтейнера). При этом, не выходя за пределы объема данного изобретения, диаметр экранирующего элемента 61 может быть меньше или больше диаметра контейнера 12. По меньшей мере в одном варианте осуществления экранирующий элемент 61 может располагаться внутри или рядом с отверстием трубопровода 13 (см. фиг.2).

[0108] Экранирующие элементы 61 обычно крепят к субконтейнеру 17 путем их приваривания к нему. Например, край 142 периметра может быть приварен к внутренней поверхности субконтейнера 17, либо субконтейнер 17 может быть сформирован из отдельных секций, приваренных к противоположным поверхностям 138 и 140 защитных элементов 61, смежных с краем периметра 142. Можно использовать также другие способы крепления.

[0109] Отверстие 67 защитных элементов 61 может содержать поры, отверстия и/или пустоты в корпусе 71. Например, экранирующий элемент 61a может включать в себя отверстия 67a, содержащие небольшие щелеобразные отверстия в корпусе 71, в то время как экранирующий элемент 61b может содержать отверстия 67b, которые по размеру больше, чем отверстия 67a. Экранирующий элемент 61c может содержать круглое отверстие 67c, а экранирующий элемент 61d может содержать серповидные отверстия 67d и 67e. Таким образом, отверстия 67 могут иметь одинаковый размер или форму, либо могут иметь различающиеся размеры и/или формы. Отверстие 67d, как и другие отверстия 67, может содержать фильтр 69, например, экран, отражатель, фильтр или т.п., выровненный с ним или расположенный в нем, который может быть выполнен с возможностью уменьшать или сдерживать поток текучей среды через отверстие 67d.

[0110] Отверстие(я) 67 может быть расположено или размещено в любом подходящем месте внутри или около корпуса 71. Например, отверстие(я) 67 может быть расположено вокруг периферийного края корпуса 71 рядом с центром корпуса 71 или в другом подходящем месте или положении. Ограничитель может использоваться совместно с каждым или выбранным отверстием 67 для дополнительной защиты зоны 33 осаждения от турбулентности, создаваемой смешивающим элементом 84 в зоне 31 смешения. Например, ограничитель может применяться в одном или более отверстиях 67, для предотвращения или замедления всасывания смешанной области первой и второй текучей среды в соответствующие выпускные отверстия третьей или четвертой текучих сред, как более подробно описано ниже. Ограничитель можно также применять для удержания более толстого или более плотного слоя третьей и четвертой текучей среды в пределах зоны осаждения для улучшения осаждения смеси первой и второй текучих сред в текучих средах три и четыре или переноса между ними молекулы продукта или примеси.

[0111] Например, как показано на фиг.17A-17C, экранирующий элемент 61k содержит корпус 71, имеющий один или более ограничителей 73, покрывающих или связанных с одним или более отверстиями 67f. Ограничители 73 могут быть выполнены с возможностью дополнительно экранировать зону 33 осаждения от турбулентности, создаваемой смешивающим элементом 84 в зоне 31 смешения. Например, на фиг.17B показан ограничитель 73a, имеющий трубчатый стержень 171a, который ограничивает канал 173a и выровнен с отверстием 67f. Стержень 171a проходит от прикрепленного к корпусу 71 первого конца 180, и противоположно второму концу 182. Через стержень 171a на втором конце 182 в поперечном направлении проходит множество отверстий 181, отстоящих друг от друга.

[0112] Ограничитель 73a также содержит колпачок 175a, имеющий верхнюю часть 184a и выступающую из нее кольцевую стенку 179a. Верхняя часть 184a прикреплена ко второму концу 182 стержня 171a, чтобы закрыть в этом месте канал 173a. Стенка 179a выступает из верхней части 184a по краю его периметра назад в направлении корпуса 71. Стенка 179a отстоит от стержня 171a, но выступает за отверстия 181, так что текучая среда, проходящая через отверстия 181, должна двигаться по стенке 179a до того, как она сможет подняться. В данной конфигурации ограничитель 73a образует экран между смежными зонами смешения и осаждения. Кроме того, турбулентная текучая среда, поступающая через отверстие 67f, может быть успокоена, поскольку, для того, чтобы выйти из ограничителя 73a, она вынуждена изменять направление, перемещаясь в поперечном направлении через отверстия 181, а затем вокруг стенки 179a.

[0113] На фиг.17C показан альтернативный вариант исполнения ограничителя 73b.

В частности, ограничитель 73b содержит стержень 171a, имеющий канал 173a, но с удаленными боковыми отверстиями 181. Колпачок 175b содержит ножку 186, стоящую на втором конце 182 стержня 171a, верхнюю часть 184b, которая выступает из ножки 186 и проходит над вторым концом 182 стержня 171a, и стенку 179b, которая отстоит от стержня 171a, но выдается по периметру верхней части 184b за второй конец 182 стержня 171a назад в направлении корпуса 71. Как и в предыдущем случае ограничитель 73b образует экран между смежными зонами смещения и осаждения. Кроме того, турбулентная текучая среда, проходящая через отверстие 67f, может быть успокоена, поскольку она вынуждена изменять направление, перемещаясь по извилистому пути через ограничитель 73b. Следует понимать, что ограничители 73 могут иметь множество различных конфигураций, каждая из которых образует нелинейный путь потока, по которому может протекать текучая среда.

[0114] Как показано на фиг.18, альтернативный экранирующий элемент 611 может содержать одну или более (вертикальных) стенок 179c, 179d (например, выступающих из одной или более его поверхностей). Стенка 179c может проходить (вверх) от верхней поверхности экранирующего элемента 611 и/или стенка 179d может проходить (вниз) от нижней поверхности экранирующего элемента 611. Стенка 179c, 179d может иметь длину, проходящую от первой стороны экранирующего элемента 611 до или в направлении второй стороны экранирующего элемента 611 и может иметь любую подходящую высоту. Например, стенка 179c, 179d может полностью проходить через часть экранирующего элемента 611 (например, так, что стенка 179c, 179d соответствует секущей линии или хорде круглого экранирующего элемента 611). Соответственно, когда экранирующий элемент 611 расположен внутри контейнера 12a, стенка 179c, 179d может проходить (полностью) через часть контейнера (например, от первой части боковой стенки до второй части боковой стенки. Таким образом, стенка 179c, 179d может содержать (частичный) барьер. Стенка 179c, 179d также может проходить по некруглым контейнерам 12a.

[0115] Высота стенки 179c, 179d может составлять приблизительно до половины расстояния между экранирующим элементом 611 и соседним экранирующим элементом по меньшей мере в одном варианте осуществления. Например, как показано на фиг.18, экранирующие элементы 611 могут быть разделены расстоянием. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления высота стенки 179c, 179d может соответствовать или быть меньше или равной 50% разделяющего расстояния. По меньшей мере в одном варианте осуществления стенка 179c, 179d может улучшать осаждение, заставляя (коалесцированную и/или коалесцирующую, тяжелую или легкую) фазу скапливаться за стенкой 179c, 179d перед протеканием через стенку 179c (или под стенкой 179d), чтобы пройти через отверстие 67g или 67h, соответственно. В частности, отверстие 67g может содержать отверстие для потока легкой фазы в верхнем направлении и/или отверстие 67h может содержать отверстие для потока тяжелой фазы в нижнем направлении. Объединение коалесцированной фазы может позволить маленьким каплям дисперсной фазы легче коалесцировать с большим объединенным телом, чем с другими маленькими каплями дисперсной фазы.

[0116] Стенка 179c, 179d может быть ориентирована в верхнем или нижнем направлении. По меньшей мере в одном варианте осуществления стенка 179c, 179d может быть ориентирована так, чтобы вызвать объединение или сбор дисперсной фазы. Таким образом, если дисперсная фаза является легкой (более легкой) или менее плотной фазой, стенка 179d может быть ориентирована вниз таким образом, что объединенное тело легкой фазы собирается за стенкой 179d до тех пор, пока масса, размер и/или объем

коалесцированной легкой фазы не превысит высоту стенки 179d. После того, как масса, размер и/или объем коалесцированной легкой фазы превысит высоту стенки 179d, коалесцированная легкая фаза может начать течь (против потока) около или вокруг (например, под) стенки 179d, чтобы пройти через отверстие 67g. В альтернативном варианте, тяжелая дисперсная фаза может коалесцировать в объединенное тело позади ориентированной вверх стенки 179c, пока она не перетечет через его верхнюю часть и через отверстие 67h. Аналогично, стенка 179c, 179d может быть ориентирована так, чтобы вызвать объединение или сбор непрерывной фазы, как более легкой, так и более тяжелой. Следует отметить, что стенка 179c, 179d может также проходить от одной или более поверхностей контейнера 12a (например, смежных выпускных отверстий (портов) 51d, 51d).

[0117] Как дополнительно показано на фиг.18, от одной или более поверхностей экранирующего элемента 61l и/или контейнера 12a может проходить один или более вертикально ориентированных экранирующих элементов 61m, 61n. Например, экранирующий элемент 61m может проходить (вверх) от элемента 61l, экранирующего верхнюю поверхность, и/или (вверх) от нижней внутренней поверхности контейнера 12a. Аналогично, экранирующий элемент 61n может проходить (вниз) от элемента 61l, экранирующего нижнюю поверхность, и/или (вниз) от верхней внутренней поверхности контейнера 12a. В отличие от экранирующих элементов 61l, которые содержат и/или обеспечивают отражатель между вертикально разделенными зонами смешения и осаждения, экранирующие элементы 61m, 61n содержат и/или предусматривают отражатель между горизонтально разделенными зонами смешения и осаждения.

[0118] Экранирующие элементы 61m, 61n могут быть по меньшей мере частично (вертикально и/или горизонтально) разделены расстоянием, достаточным для образования отверстия 67i. Соответственно, смешанный (фазовый) образец (например, в зоне 31i смешения) можно направлять через отверстие 67i (например, в зону 33m осаждения). В некоторых вариантах осуществления отверстие 67i не отменяет функциональности экранирующих элементов 61m, 61n. Например, конфигурация, ориентация и/или положение экранирующих элементов 61m, 61n могут сохранять экранирующий и/или отражающий эффект (например, между зоной 31i смешения и зоной 33m осаждения). Таким образом, образец коалесцируемой и/или осаждаемой фазы (например, в зоне 33m осаждения) может быть экранирован от турбулентности и/или смешивания (например, образуемой смешивающим элементом 85 и/или в зоне 31i смешения). Экранирующие элементы 61m, 61n могут также сдерживать и/или по существу предотвращать течение образца в фазе коалесценции и/или осаждения (например, в зоне 33m осаждения) мимо экранирующих элементов 61m, 61n и/или через отверстие 67i (например, (обратно) в зону 31i смешения).

#### СМЕСИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

[0119] Возвращаясь к фиг.1, система 10 очистки текучей среды может включать в себя смесительную систему 18. Смесительная система 18 может быть сконструирована или сконфигурирована для смешивания и/или поддержания во взвешенном состоянии (или сконфигурирована и/или может использоваться для смешивания и/или поддержания во взвешенном состоянии) текучей среды в контейнере 12 в сборе. В частности, смесительная система 18 может активно диспергировать капли первой фазы через окружающую вторую фазу. По меньшей мере в одном варианте осуществления смесительная система 18 может быть сконструирована или выполнена с возможностью уменьшать размер капель для увеличения скорости очистки и/или эффективности. Например, меньшие размеры капель могут увеличивать скорость переноса

представляющей интерес молекулы из первой фазы во вторую фазу.

[0120] Смесительная система 18 может включать в себя один или более узлов 59 приводного двигателя, установленных или связанных с опорными корпусами 15 посредством одного или более кронштейнов или других опорных элементов 53. Однако в альтернативных вариантах осуществления узел 59 приводного двигателя может быть установлен на отдельной конструкции, примыкающей к опорным корпусам 15 (не показано).

[0121] Как будет более подробно рассмотрено ниже, смесительная система 18 может также включать в себя один или более смесительных узлов 78 (например, подсоединенных и расположенных, по меньшей мере частично, внутри и/или выступающих в субсекции 50) и одного или более приводных валов (например, взаимодействующих с и/или выступающих из узла 59 приводного двигателя). Как будет также более подробно рассмотрено ниже, некоторые другие компоненты смесительной системы 18 также могут быть, по меньшей мере частично, размещены в контейнере 12 в сборе. Например, на фиг.2 показано, что части смесительной системы 18 могут располагаться внутри контейнера 12 в сборе (или в его субсекциях 50), в то время как другие компоненты могут располагаться снаружи контейнера 12 в сборе (или его субсекций 50).

[0122] На фиг.4 и 5 показаны компоненты иллюстративной смесительной системы 18 согласно варианту осуществления настоящего изобретения. Смесительная система 18 может использоваться для смешивания и/или поддержания во взвешенном состоянии текучей среды, смеси или раствора в контейнере в каждой зоне 31 смешения. Как показано на фиг.4А, смесительная система 18 обычно содержит узел 59 приводного двигателя, смесительный узел 78 и приводной вал 72, каждый из которых будет подробно рассмотрен ниже.

[0123] Узел 59 приводного двигателя содержит приводной двигатель 70. В некоторых вариантах осуществления узел 59 приводного двигателя содержит корпус 60, имеющий верхнюю поверхность 62 и противоположную нижнюю поверхность 64, с отверстием 66, проходящим сквозь корпус 60 между поверхностями 62 и 64. Трубчатый патрон 68 двигателя закреплен с возможностью вращения в отверстии 66 корпуса 60. Приводной двигатель 70 может быть установлен в корпусе 60 и введен в зацепление с патроном 68 двигателя, чтобы обеспечить выбор вращения патрона 68 двигателя относительно корпуса 60. Узел 59 приводного двигателя может быть выполнен с возможностью взаимодействия со смесительным узлом 78 посредством приводного вала 72. Некоторые варианты осуществления могут также включать в себя прокладки, уплотнители, кольца, шайбы и/или любые другие необходимые компоненты для присоединения и/или работы узла 59 приводного двигателя или его приводного двигателя 70.

[0124] Смесительный узел 78 может содержать удлиненный трубчатый соединитель 80, имеющий вращательный узел 82, прикрепленный к одному или двум его концам, и один или более смешивающих элементов 84, прикрепленных к соединителю 80 или вдоль него. Трубчатый соединитель 80 может содержать жесткий материал, который является самонесущим, но чаще выполнен из гибкой трубки, которую можно сложить без пластической деформации. По меньшей мере в одном варианте осуществления удлиненный трубчатый соединитель 80 может содержать множество отдельных удлиненных частей трубчатого соединителя, которые проходят между противоположными сторонам смешивающих элементов 84 и/или экранирующих элементов 61 и присоединены к ним. В других вариантах осуществления удлиненный трубчатый соединитель 80 может содержать автономный элемент, проходящий через

смешивающие элементы 84 и/или экранирующие элементы 61. Например, трубчатый соединитель 80 может проходить сквозь каждый экранирующий элемент 61 или соединяться на противоположных сторонах его втулки 63 (фиг.6А). Можно также использовать другие способы крепления.

5 [0125] Как дополнительно показано на фиг.4В, вращательный узел 82 смешивающего узла 78 может содержать внешний корпус 86 и трубчатую втулку 88, которая проходит по центру через внешний корпус 86 и с возможностью вращения соединена с ним. Между  
10 наружным кожухом 86 и трубчатой втулкой 88 может быть сформировано одно или более динамических уплотнений, так что между ними может сохраняться стерильное уплотнение. В отличие от статических уплотнений, динамические уплотнения  
15 обеспечивают относительное перемещение между сопрягаемыми поверхностями, которые герметизируются. В частности, динамические уплотнения с уплотнительным кольцом могут применяться к широкому кругу вариантов осуществления, описанных в данном документе. Другие динамические уплотнения включают в себя, но не  
20 ограничиваются ими, поршневые уплотнения, плавающие пневматические поршневые кольца, уплотнения вращающегося контакта, колебательные уплотнения и т.д. В некоторых вариантах между наружным кожухом 86 и трубчатой втулкой 88 может  
быть также размещен один или более подшипников. Вращательный узел 82 (или его  
внешний кожух 86) может быть прикреплен к субконтейнеру 17, так что трубчатый  
соединитель 80, который соединен с втулкой 88, проходит в секцию 50 контейнера 12  
(см. фиг.2).

[0126] По меньшей мере, в одном варианте осуществления вращательный узел 82 может быть прикреплен к верхнему концу 56 и нижнему концу 57 субконтейнера 17, при этом противоположные концы трубчатого соединителя 80 присоединены к его  
25 втулкам 88 (фиг.2). По существу, соединитель 80 может проходить между противоположными концами субконтейнера 17. В альтернативном варианте вращательный узел 82 может быть соединен только с верхним концом 56 с помощью  
присоединенного к нему соединителя 80. Таким образом, противоположный конец  
соединителя 80 расположен внутри субконтейнера 17 на расстоянии от нижнего конца  
30 57 (фиг.4А).

[0127] Смешивающий элемент 84 может выполнять множество функций и иметь множество структурных конфигураций. Например, иллюстративный смешивающий элемент 84 может по меньшей мере частично управлять потоком образца текучей среды в субконтейнере 17. Смешивающий элемент 84 может быть выполнен с возможностью  
35 обеспечивать поток в одном или более направлениях и/или ограничивать поток в одном или более разных направлениях. Смешивающий элемент 84 может также перемешивать, эмульгировать, смешивать, объединять и/или сочетать друг с другом множество текучих сред, образцов, жидкостей, фаз, смесей и т.д..

[0128] Смешивающий элемент 84 может содержать крыльчатку, имеющую одну или  
40 более лопастей крыльчатки или установленных на ней ребер. Смешивающий элемент 84 также включает в себя любую другую конструкцию, которая может смешивать при вращении, например лопаток, ребер, лопастей и т.п.. Смешивающие элементы 84 могут размещаться и/или располагаться на расстоянии вдоль соединителя 80 так, что  
смешивающие элементы 84 располагаются внутри каждой зоны 31 смешения контейнера  
45 12 в сборе и не расположены в каких-либо зонах 33 осаждения. Например, на фиг.2 показано множество смешивающих элементов 84, присоединенных к соединителю 80 в секции 50 контейнера 12. Смешивающие элементы 84 ограничены зонами 31 смешения и отделены от зон 33 осаждения экранирующими элементами 61. На фиг.2 также показан

соединитель 50, проходящий между верхним и нижним вращательными узлами 82, присоединенный к верхней и нижней стенкам контейнера 12, соответственно. С другой стороны, на фиг.4А показан соединитель 80, который проходит от верхнего вращательного узла 82 и заканчивается на нижнем смешивающем элементе 84.

5 Соединитель 80 может проходить через отверстие 65 в одном или более экранирующих элементах 61.

[0129] Как показано на фиг.4В, например, смешивающие элементы 84 могут иметь одинаковый размер. В альтернативном варианте осуществления смешивающие элементы 84 могут иметь множество размеров (например, смешивающие элементы меньших и/ 10 или больших размеров). По меньшей мере в одном варианте осуществления, например, смешивающий элемент меньшего размера прилагает меньше энергии для смешивания, чем более крупный аналог при той же скорости смешивания. Таким образом, несмотря на то, что все смешивающие элементы могут вращаться с одинаковой скоростью, количество энергии смешивания в каждой зоне 31 смешения может варьироваться в 15 зависимости от размера размещенного в нем смешивающего элемента 84.

[0130] По меньшей мере в одном варианте осуществления смешивающий элемент(ы) большего размера может быть включен в зону(ы) смешения, ближайшую к впускному и/или выпускному отверстию непрерывной фазы и/или дисперсной фазы. В других вариантах осуществления смешивающий элемент(ы) меньшего размера может быть 20 включен в зону(ы) смешения, ближайшую к впускному и/или выпускному отверстию непрерывной фазы и/или дисперсной фазы. Некоторые варианты осуществления могут включать в себя постепенное увеличение и/или уменьшение размера смешивающих элементов вдоль пути потока (против потока) непрерывной фазы и/или дисперсной фазы. Другие варианты осуществления могут включать в себя смешивающие элементы, 25 размер которых увеличивается и затем уменьшается, или уменьшается и затем увеличивается вдоль пути потока (против потока) непрерывной фазы и/или дисперсной фазы.

[0131] В некоторых вариантах осуществления смешивающий элемент 84 может содержать один или более вращательных элементов, колебательных элементов, 30 вибрирующих элементов, смешивающих элементов, встряхивающих элементов и/или ультразвуковых элементов. Например, смешивающий элемент 84 может содержать вертикально встряхивающую (или пульсирующую вверх и вниз) перфорированную пластину. В альтернативном варианте, смешивающий элемент 84 может содержать плоский вращающийся диск. Соответственно, следует признать, что смешивающий 35 элемент 84 может содержать любые подходящие средства смешивания (например, известные в области техники и/или совместимые с жидкостно-жидкостной экстракцией). Как описано более подробно ниже, смешивание водного двухфазного образца, например, может образовывать эмульсию, суспензию или другую смесь текучих сред двух несмешивающихся фаз. Смешивание может существенно увеличить отношение площади 40 поверхности к объему для обеспечения контакта между двумя фазами, чтобы усилить перенос представляющей интерес молекулы из одной фазы в другую. Действительно, в некоторых вариантах осуществления интенсивное смешивание может дополнительно повысить эффективность переноса путем дальнейшего уменьшения отношения площади поверхности к объему и/или среднего размера капель одной или более фаз. Однако 45 энергичное смешивание может также образовывать микрокапли одной или более фаз, которые могут захватываться в коалесцированное тело другой фазы. В некоторых вариантах осуществления загрязнение микрокапель противоположной фазой может повышать концентрацию загрязняющих веществ или примесей и/или уменьшать выход

представляющей интерес молекулы. Соответственно, скорость смешивания может быть жестко контролируемым параметром, который осуществляет ряд результатов.

[0132] Трубчатый соединитель 80 выполнен с возможностью размещения на нем по меньшей мере части приводного вала 72. Как показано на фиг.4А и 4В, приводной вал 72 может содержать головную часть 74 и стержневую часть 76, которые либо соединены между собой, либо выполнены как единое целое в виде одной детали. Часть приводного вала 72 (например, головная часть 74) может быть выполнена с возможностью проходить через патрон 68 двигателя узла 59 приводного двигателя (и, таким образом, через корпус 60). На фиг.4В показано, что головная часть 74 может включать в себя участок 90 привода, который входит в зацепление с втулкой 88 вращательного узла 82. Аналогичным образом приводной вал 72 содержит по своей длине один или более участков 91а-с привода, которые находятся в зацеплении со смешивающими элементами 84а, 84b, 84с, соответственно, за счет формирования замкового зацепления. То есть, участки 90 и 91 привода имеют многоугольную или другую некруглую конфигурацию, которая помещается внутри дополнительного канала внутри втулки 88 и смешивающих элементов 84. Можно также использовать другие механизмы для крепления. На фиг.4В также показано, что соединитель 80 может содержать соединительные секции 80а, 80b и 80с, имеющие смешивающие элементы 84а, 84b, 84с, соответственно, соединенные с ними и/или расположенные между ними (например, в точке 35 взаимодействия или соединения).

[0133] Когда приводной вал 72 находится в зацеплении со смешивающим элементом (ами) 84 и втулкой 88, вращение приводного вала 72 обеспечивает вращение втулки 88, трубчатого соединителя 80 и смешивающих элементов 84 относительно наружного кожуха 86, субконтейнера 17 и экранирующего элемента 61. Смесительная система 18 может также содержать колпачок 81 для крепления приводного вала 72 к патрона 68 двигателя и крышку 83 для закрытия колпачка 81.

[0134] Во время использования контейнер 12 в сборе с установленными на нем смешивающими узлами 78 может располагаться в камерах 30 опорных корпусов 15, как описано выше. Кожух 86 вращательного узла 82 затем присоединяют с возможностью отсоединения к нижней поверхности 64 корпуса 60 узла 59 приводного двигателя (например, так что втулка 88 совмещается с патроном 68 двигателя). Дистальный конец приводного вала 72 может быть затем перемещен вниз через патрон 68 двигателя через втулку 88 вращательного узла 82 и через трубчатый соединитель 80, так что приводной вал 72 входит в зацепление с каждым смешивающим элементом 84. В данном узле включение приводного двигателя 59 вызывает вращение приводного вала 72, который, в свою очередь, заставляет вращаться смешивающие элементы 84.

[0135] Когда приводной вал 72 полностью вставлен через патрон 68 двигателя и приводная секция 74 приводного вала 72 находится в зацеплении с патроном 68 двигателя, приводной двигатель 59 может быть запущен, чтобы привести во вращение патрон 68 двигателя. В свою очередь, вращение патрона 68 двигателя обеспечивает вращение приводного вала 72, который обеспечивает вращение втулки 88, соединителя 80 и смешивающих элементов 84. Вращение смешивающего элемента 84 обеспечивает смешивание и взвешенное состояние текучей среды в субсекциях 50 контейнера 12 в сборе. Дополнительное изобретение, касающееся смешивающей системы 18 и ее работы, и альтернативные варианты его осуществления раскрыты в публикации патента США № 2011-0188928 А1, опубликованного 4 августа 2011 г., полное описание которого включено в данный документ посредством конкретной ссылки.

[0136] Как будет понятно, некоторые из описанных выше вариантов осуществления

могут допускать герметизацию некоторых компонентов смесительной системы 18 в контейнере 12 в сборе. В некоторых вариантах осуществления, например, контейнер 12 в сборе может содержать соединитель(и) 80, смешивающие элементы 84 и/или экранирующие элементы 61 (по меньшей мере, частично) расположенные в нем. Внутри  
5 контейнера 12 в сборе могут быть размещены также другие компоненты. Включение таких компонентов в контейнер 12 в сборе может обеспечить возможность однократного или иных применений контейнера 12 в сборе с возможностью утилизации. Например, контейнер 12 в сборе, соединитель 80, смешивающие элементы 84 и/или экранирующие  
10 элементы 61 могут состоять или могут быть выполнены из недорогого полимерного или другого материала для одноразового использования, так что их утилизация после одного или более использований может быть экономически эффективным и экономящим время подходом. Соответственно, после указанного использования(ий), узел 59 приводного двигателя, приводной вал 72 и акустические осадители или узлы 16 могут  
15 быть удалены из их крепления к контейнеру 12. Контейнер 12 также может быть извлечен из корпуса 14 (где это применимо) и утилизирован, тогда как соединитель 80, смешивающие элементы 84 и/или экранирующие элементы 61, все еще будут располагаться в нем.

[0137] Вышеописанная смесительная система 18 и ее альтернативные варианты содержат один вариант осуществления средства для смешивания текучей среды,  
20 содержащейся в контейнере 12, и, более конкретно, в зонах 31 смешения. Следует иметь в виду, что в альтернативных вариантах осуществления смесительная система 18 может быть заменена множеством других смесительных систем. Например, в некоторых вариантах осуществления смесительная система 18 может допускать вращение смешивающих элементов без вращения соединителя(ей) 80. Другими словами, в  
25 некоторых вариантах осуществления смешивающие элементы 84 могут вращаться относительно оси 7 вращения, в то время как соединитель(и) 80 и/или экранирующие элементы 61 находятся по существу в неподвижном положении, выполнены с возможностью оставаться по существу стационарными и/или не соединены с  
30 возможностью вращения с приводным валом 72 или любым другим компонентом смешивающего узла 11, приводной системы 18, контейнера 12 и/или системы 10 для обработки текучей среды.

[0138] В некоторых вариантах осуществления смесительную систему 18 можно заменить обычным жестким приводным валом, который выступает в контейнер 12 в сборе через динамическое уплотнение, и содержит смешивающие элементы 84,  
35 присоединенные к нему напрямую. Таким образом, внешнее вращение ведущего вала обеспечивает вращение смешивающих элементов 84, которые смешивают и/или поддерживают во взвешенном состоянии текучую среду внутри контейнера 12.

[0139] Как отмечено выше, соединитель 80 и трубопроводы 13 могут состоять из эластичного материала, тогда как субконтейнеры 17 могут содержать эластичные  
40 резервуары. В данном варианте осуществления контейнер 12 в сборе может быть сжат, например, образуя складки, сплюснен и/или сложен или тому подобное. На фиг.3 показан контейнер 12 в сборе в частично сжатой конфигурации согласно варианту осуществления настоящего изобретения. В сжатых вариантах осуществления верхний конец 56 и нижний конец 57 контейнера 12 сближены или могут быть сближены, чтобы обеспечить  
45 возможность уменьшения высоты контейнера.

[0140] Сжатие контейнера 12 в сборе может обеспечить возможность уменьшения затрат и/или нагрузки при использовании, хранении, транспортировке и/или перемещении контейнера 12 в сборе. Например, в (полностью) растянутом положении

высота контейнера 12 в сборе (то есть между верхним концом 56 и нижним концом 57) может составлять несколько метров. Однако варианты осуществления с возможностью сжатия могут уменьшить высоту контейнера 12 до или более чем на 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% или более.

5 [0141] На фиг.5А и 5В показана альтернативная смесительная система. В частности, на фиг.5А показан опорный корпус 15b, содержащий расположенный в нем контейнер 17b в сборе. Для упрощения вида экранирующие элементы 61 удалены. В данном варианте осуществления трубчатый соединитель 80, используемый в сочетании с  
10 приводным валом 72, заменен гибким приводным тросом 80d, в который не вставлен приводной вал 72. Приводной трос 80d можно быть выполнен из множества различных гибких материалов. В качестве примера, а не ограничения, в одном варианте осуществления приводной трос 80d может быть выполнен из витого материала, такого как канат, шнур или веревка. Витой материал может быть выполнен из нитей, изготовленных из металла, полимера или других материалов, обладающих требуемой  
15 прочностью и гибкостью и которые можно стерилизовать. Например, нити могут быть выполнены из нержавеющей стали. В других вариантах осуществления по меньшей мере часть приводного троса 80d обладает достаточной гибкостью, так что гибкая часть приводного троса 80d может скручиваться под действием крутящего усилия относительно своей продольной оси на угол по меньшей мере 45°, 90°, 180°, 360°, 720°  
20 или более без его пластической деформации.

[0142] В одном варианте осуществления приводной трос 80d может быть согнут вдоль ее центральной продольной оси на угол, по меньшей мере 45°, 90°, 180° или более без его пластической деформации. В других вариантах осуществления по меньшей мере часть приводного троса 80d обладает достаточной гибкостью, так что гибкая часть  
25 приводного троса 80d может скручиваться под действием крутящего усилия относительно своей продольной оси на угол по меньшей мере 45°, 90°, 180°, 360°, 720° или более без его пластической деформации.

[0143] Как показано на фиг.5А, первый конец 200 гибкого приводного троса 80d прикреплен к верхней торцевой стенке субконтейнера 17b при помощи вращательного  
30 узла 82. На гибком приводном тросе 80d с интервалом установлены смешивающие элементы 84. Для стабилизации приводного троса 80d в субсекции 50 субконтейнера 17b к гибкому приводному тросу 80d с интервалами по его длине присоединены поперечные опорные узлы 402А-С. Каждый поперечный опорный узел 402А-С содержит удерживающий узел 403, имеющий первый конец 405, прикрепленный к боковой  
35 поверхности субконтейнера 17b, и противоположный второй конец 407, прикрепленный к гибкому приводному тросу 80d. Поперечный опорный узел 402 также включает в себя опорный стержень 406 (фиг.5В), который выборочно помещен и закреплен внутри соответствующего удерживающего узла 403. Каждый удерживающий узел 403 на первом конце 405 содержит фитинг 410 порта, соединенный с боковой стенкой субконтейнера  
40 17b, приемное устройство 409 на втором конце 407, установленное на гибком приводном тросе 80d, и гибкую трубку 412, проходящую между фитингом 410 порта и принимающим устройством 409.

[0144] Приемное устройство 409 содержит внутренний корпус 414, надежно прикрепленный к гибкому приводному тросу 80d, например, при помощи обжима, адгезива, зажимов, крепежных деталей и тому подобного. Приемное устройство 409 также содержит внешний корпус 416, окружающий внутренний корпус 414. Между внутренним корпусом 414 и наружным корпусом 416 расположен подшипник, например, упорный шариковый подшипник, упорный роликовый подшипник или другой тип

подшипника. Подшипник обеспечивает возможность одновременного вращения внутреннего корпуса 414 и приводного троса 80d относительно наружного корпуса 416.

5 [0145] На опорном корпусе 15b установлено множество трубчатых запорных приспособлений 460, проходящих через него. Во время использования субконтейнер 17b помещают внутрь камеры 114 опорного корпуса 15b. Затем каждый фитинг 410 порта прикрепляют к соответствующему запорному приспособлению 460 на внутренней стороне опорного корпуса 15b. Как показано на фиг.5B, каждый опорный стержень 406 содержит прямой вал 500, проходящий между первым концом 502 и  
10 противоположным вторым концом 504. На втором конце 504 выполнена фиксирующая резьба 506. На первом конце 502 из вала 500 радиально наружу выступает фиксирующий рычаг 508. Опорный стержень 406 обычно выполнен из металла, но могут также использоваться другие жесткие или полужесткие материалы.

[0146] После того, как каждый фитинг 410 порта прикреплен к соответствующему  
15 запорному приспособлению 460 на внутренней стороне опорного корпуса 15b, каждый опорный стержень 406 вставляют через запорное приспособление 460 и соответствующий поперечный опорный узел 402. Затем опорный стержень 406 поворачивают, заставляя второй конец 504 войти в резьбовое зацепление с наружным корпусом 416 приемного устройства 409. Одновременно первый конец 502 входит в надежное зацепление с  
20 запорным приспособлением в результате того, что фиксирующий рычаг 508 помещен внутри запорного паза 450 на запорном приспособлении 460. В данной конфигурации комбинация поперечного опорного узла 402 и опорного стержня 406 удерживает гибкий приводной трос 80d в центре субконтейнера 17b, в то же время позволяя приводному тросу 80d вращаться. В свою очередь, вращение приводного троса 80d обеспечивает  
25 вращение смешивающих элементов 84.

[0147] Для вращения приводного троса 80d используется короткий приводной вал, который входит в зацепление с втулкой 88 вращательного узла 82, но не входит в  
приводной трос 80d. Узел 59 приводного двигателя (фиг.4A) входит в зацепление и вращает ведущий вал, который, в свою очередь, вращает приводной трос 80d.  
30 Дополнительные детали вышеупомянутого устройства и альтернативные способы поддержки и вращения гибкого приводного троса раскрыты в

[0148] Международной публикации PCT № WO 201315173, опубликованной 10 октября 2013 года, включенной в данный документ посредством конкретной ссылки.

[0149] В другом варианте осуществления части смешивающей системы 18,  
35 выступающие в контейнер 12 в сборе, могут быть выполнены с возможностью многократного подъема и опускания смешивающего элемента 84, расположенного внутри контейнера 12 в сборе, для смешивания текучей среды. В альтернативном варианте осуществления, в субсекциях 50 контейнера 12 в сборе могут размещаться магнитные смешивающие элементы и вращаться при помощи магнитной мешалки,  
40 расположенной снаружи контейнера 12 в сборе. В других вариантах осуществления изобретения магнитный элемент, лопатка или тому подобное, выступающие в секцию 50 контейнера 12 в сборе, можно вращать, крутить или иным образом двигать, чтобы смешивать текучую среду. Можно также использовать другие способы смешивания.

[0150] Дальнейшее описание и альтернативные варианты осуществления опорных  
45 корпусов, контейнеров в сборе и смесительных систем, которые могут быть использованы в настоящем изобретении, раскрыты в патенте США № 7384783, выданном 10 июня 2008 года; патенте США № 7687067, выданном 23 марта 2010 года; и публикации патента США № 2006/0196501, произведенной 7 сентября 2006 г., полное

описание каждого из которых включено в данный документ посредством конкретной ссылки.

### АКУСТИЧЕСКИЕ ОСАДИТЕЛИ

[0151] На фиг.1 дополнительно проиллюстрированы акустические осадители 16, 5 прикрепленные к части контейнера 12 в сборе и поддерживаемые опорным элементом 172, который прикреплен к внешним стенкам 20а опорного корпуса 15. Специалисты в данной области техники поймут, что акустический осадитель 16 представляет собой 10 любой подходящий генератор акустических волн, который пригоден для использования в вариантах осуществления настоящего изобретения, и необязательно отражает и/или представляет собой фактическую компоновку такого генератора акустических волн. Акустические осадители 16 выровнены с трубопроводом 13 контейнера 12 в сборе и выполнены с возможностью генерации по меньшей мере одной стоячей акустической 15 волны в канале 156 для текучей среды. В частности, как показано на фиг.7А и 7В, акустический осадитель 16 содержит преобразователь 116а акустических волн, расположенный на одной стороне трубопровода 13, и отражатель 116b акустических волн, расположенный на противоположной стороне трубопровода 13а, соосно с отражателем 116b акустических волн. Хотя показанные акустический осадитель 16, преобразователь 116а акустических волн и отражатель 116b акустических волн имеют 20 наружные поверхности квадратной формы, следует понимать, что данный документ предполагает также цилиндрические или другие внешние формы.

[0152] По меньшей мере в одном варианте осуществления, когда преобразователь 116а акустических волн активируют, он создает акустическую волну, которая проходит 25 через текучую среду, расположенную в трубопроводе 13а, и достигает отражателя 116b акустических волн. Затем акустическая волна может быть отклонена или отражена отражателем акустических волн 116b обратно через текучую среду, находящуюся внутри 30 трубопровода 13а. Дополнительные акустические волны могут передаваться (периодически) до тех пор, пока не образуется стоячая волна. Более конкретно, путем приложения заданного напряжения или переменного напряжения к пьезоэлектрическому резонатору (материалу, который преобразует электрический ток в механическое 35 смещение), на определенных резонансных частотах могут быть созданы стоячие волны. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления акустический осадитель(и) может создавать узловую структуру акустической волны (волн) (например, внутри 40 трубопровода 13а), что может вызывать выравнивание и/или усиливать сближение или связывание капель дисперсной фазы. Затем тесно связанные капли могут коалесцировать во все большие и большие фазовые капли и тела до тех пор, пока выталкивающая сила 45 таких тел не будет достаточной, чтобы вызвать противоток двух фаз.

[0153] В альтернативном варианте осуществления отражатель 116b акустических волн может не требоваться. Например, в некоторых вариантах осуществления 50 расположениями узлов можно управлять, путем измерения свойств волны на преобразователе 116а акустических волн (и, например, соответственно регулируя волну на выходе). Кроме того, в некоторых вариантах осуществления акустический осадитель (и) 16 можно альтернативно или дополнительно располагать около одной или более зон 33 осаждения. Кроме того, в некоторых вариантах осуществления акустический осадитель(и) 16 можно альтернативно или дополнительно присоединять к контейнеру 55 12 посредством выпускного порта 51 (например, чтобы можно было акустически осаждавать по меньшей мере частично выделенный и/или очищенный образец на выходе системы и/или чтобы (специально) воздействовать на микрокапли дисперсной фазы одной или более акустической волной).

[0154] На фиг.7А-7D изображен преобразователь 116а акустических волн и отражатель 116b акустических волн в виде объединенных компонентов. Тем не менее, следует понимать, что это делается ради простоты и ясности. По меньшей мере в одном варианте осуществления преобразователь 116а акустических волн и отражатель 116b акустических волн могут содержать несколько различных компонентов. Например, по меньшей мере в одном варианте осуществления акустический осадитель 16а может содержать множество (например, 2, 3, 4 или более) различных преобразователей 116а акустических волн с множеством дополнительных, отдельных отражателей 116b акустических волн. В других вариантах осуществления множество отдельных акустических осадителей 16а (например, 2, 3, 4 или более) могут быть прикреплены к каждому трубопроводу. Данные конфигурации могут предусматривать создание полезных многоузловых систем и/или более высокую степень коалесценции или осаждения (например, даже при повышенных скоростях потока исходной смеси/образца). По меньшей мере в одном варианте осуществления в пределах одной акустической ячейки могут быть созданы многоузловые системы.

[0155] Кроме того, по меньшей мере в одном варианте осуществления один или более отдельных преобразователей 116а акустических волн и отражателей 116b акустических волн могут находиться в непосредственном контакте с текучей средой внутри трубопровода 13а. В частности, один или более индивидуальных преобразователей 116а акустических волн и отражателей 116b акустических волн могут быть расположены таким образом, что они либо находятся внутри трубопровода 13а, либо по меньшей мере частично расположены внутри трубопровода 13а. По меньшей мере в одной реализации один или более преобразователей 116а акустических волн и отражателей 116b акустических волн могут быть покрыты защитными слоями для предотвращения их загрязнения текучей средой или износа.

[0156] В отличие от этого, по меньшей мере в одном варианте осуществления преобразователи 116а акустических волн и отражатели акустических волн 116b могут располагаться снаружи трубопровода 13а. Таким образом, до входа в текучую среду акустические волны должны сначала проходить сквозь стенку трубопровода 13а. Аналогично, перед тем как отразиться акустические волны должны пройти сквозь стенку трубопровода 13а, отразиться от отражателя 116b акустических волн и затем пройти обратно сквозь стенку трубопровода 13а.

[0157] Воздействие узлового расположения акустических волн на образец текучей среды создает области с различным давлением, что заставляет обособленные фазы внутри текучей среды отделяться или коалесцировать на основе по меньшей мере одного физического свойства (например, различиях в плотности и/или сжимаемости между двумя жидкими фазами). Например, акустические волны могут объединять или коалесцировать капли или частицы дисперсной фазы. Коалесцированные капли могут обладать выталкивающей силой или разницей в плотности, более высокой, чем силы сопротивления, что приводит к противотоку и возможному осаждению более плотной или еще более плотной фазы на дно контейнера 12 в сборе или его секции 50. Аналогичным образом, менее плотная фаза может противодействовать в настоящий момент и, в конечном счете, осадиться над более плотной фазой в верхней части контейнера 12 в сборе или его секции 50.

[0158] По меньшей мере в одной реализации может быть сформирована многоузловая волна, которая заставляет частицы или молекулы различных размеров собираться в определенных точках акустических волн. Таким образом, акустические волны могут вызывать, усиливать, увеличивать и/или повышать коалесценцию, агрегирование или

объединение более мелких капель одной или более фаз в большее фазовое тело.

Растворимые молекулы внутри каждой фазы могут осаждаться вверх или вниз со своей соответствующей фазой, тем самым обеспечивая разделение молекул, присутствующих в смеси фаз. Частицы или молекулы в текучей среде, смеси или фазе могут также совмещаться, организовываться, осаждаться и/или разделяться на основе одного или более молекулярных свойств. Таким образом, система 10 обработки текучей среды может быть сконфигурирована для акустико-волновой обработки и/или осаждения образца текучей среды, размещенного внутри ее контейнера 12. Дополнительное описание иллюстративных акустических сепараторов можно найти в публикации патента США 2014/0011240 A1, полное описание которого включено в данном документе посредством конкретной ссылки.

[0159] Следует понимать, что акустический осадитель 16 может быть прикреплен или выровнен с трубопроводом 13 множеством различных способов. Например, на фиг.7В показан поперечный разрез акустического осадителя 16, изображенного на фиг.7А. Как показано на фиг.7В, преобразователь 116а акустических волн и отражатель 116b акустических волн могут соединяться между собой посредством соединительного механизма 19а, так что они охватывают трубопровод 13а.

[0160] На фиг.7С показан поперечный разрез альтернативного акустического осадителя 16b, содержащего преобразователь 116с акустических волн, и противостоящий отражатель 116d акустических волн, расположенный напротив него. Преобразователь 116с и отражатель 116d присоединены или установлены на противоположных сторонах трубопровода 13а при помощи крепежного устройства 19b, не будучи соединенными друг с другом. По существу, преобразователь 116с и отражатель 116d не охватывают трубопровод 13а по окружности. На фиг.7D показан поперечный разрез другого акустического осадителя 16с, содержащего преобразователь 116е акустических волн и отражатель 116f акустических волн, которые установлены на опоре 19с, так что располагаются на противоположных сторонах трубопровода 13а, но непосредственно не соединены с трубопроводом 13. В данном последнем варианте осуществления преобразователь 116е акустических волн и отражатель 116f акустических волн могут находиться на расстоянии от трубопровода 13а или быть прижаты к нему.

[0161] С учетом вышеизложенного, в некоторых вариантах осуществления акустический сепаратор 16 может быть закреплен или соединен с трубопроводом 13 таким образом, что текучая среда, проходящая через трубопровод 13, проходит через секцию, к которой прикреплен (снаружи) акустический сепаратор. В альтернативном варианте осуществления трубопровод 13 может быть прикреплен к акустическому сепаратору 16 или около него, так что текучая среда, проходящая через трубопровод 13, проходит через акустический сепаратор 16. Соответственно, соединительный элемент или уплотнение может присоединять акустический сепаратор к концам разделяющего трубопровода 13. В различных вариантах осуществления настоящего изобретения акустические сепараторы 16 могут также иметь одну или более камер, генераторов волн, отражателей или дефлекторов и т.д.

[0162] По меньшей мере в одном альтернативном варианте осуществления акустический сепаратор 16 содержит преобразователь акустических волн (например, 116а), выполненный с возможностью измерения одного или более свойств создаваемой им акустической волны. Кроме того, создаваемая таким образом акустическая волна может быть отрегулирована в соответствии с измеренными свойствами, для создания акустической волны, подходящей для вариантов осуществления настоящего изобретения. Таким образом, по меньшей мере в одном варианте осуществления акустический

сепаратор 16 может работать без отражателя (например, за счет измерения импеданса на пьезоэлектрическом преобразователе акустической волны).

[0163] Без привязки к теории, импеданс представляет собой противодействие приложенному электрической цепью напряжению. Например, в пьезоэлектрическом материале импеданс связан с механическим смещением или вибрацией пьезоэлемента. Когда текучая среда, находящаяся в контакте с пьезоэлектрическим преобразователем, изменяет вязкость, плотность, сжимаемость и размер капель или частиц или состав, импеданс для вибрации или смещения пьезоэлектрического преобразователя также будет изменяться. Таким образом, напряжение, прикладываемое к пьезоэлектрическому преобразователю, можно изменять для достижения определенных резонансных частот, при которых разделяющая способность акустического сепаратора будет наиболее высокой.

[0164] Кроме того, по меньшей мере в одном варианте осуществления преобразователь может быть расположен, сконфигурирован, отрегулирован, модифицирован и/или оптимизирован для (конкретного) нацеленного воздействия на микрокапли дисперсной фазы. Например, один или более акустических сепараторов 16 может размещаться на выходе системы, где из окружающей непрерывной фазы осаждается большая часть дисперсной фазы. В частности, после завершения определенного количества теоретических этапов (например, посредством чередования стадий смешивания и осаждения), более 70%, более 75%, более 80%, более 85%, более 90%, более 92%, Более 95%, более 96%, более 97% или более 98% дисперсной фазы (по массе или по объему) могут быть уже осажденными из смеси. Остальная часть (например, по меньшей мере 2%, по меньшей мере 3%, по меньшей мере 4%, по меньшей мере 5%, по меньшей мере 6%, по меньшей мере 7%, по меньшей мере 8%, по меньшей мере 9%, по меньшей мере 10% или более) дисперсной фазы может быть захвачена в непрерывной фазе в виде микрокапель, которые из-за параметров системы (например, межфазного натяжения, скорости потока, скорости смешивания и т.д.) не осаждаются (и в некоторых случаях никогда не осядут) из окружающей непрерывной фазы (например, в течение экономически целесообразного периода времени). Таким образом, акустика на выходе может обеспечить отделение оставшейся части дисперсной фазы. Аналогичным образом акустическую волну можно настраивать на одну или более конкретную резонансную частоту, способствующую усилению коалесценции микрокапель дисперсной фазы в более крупные капли (например, посредством узловой колокализации и т.д.).

#### СПОСОБЫ

[0165] Иллюстративный способ использования системы 10 очистки образца в соответствии с некоторыми вариантами осуществления может включать в себя:

- (1) обеспечение системы 10 очистки образца, как описано в данном документе;
- (2) введение в систему через первое отверстие первой текучей среды, причем первая жидкость содержит первую фазу, имеющую первую плотность, и многокомпонентный образец, содержащий некоторое количество первой молекулы и некоторое количество второй молекулы;
- (3) введение в систему через второе отверстие второй текучей среды, причем вторая жидкость содержит вторую фазу, имеющую вторую плотность, отличающуюся от первой плотности;
- (4) смешивание первой жидкости со второй жидкостью по меньшей мере в одной зоне смешения системы для образования смеси и/или эмульсии (в которой, например, по меньшей мере часть данного количества первой молекулы переносится из первой фазы во вторую фазу);

(5) воздействие по меньшей мере одной акустической волной на часть смеси в зоне осаждения; и/или

(6) обеспечение возможности разделения смеси на третью жидкость и четвертую жидкость, причем третья жидкость содержит первую фазу и по меньшей мере часть указанного количества второй молекулы, четвертая жидкость содержит вторую фазу и по меньшей мере часть указанного количества первой молекулы, по меньшей мере одна акустическая волна усиливает разделение смеси на третью жидкость и четвертую жидкость, тем самым очищая образец, и/или при этом первая фаза и вторая фаза являются несмешивающимися.

10 [0166] Следует понимать, что в то время как несмешивающиеся фазы остаются разделенными в техническом, молекулярном смысле, термин «разделение фаз» и аналогичные термины, используемые в данном документе, относятся к противотоку или движению двух фаз или между двумя фазами. Соответственно, разделение фаз включает в себя коалесценцию одной или обеих фаз до тех пор, пока разница плотностей  
15 между двумя фазами не станет достаточной для инициирования или восстановления противотока. В частности, разделение фаз включает в себя коалесценцию меньших капель дисперсной фазы в одно или более крупное фазовое тело до тех пор, пока гравитационная сила и/или выталкивающая сила одного или более крупных тел фазы не будут достаточны для преодоления силы (сил) сопротивления, прилагаемой  
20 окружающей, непрерывной фазой (например, заставляя капли или тела дисперсной фазы перемещаться вертикально вверх или вниз или осаждаться вверх или вниз), тем самым создавая противоток легкой фазы и тяжелой фазы.

[0167] Специалистам в данной области техники будет понятно, что используемая в данном документе «гравитационная сила» может обеспечивать выпадение или осаждение  
25 более плотной фазы (тела) ниже менее плотной фазы и/или подъем менее плотной фазы (тела) выше более плотной фазы за счет выталкивающей силы. Таким образом, термин «гравитационная сила» и аналогичные термины включает в себя как силы, направленные вниз, так и направленные вверх (например, возникающие вследствие или в результате действия гравитационного поля или силы). Напротив, термин «сила сопротивления»,  
30 «сила трения» и другие подобные термины включают в себя контактные силы, не обязательно зависящие от наличия гравитационного поля или силы.

[0168] На фиг. 16 показан способ 400 очистки образца, содержащего первую жидкость и вторую жидкость. Способ 400 включает в себя этап 401, на котором пользователь смешивает первую жидкость и вторую жидкость для формирования смеси, этап 404, на  
35 котором пользователь воздействует на смесь акустической волной, и этап 408, на котором пользователь обеспечивает возможность разделения смеси на третью жидкость и четвертую жидкость. Следует признать, что другие описанные в данном документе этапы и признаки могут быть включены и объединены в некоторых вариантах осуществления способа настоящего изобретения.

40 [0169] Системы, способы и устройства по настоящему изобретению могут работать на принципах непрерывной обработки текучей среды (например, в системе очистки образца). Со ссылкой, например, на фиг. 1 и 2, первую жидкость (содержащую первую фазу, имеющую первую плотность, и многокомпонентный образец, имеющий некоторое количество первой молекулы и некоторое количество второй молекулы) можно  
45 непрерывно вводить в субконтейнер 17а контейнера 12 в сборе через первое впускное отверстие 51а, а вторую жидкость (содержащую вторую фазу, имеющую вторую плотность, отличающуюся от первой плотности) можно непрерывно вводить в субконтейнер 17а контейнера 12 в сборе через второе впускное отверстие 51с.

Соответственно, первая фаза может содержать «тяжелую фазу», имеющую большую плотность, чем плотность второй «легкой фазы». Однако следует признать, что в случае необходимости, легкая фаза (вводимая в субконтейнер 17а контейнера 12 в сборе через второе впускное отверстие 51с) может быть первой фазой, при этом тяжелая фаза (вводимая в субконтейнер 17а контейнера 12 в сборе через первое впускное отверстие 51а) может быть второй фазой.

[0170] Разница в плотности между двумя фазами может инициировать противоток между двумя фазами. В частности, легкая фаза, вводимая в нижнем конце 57 субконтейнера 17а, может иметь тенденцию подниматься за счет выталкивающей силы к или в направлении его верхнего конца 56, в то время как тяжелая фаза, вводимая в верхнем конце 56 субконтейнера 17а, может иметь тенденцию опускаться к или в направлении его нижнего конца 57. Как будет более подробно описано ниже, этот противоток позволяет фазам проходить через чередующиеся зоны смешения и осаждения.

[0171] В иллюстративном варианте осуществления первая и вторая фазы могут неоднократно смешиваться и осаждаться или отделяться внутри секции 13б для очистки образца системы 10а, чтобы выполнять перенос по меньшей мере части указанного количества первой молекулы из первой фазы во вторую фазу (например, сохраняя при этом по меньшей мере часть указанного количества второй молекулы с первой фазой). Соответственно, смесь может быть обработана во множестве чередующихся зон 31 смешения и зон 33 осаждения. Например, часть смеси может быть смешана при помощи смешивающего элемента 84 в зоне 31б смешения. Часть смеси в зоне 31 смешения может содержать, по меньшей мере часть первой фазы из (верхней) зоны 33 осаждения и по меньшей мере часть второй фазы из (нижней) зоны 33 осаждения. Отверстия 67, проходящие через экранирующие элементы 61а, которые ограничивают зону 31б смешения, позволяют первой фазе и второй фазе проходить из соседних зон 33а, 33б осаждения в зону 31б смешения.

[0172] По меньшей мере в одном варианте осуществления первое впускное отверстие 51а и/или второе впускное отверстие 51с могут быть присоединены к и/или выровнены, связаны и/или сообщаться по текучей среде с зоной 31б смешения. Соответственно, первую жидкость, содержащую первую фазу, и/или вторую жидкость, содержащую вторую фазу, можно непрерывно вводить в зону 31б смешивания контейнера 12 и/или его субконтейнера 17а. В другом варианте осуществления первое впускное отверстие 51а и/или второе впускное отверстие 51с могут быть присоединены к и/или выровнены, связаны и/или сообщаться по текучей среде с зоной 33б осаждения. Соответственно, первую жидкость, содержащую первую фазу и/или вторую жидкость, содержащую вторую фазу, можно непрерывно вводить в зону 33 осаждения контейнера 12 в сборе и/или его субконтейнера 17а. Таким образом, по существу очищенный образец (образцы), вблизи верхнего конца 56 и/или нижнего конца 57 может не смешиваться с потоком (ами) неочищенного образца, за счет размещения одного или более впускных отверстий 51 для образцов на удалении от конца(ов).

[0173] Смешивающие элементы 84 могут усиливать и/или выполнять перенос по меньшей мере части первых молекул из первой фазы во вторую фазу. В частности, смешивающий элемент 84 может быть выполнен с возможностью диспергировать одну из первой и второй фаз в другую из первой и второй фаз. Например, в некоторых вариантах осуществления тяжелая фаза может содержать непрерывную фазу, в которой может быть диспергирована (например, в виде капель) легкая фаза. Фаза, подлежащая диспергированию, может в основном определяться соотношением объемов между

первой и второй фазами и, во вторую очередь, составом двух фаз. Соответственно, смешивающий элемент 84 может смешивать тяжелую и легкую фазы, так что в пределах зоны смешения легкая фаза диспергируется в виде (маленьких) капель в тяжелой фазе или тяжелая фаза диспергируется в виде (маленьких) капель в легкой фазе.

5 Диспергирование первой или второй фазы в пределах другой из первой и второй фаз и последующее уменьшение размера диспергирования при помощи смешивающего элемента увеличивает отношение площади поверхности к объему, так что перенос по меньшей мере части первой молекулы из первой фазы во вторую фазу усиливается.

[0174] Помимо осуществления переноса по меньшей мере части первой молекулы  
10 из первой фазы во вторую фазу, смешивание части смеси в зоне 31b смешения (например, при помощи размещенного в ней смешивающего элемента 84) также может по меньшей мере частично, направлять, поддерживать и/или осуществлять протекание части смеси через канал 156 для текучей среды по трубопроводу 13с и в зону 33d осаждения субконтейнера 17b. В частности, размер смешанных капель дисперсной фазы может  
15 быть достаточно малым, чтобы предотвратить обладающий выталкивающей силой противоток легкой фазы вверх в зоне 31b смешения, тем самым предотвращая поток легкой фазы вверх через отверстия 67 в экранирующем элементе 61а. Соответственно, смешивающий элемент 84 может уменьшать размер дисперсной фазы (например, до  
20 маленькой капли), тем самым уменьшая или сдерживая противоток в зоне 31b смешения. Таким образом, смешивающие элементы 84 могут быть специально разработаны и/или выполнены с возможностью направления потока текучей среды в зоны 31 смешения и из них.

[0175] Экранирующий элемент 61а может также (по меньшей мере частично) защищать или экранировать часть смеси от воздействия турбулентности или  
25 перемешивания, создаваемых смешивающим элементом 84. Например, часть смеси в зоне 33 осаждения может быть экранирована от перемешивающей турбулентности или перемешивания, создаваемых смешивающим элементом 84. Аналогично, часть смеси в трубопроводе 13с и/или зоне 33d осаждения может быть экранирована от  
30 перемешивающей турбулентности или перемешивания, создаваемых смешивающим элементом 84. Например, канал 156 для текучей среды в трубопроводе 13с может быть экранирован благодаря размеру его отверстия 159 и/или может иметь экранирующие  
элементы (например, перегородки), связанные с ним. Таким образом, когда смесь поступает в трубопровод 13с, она может быть по меньшей мере частично экранирована от смешивающего элемента 84 (или создаваемой им турбулентности).

[0176] Экранирование смеси в трубопроводе 13с от перемешивающей турбулентности  
35 позволяет коалесценцию капель дисперсной фазы в фазовое тело большего размера. По меньшей мере в одном варианте осуществления коалесценция может приводить к осаждению первой и/или второй фазы из смеси. Например, первая фаза может содержать непрерывную фазу, плотность которой больше плотности второй фазы. Смешивание  
40 несмешиваемых фаз может диспергировать вторую легкую (более легкую) фазу в (более тяжелой) непрерывной фазе. С другой стороны, экранирование смеси от турбулентности текучей среды может обеспечить возможность или позволить коалесценцию дисперсной фазы (капель). Когда дисперсные капли второй фазы коалесцируют во все большее и  
большее тело, гравитационная сила (например, выталкивающая сила) второй фазы  
45 относительно первой фазы в конечном итоге превышает силы сопротивления первой фазы, действующие на вторую фазу. Соответственно, по меньшей мере часть (коалесцированной) второй фазы может подниматься к верхней части или опускаться к нижней части непрерывной тяжелой первой фазы, тем самым осаждаясь или разделяя

смесь на первую и вторую фазы. В альтернативных вариантах осуществления дисперсная фаза может иметь большую плотность, чем непрерывная фаза.

[0177] Когда смесь проходит по трубопроводу 13с, на смесь воздействуют акустической волной при помощи одного или более акустических осадителей 16, как описано выше. За счет воздействия на смесь стоячей акустической волны, создаваемой акустическими осадителями 16, коалесценция дисперсной фазы (капель) может быть значительно увеличена (например, когда фазовые капли совмещаются и приближаются к узлу(ам) волны). Данная коалесценция усиливает разницу между (1) гравитационной силой, действующей на дисперсную фазу, и (2) силой сопротивления, действующей на дисперсную фазу непрерывной или окружающей фазой, и, таким образом, восстанавливает противоток и возможное окончательное осаждение (например, в зоне 33d осаждения). По меньшей мере в одном варианте осуществления гравитационная сила может быть по меньшей мере частично противоположной силе сопротивления.

[0178] Специалистам в данной области техники будет понятно, что, хотя ссылка на восстановление и/или создание противотока осуществляется в связи с некоторыми вариантами осуществления, другие варианты осуществления могут предполагать усиление и/или поддержание противотока. Таким образом, акустические волны могут вызывать не существующий в другом случае противоток, восстанавливать нарушенный противоток, предотвращать нарушение (например, поддерживать) существующего противотока и/или усиливать (повышать, поддерживать и т.д.) существующий противоток в зависимости от конкретного варианта осуществления настоящего изобретения. Соответственно, акустические волны могут обеспечивать противоток различными способами и/или при помощи различных механизмов.

[0179] Осаждаемая смесь затем выходит из трубопровода 13с и проходит в зону 33d осаждения. Однако в некоторых вариантах осуществления в зоне 33d осаждения на смесь воздействуют акустической волной (например, дополнительно или вместо трубопровода 13с). Например, акустические осадители 16 можно размещать и/или располагать около зоны 33d осаждения (например, дополнительно к трубопроводу 13с или вместо него). Дополнительные акустические осадители 16 можно размещать и/или располагать около других зон 33а, 33b, 33с, 33е осаждения (например, дополнительно или вместо трубопроводов 13а, 13b, 13d, 13е). В других вариантах осуществления на смесь воздействуют акустической волной на задней части системы (например, дополнительно или вместо трубопровода(ов) 13 и/или зоны(зон) 33 осаждения). Например, акустические осадители 16 можно размещать и/или сообщать по текучей среде с одним или более выпускными отверстиями 51b, 51d. Таким образом, частично очищенный образец(ы), жидкость(и) или фаза(ы) (например, смежный верхний конец 56 и/или нижний конец 57) можно подвергать воздействию акустических волн для дополнительной очистки образца. Такая дополнительная очистка может включать в себя акустическую коалесценцию и/или осаждение популяции или некоторого количества микрокапель дисперсной фазы, захваченных в окружающую непрерывную фазу (например, которая иначе не может осаждаться в течение экономически целесообразного периода времени). Кроме того, такая дополнительная очистка может достигать более 90%, более 92%, более 95%, более 96%, более 97%, более 98% или более 99% выхода продукта, чистоты и/или других контрольных показателей.

[0180] Зона 33d осаждения по меньшей мере частично экранирована от турбулентности, создаваемой смешивающим элементом 84 в любой из зон смешения, в частности в зонах 31b, 31d и/или 31е смешения. В частности, верхний и нижний экранирующие элементы 61а подавляют турбулентность, создаваемую в зонах 31е и

31d смешения, соответственно. Экранированная от турбулентности текучей среды смесь может осаждаться или отделяться в достаточной степени, чтобы обеспечить возможность по меньшей мере части дисперсной фазы подниматься выше или кверху или опускаться ниже или к низу по меньшей мере части непрерывной фазы. Соответственно, по меньшей мере часть менее плотной фазы может подниматься кверху зоны 33d осаждения и проходить через верхний экранирующий элемент 61a в зону 31e смешивания.

Аналогично, по меньшей мере часть более плотной фазы может осаждаться к низу зоны 33d осаждения и проходить через нижний экранирующий элемент 61a в зону 31d смешения. Данное движение тяжелой и легкой фаз в противоположных вертикальных направлениях способствует общему противотоку в секции 136 для очистки образца.

[0181] В некоторых вариантах осуществления смешивающие элементы 84, расположенные в зонах 31d и 31e смешения, могут способствовать прохождению соответствующих фаз через соответствующие экранирующие элементы 61a и в соответствующие зоны 31d, 31e смешения. Например, в некоторых вариантах осуществления смешивающий элемент 84 может быть выполнен с возможностью вытягивать или поднимать текучую среду из нижней зоны 33 осаждения и/или вытягивать или опускать текучую среду вниз из верхней зоны 33 осаждения. Таким образом, смешивающие элементы 84 могут быть выполнены с возможностью по меньшей мере частично направлять или способствовать течению или движению смеси вдоль канала 156 для текучей среды.

[0182] Зоны 31d и 31e смешения могут иметь конфигурацию, аналогичную зоне 31b смешения, описанной выше. В действительности каждая зона 31 смешения контейнера 12 в сборе может быть выполнена с возможностью: (i) вытягивать или поднимать часть смеси из по меньшей мере одной соседней зоны 33 осаждения (например, при помощи смешивающего элемента 84); (ii) смешивать смесь или часть ее первой фазы и второй фазы для осуществления переноса некоторого количества первой молекулы из первой фазы во вторую фазу, (iii) уменьшать выталкивающую силу легкой фазы, тем самым предотвращая или сдерживая неправильное перемещение фазы(фаз) через секцию 136 для очистки образца и/или (iv) направлять, продвигать или вынуждать смесь двигаться через канал 156 для текучей среды смежного трубопровода 13, а затем в смежную зону 33 осаждения (например, в противоположный или смежный субконтейнер 17). Каждая зона 33 осаждения контейнера 12 в сборе также может быть выполнена с возможностью: (i) принимать коалесцированную и/или осажденную смесь из смежной зоны 31 смешения (например, через трубопровод 13, расположенный между ними); (ii) обеспечивать окружающую среду, имеющую пониженную турбулентность текучей среды по сравнению со смежными зонами смешения (например, при помощи экранирующего элемента(ов) 61); и/или (iii) обеспечивать возможность находящейся в ней текучей среде двигаться, течь и/или выводиться из нее в одну или более смежных зон 31 смешения.

[0183] Следует иметь в виду, что дополнительная первая жидкость и/или дополнительная вторая жидкость может добавляться в систему посредством одного или более впускных отверстий, расположенных в различных местоположениях внутри системы. Например, по меньшей мере в одном варианте осуществления дополнительная первая жидкость и/или дополнительная вторая жидкость может добавляться непосредственно в одну или более зон смешения и/или зон осаждения посредством одного или более портов, сообщающихся по текучей среде с ними.

[0184] Следует также иметь в виду, что определенные варианты осуществления могут включать в себя непрерывное смешивание частей смеси текучей среды во множестве зон 31 смешения и непрерывное осаждение частей смеси текучей среды во множестве

зон 33 осаждения. Таким образом, некоторые варианты осуществления могут включать в себя повторение следующих этапов: (i) осаждение смеси в первую и вторую фазы во множестве зон осаждения; (ii) направление первой и второй фаз в смежные зоны 31 смешения для смешивания с последующей второй и первой фазами соответственно; и  
5 (iii) направление первой и второй фаз в смежные зоны 33 осаждения для дальнейшего осаждения.

[0185] Когда смесь проходит обработку (то есть повторно смешивается и осаждается) через ряд альтернативных зон 31 смешения и зон 33 осаждения (например, через S-образный путь для текучей среды секции 136 для очистки образца), вторая легкая фаза  
10 постепенно поднимается к верху контейнера 12 в сборе (или его субконтейнера 13b), где ее можно удалять через первое выпускное отверстие 51b в качестве третьей жидкости, содержащей вторую фазу и по меньшей мере часть первой молекулы. Аналогичным образом, первая тяжелая фаза постепенно осаждается к низу контейнера 12 (или его субконтейнера 13b), где ее можно удалять через второе выпускное отверстие 51d в виде  
15 четвертой жидкости, содержащей первую фазу и по меньшей мере часть второй молекулы.

[0186] Таким образом, варианты осуществления могут также включать в себя сбор или удаление экстракта из одной или более частей системы, и очищенного продукта из одной или более частей системы. По меньшей мере в одном варианте осуществления  
20 экстракт содержит третью жидкость, содержащую вторую фазу и по меньшей мере часть первой молекулы, а очищенный продукт содержит четвертую жидкость, содержащую первую фазу и по меньшей мере часть второй молекулы. Однако следует признать, что в других вариантах осуществления экстракт может содержать четвертую жидкость, а очищенный продукт может содержать третью жидкость. Аналогично,  
25 следует иметь в виду, что в некоторых вариантах осуществления первую жидкость можно вводить через второе впускное отверстие 51c, а вторую жидкость можно вводить через первое впускное отверстие 51a. Например, это можно делать, если вторая фаза имеет большую плотность, чем первая фаза. Таким образом, в объеме настоящего изобретения также рассматриваются различные изменения, модификации и/или замены,  
30 что будет очевидно для специалистов в данной области техники.

[0187] Термин «фаза», используемый в настоящем описании и известный в данной области техники, относится к типу жидкости или носителю текучей среды (например, в котором одно или более физических свойств материала являются по существу  
однотипными). Варианты осуществления настоящего изобретения включают в себя  
35 две или более несмешивающихся жидких фаз, которые имеют одно или более отличающихся свойств. Различие(я) между жидкими фазами можно использовать в некоторых вариантах осуществления для выполнения двухфазной жидкостно-жидкостной экстракции и/или очистки (например, по меньшей мере одной из фаз и/или по меньшей мере одной молекулы, удаленной и/или растворенной по меньшей мере в  
40 одной из фаз).

[0188] В различных вариантах осуществления настоящего изобретения плотность жидких фаз может иметь первостепенное значение. Каждая из жидких фаз может включать в себя по меньшей мере первый компонент, имеющий первую плотность и, необязательно, второй компонент, имеющий вторую плотность. Плотность фазы может  
45 определяться и/или являться результатом концентрации компонентов, включенных или присутствующих в текучей среде и/или фазе. Например, одна или более из первой и второй фаз могут состоять из воды. Одна или более из первой и второй фаз могут состоять из полимера (например, полиэтиленгликоля (ПЭГ)) и/или органической

молекулы (например, бутанола, толуола и т.д.) и/или неорганической молекулы (например, золота, серебра, и т.д.). Соответственно, первая и вторая фазы могут иметь различную плотность, основанную, по меньшей мере частично, на количестве воды, полимера, органической молекулы и/или дополнительного компонента (ов), включенных в него. Например, количество воды в первой и второй фазах может определять и/или влиять на их плотность. По меньшей мере в одном варианте осуществления плотность одной фазы остается большей, чем плотность другой фазы (например, даже если изменяется плотность одной и/или другой фазы, даже если изменяется концентрация одного или более компонентов одной и/или другой фазы и/или даже если изменяется количество представляющей интерес молекулы в одной и/или другой фазе).

[0189] Без привязки к какой-либо теории, водные (или на водной основе) растворы, являясь полярными, не смешиваются с неполярными органическими растворителями (хлороформом, толуолом, гексаном и т.д.) и образуют двухфазную систему. Однако в водной двухфазной (АТФ) системе оба несмешивающихся компонента являются водными. Таким образом, образование отдельных фаз может облегчаться и/или подвергаться воздействию рН, температуры и/или ионной силы двух компонентов или их смеси. Таким образом, разделение происходит, когда количество присутствующего полимера превышает некоторую предельную концентрацию (что определяется вышеуказанными факторами).

[0190] Фазовые компоненты известны в данной области техники и могут включать любой подходящий основной и/или второстепенный (разбавленный) компонент(ы). Например, одна фаза может включать в себя или полностью или почти полностью состоять из воды, бутанола, толуола и т.д. Другие фазы могут содержать смесь фазовых компонентов. Например, фаза может содержать более 50% и менее 100% воды по меньшей мере с каким-либо другим фазовым компонентом (например, ПЭГ, ацетоном и т.д.), составляющим менее чем 50%. Другие концентрации фазовых компонентов известны в данной области техники и рассматриваются в данном документе. Например, в данном документе также рассматриваются фазы, имеющие концентрацию воды, меньше или равную 50% и/или меньшую или большую или равную другому фазовому компоненту(ам).

[0191] В некоторых вариантах осуществления обе фазы могут содержать более 50% воды. Например, первая фаза может содержать более 50% воды и более 20% полимера или органической молекулы и/или вторая фаза может содержать более 50% воды и менее 8% полимера или органической молекулы или наоборот. В некоторых вариантах осуществления одна из первой фазы и вторая фаза могут содержать более 5% соли и/или более 20% полимера или органической молекулы, тогда как первая фаза содержит менее 8% полимера или органической молекулы или наоборот. Один или более вариантов осуществления могут включать в себя систему полимер/соль (например, ПЭГ/фосфат), систему полимер/полимер (например, ПЭГ/декстран) и/или систему ионной жидкости (например, хлорид имидизолия). В некоторых вариантах осуществления одна или более фаз может включать в себя первую соль (например, хлорид натрия (NaCl)). В некоторых вариантах осуществления одна из фаз (например, более тяжелая, более плотная и/или более водная/менее органическая фаза) может иметь более высокую концентрацию второй (управляющей растворением) соли, например, фосфат, сульфат, карбонат, цитрат и т.д. Специалистам в данной области техники будет понятно, что определенная концентрация такой соли может быть необходима для работы системы АТФ (например, в которой обе фазы (или жидкости) содержат (в большей части) воду). Например, эффект такой соли в системе АТФ может

заключаться в том, чтобы экранировать и/или улавливать молекулы воды (например, обеспечивая несмешиваемость двух фаз).

[0192] По меньшей мере в одном варианте осуществления первая текучая среда может содержать по меньшей мере первую фазу, например, водную фазу. Используемый в  
5 данном документе термин «водяная фаза», «водная фаза» и т.п. относится к жидкостному носителю, состоящему в основном из воды (т.е. более 50%), имеющему процентную концентрацию (по массе или объему) воды, которая больше, чем процентная  
10 концентрация воды во второй фазе, и/или имеет большую плотность, чем плотность второй фазы. Вторая фаза может содержать более высокую или большую концентрацию полимера, органического компонента или другой молекулы или компонента,  
изменяющего плотность, чем первая (водная) фаза. Соответственно, вторая фаза может называться «органическая фаза», «жировая фаза», «легкая фаза» или иметь подобное  
15 обозначение, где это необходимо (например, когда (i) более 50% фазы содержит органическую молекулу(ы) или жир(ы) и т.д., (ii) фаза имеет более высокую концентрацию или процентную долю органической, полимерной или другой изменяющей  
плотность молекулы или компонента, чем другая фаза, или (iii) фаза имеет более низкую плотность, чем первая фаза).

[0193] В некоторых вариантах осуществления первая и вторая фазы могут содержать водную фазу, органические фазы и т.д. Например, первая фаза может содержать  
20 водную фазу (например, имеющую приблизительно 0% полимера, органическую или другую молекулу), а вторая фаза может содержать приблизительно 70% воды и приблизительно 30% полимера, органической или другой молекулы (например, ПЭГ). Аналогично первая фаза может содержать 70% воды и 30% ПЭГ, а вторая фаза может  
25 содержать 70% воды и 30% декстрана. Подобным образом, каждая первая и вторая фазы могут содержать или состоять из более 50% полимерных, органических или других молекул (например, добавление которых снижает плотность воды). На самом деле,  
следует понимать, что в данном документе рассматривается любая подходящая концентрация фазовых компонентов в пределах от 0% до 100%. Соответственно,  
30 варианты осуществления настоящего изобретения могут включать в себя водно-водную двухфазную экстракцию, органо-органическую двухфазную экстракцию, водно-органическую двухфазную экстракцию, жидкостно-жидкостную экстракцию или любую другую подходящую комбинацию.

[0194] Благодаря разности плотностей между первой и второй фазами, противоток при коалесценции капель дисперсной фазы, в некоторых вариантах осуществления  
35 может быть возможно осаждение фаз и/или разделение двухфазной смеси (например, на две отдельные фазы, разделенные на границе раздела фаз). Такое разделение можно производить пассивно в течение длительного периода времени, давая смеси возможность  
осаждаться (то есть, прекращая, блокируя и/или сдерживая перемешивание смеси). Достаточное, эффективное и/или полное пассивное разделение, особенно для фаз с  
40 низким межфазным натяжением, может занимать несколько минут или даже часов. Соответственно, в некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения используется активная форма коалесценции и/или разделения фаз путем воздействия  
на смесь по меньшей мере одной акустической волной. Акустическая волна(ы) может продвигать, вызывать и/или побуждать агрегацию или коалесценцию капель даже с  
45 низким межфазным натяжением до тех пор, пока различие плотностей между фазами не заставляет менее плотную фазу протекать в противотоке и в конечном итоге осаждаться на более плотной фазе.

[0195] При использовании в данном документе, термин «низкое межфазное

натяжение» и аналогичные термины могут относиться к межфазному натяжению ниже приблизительно 20 дин/см или приблизительно 20 миллиньютон(мН)/метр(м), предпочтительно ниже приблизительно 18, приблизительно 15, приблизительно 12, приблизительно 10, приблизительно 5, приблизительно 4, приблизительно 3, приблизительно 2, приблизительно 1, приблизительно 0,5, приблизительно 0,25, приблизительно 0,1, приблизительно 0,075 или приблизительно 0,05 дин/см (или мН/м). Межфазное натяжение в диапазоне таких низких значений межфазного натяжения также рассматривается в рамках настоящего раскрытия и включено в определение «низкого межфазного натяжения», где это уместно.

[0196] В некоторых вариантах осуществления образец (образцы) текучей среды (например, одна или более из первой и второй жидкостей) может включать в себя некоторое количество или популяцию по меньшей мере одной представляющей интерес молекулы и/или по меньшей мере одной примеси. В частности, первая текучая среда может содержать по меньшей мере одну представляющую интерес молекулу и по меньшей мере один загрязняющий агент в первой фазе. Вторая текучая среда может содержать вторую фазу, в которой смесь первой и второй текучих сред может вызывать и/или допускать перенос некоторого количества представляющей интерес молекулы (молекул) и/или примеси(ей) из первой текучей среды во вторую текучую среду.

[0197] По меньшей мере в одном варианте осуществления представляющая интерес молекула(ы) и/или примесь(и) могут быть более стабильными в первой текучей среде, чем во второй текучей среде (или соответствующих ее фазах). Соответственно, смесь может содержать другую молекулу, достаточную для того, чтобы вызывающая интерес молекула(ы) и/или примесь(и) были более стабильны во второй жидкости, чем в первой жидкости (или ее соответствующих фазах). Например, концентрация соли или другого компонента(ов) в смеси первой и второй текучих сред может привести к тому, что представляющая интерес молекула(ы) будет более растворимой во второй фазе, чем в первой фазе.

[0198] Без привязки к теории, концентрация соли или другого компонента(ов) может приводить к экранированию заряда в смеси. Например, ионная сила смеси может определять, будет ли интересующая молекула(ы) и/или примесь(и) входить, выходить и/или быть связанной с первой или второй фазой. По меньшей мере в одном варианте осуществления высокая концентрация соли может переводить конкретную представляющую интерес молекулу из первой фазы во вторую фазу (например, из водяной тяжелой фазы, содержащей воду, в органическую или легкую фазу, содержащую воду и ПЭГ и, необязательно, имеющую более высокую концентрацию соли (например, фосфата, сульфата или другой соли, повышающей растворимость), чем водяная, тяжелая фаза). В частности, концентрация ионов в водной фазе делает представляющую интерес молекулу более растворимой в ПЭГ-содержащей фазе, чем в водной фазе.

[0199] По меньшей мере в одном варианте осуществления регулирование концентрации соли или другой молекулы в смеси или одной или более жидкостей или ее фаз может изменить растворимость представляющей интерес молекулы (молекул) и/или примеси(ей) в ней. Например, первая концентрация соли может усиливать перенос количества каждой из представляющей интерес молекулы и примеси из первой фазы во вторую фазу. Вторая концентрация соли может (впоследствии) усиливать перенос одной из представляющих интерес молекул или примеси из второй фазы в первую фазу. Соответственно, в данном документе рассматривается многоэтапная, многоступенчатая и/или тандемная очистка образца.

[0200] Аналогично, концентрация в соли или другого компонента(ов) может по

меньшей мере частично поддерживать целостность и несмешиваемость двухфазной системы. Например, по меньшей мере в одном варианте осуществления первая водная фаза и вторая водная/ПЭГ фаза могут смешиваться без источника ионного экранирования. Соответственно, добавление соли или другой молекулы к такой

5 двухфазной системе может предотвратить разбавление второй фазы первой фазой и/или

[0201] В некоторых вариантах осуществления концентрация по меньшей мере одного лиганда, молекулы или другого компонента может влиять на водородную связь (или ее отсутствие), электростатические взаимодействия, гидрофобность и/или

10 (биологическую и/или молекулярную) аффинность, тем самым стабилизируя молекулу (ы) и/или примесь(и) в одной из двух фаз. Соответственно, вторая молекула может включать в себя ионную, аффинную, биоспецифическую, гидрофобную, гидрофильную, молекулу с исключением по размеру, магнитную молекулу и/или другую молекулу или химическое соединение, обеспечивающую возможность стабилизации представляющей

15 интерес молекулы (молекул) или примеси(ей) в одной из двух фаз.

[0202] По меньшей мере в одном варианте осуществления адекватная, подходящая и/или достаточная смесь первой и второй текучих сред может переводить по меньшей мере часть популяции представляющей интерес молекулы(молекул) во вторую фазу (или связываться с ней или растворяться в ней). Соответственно, отделение или

20 осаждение первой и второй фаз от или из смеси (например, после смешивания и/или переноса) может в результате обеспечить очистку, выделение и/или обработку по меньшей мере части количества представляющей интерес молекулы в образце текучей среды. Кроме того, многократное и чередующееся смешивание и осаждение двух фаз может вовлекать во вторую фазу все больше и больше представляющей интерес

25 молекулы, тем самым достигая высокого уровня очистки. Активное осаждение фаз (например, путем воздействия акустической волны) может значительно уменьшить время и стоимость, связанные с переносом представляющей интерес молекулы из первой фазы во вторую фазу (тем самым очищая интересующую молекулу от примеси). В альтернативном варианте осуществления примесь может быть выделена из

30 представляющей интерес молекулы (тем самым очищая интересующую молекулу в первой фазе).

[0203] В некоторых вариантах осуществления представляющая интерес молекула может содержать или быть антителом (Ab) - моноклональным или поликлональным - или иммуноглобулином (Ig) (например, IgG, IgA, IgD, IgE и/или IgM), антибиотиками,

35 витаминами, гормонами или другой биологической молекулой. Применение таких иммуноглобулинов людьми регулируется Федеральным управлением по лекарственным средствам (FDA), что требует соблюдения пороговых уровней чистоты и других контрольных показателей качества. Изобретательский замысел некоторых вариантов осуществления настоящего изобретения может значительно повысить чистоту

40 биологической молекулы, одновременно уменьшая стоимость и время, связанные с очисткой, тем самым повышая эффективность производства в промышленных масштабах.

[0204] Например, предыдущие системы промышленной очистки антител в промышленных масштабах, для связывания антитела и обеспечения возможности

45 очистки Ig от примесей использовали конъюгированные с белком А гранулы в упакованной хроматографической колонне. Образец, содержащий Ig, пропускают через колонну в буфере со скоростью потока, достаточной, чтобы обеспечить возможность связывания Ig с белком А. Затем процесс предполагает промывку Ig-связанной колонны

и элюирование Ig из колонны посредством применения элюирующего буфера (например, имеющего достаточно низкий pH, чтобы восстановить связь Ig с белком А). Однако белок А может быть относительно дорогим (например, приблизительно 12000 долларов США за литр хроматографической смолы на основе белка А - по сравнению с  
5 приблизительно 6 долларами США за литр для некоторых водных двухфазных систем). Соответственно, крупномасштабная очистка Ig посредством белка А может быть чрезмерно дорогой.

[0205] Очистка посредством белка А также нежелательна из-за изменений pH, необходимых для элюирования связанного Ig из конъюгированных с белком А гранул.  
10 Даже небольшие изменения pH могут оказывать разрушающее, вредное или нежелательное воздействие на представляющую интерес молекулу, присутствующую в образце или смеси. Поэтому необходима система, которая может обеспечить большой выход Ig с высоким уровнем очистки без потенциально вредных эффектов или риска, связанных с изменением уровня pH.

[0206] Попытки коммерческой очистки антител в альтернативных системах также оказались чрезмерно затратными с точки зрения стоимости, времени и/или  
15 производственной площади или имели другие соответствующие или связанные с ними негативные последствия. Например, эффективная очистка антител в двухфазных жидкостно-жидкостных экстракционных системах часто требует использования двух  
20 фаз с низким межфазным натяжением (антитела и другой белок могут денатурировать и/или подвергаться негативному воздействию в системах с высоким межфазным натяжением). В таких системах с низким межфазным натяжением адекватное осаждение двух фаз посредством пассивного осаждения может занимать много минут или даже часов. Хотя системы с высоким межфазным натяжением уменьшают время осаждения,  
25 они часто сводят на нет очистку антител из-за того, что позволяют использовать только растворы несовместимых носителей.

[0207] Кроме того, стоимость таких альтернативных экстракционных систем может быть непомерно высокой. Например, чтобы достичь уровней очистки, предусмотренных  
30 FDA или другими регулирующими органами, образец часто требует обработки десятками ступеней очистки. Ступени очистки с периодической загрузкой можно выполнять или осуществлять путем повторения процесса (1) смешивания двухфазного образца в сосуде или другом подходящем контейнере для обеспечения возможности переноса некоторого количества антитела (или примеси) из первой фазы во вторую фазу, (2) обеспечения  
35 возможности пассивного осаждения и разделения смеси на нижнюю (тяжелую) и верхнюю (легкую) фазу и (3) сбора отделенных фаз. Стоимость, время и рабочее пространство, связанные с обеспечением количества ступеней очистки, необходимых для эффективной очистки, также могут быть очень высокими с коммерческой точки зрения (особенно для стремящихся выйти на рынок небольших или начинающих компаний, у которых нет ресурсов, необходимых для их выполнения).

[0208] Аналогично, двухфазная жидкостно-жидкостная экстракция в колонне  
40 непрерывного потока с высоким и/или низким межфазным натяжением может быть непроизводительной, неэффективной и чрезвычайно дорогой по сравнению с некоторыми вариантами осуществления настоящего изобретения. В данной области техники известны жидкостно-жидкостные экстракционные колонны различных типов. Они включают в себя статические колонны (например, колонны с ситчатыми тарелками, нерегулярными насадками и структурированными (SMVP) насадками), а также колонны с мешалками (например, KARR®, колонна Шайбеля -SCHEIBEL®, роторно-дисковый контактор (RDC), импульсные и другие специально разработанные колонны).

Специалисту в данной области техники понятно, однако, что такие колонны обычно не эффективны для производительной и надлежащей очистки образца применительно к системам с низким межфазным натяжением по сравнению с некоторыми вариантами осуществления настоящего изобретения.

5 [0209] Как правило, иллюстративные колонны для жидкостно-жидкостной экстракции содержат верхнее впускное отверстие для тяжелой фазы, нижнее впускное отверстие для легкой фазы (или в некоторых случаях барботер), верхнее выпускное отверстие для легкой фазы, нижнее выпускное отверстие для тяжелой фазы и множество чередующихся зон смешения образцов или фаз и осаждения образцов или фаз. Жидкости 10 тяжелой и легкой фаз закачивают в колонну таким образом, что одна из фаз присутствует в заполненной колонне в более высокой концентрации. Фаза с более высокой концентрацией называется непрерывной фазой, а фаза с более низкой концентрацией - дисперсной фазой. По мере того как тяжелую и легкую фазы закачивают в колонну, средство для смешивания двухфазного образца в зонах смешения фаз 15 смешивает две фазы и продолжает смешивать часть образца в зонах смешения фаз. Однако часть образца в зонах осаждения фаз экранирована или иным образом отделена от средств смешивания, давая время дисперсной и непрерывной фазам пассивно коалесцировать или осаждаться в двух отдельных фазах. Тяжелая фаза затем осаждается и течет вниз через колонну (к следующей, соседней, нижней зоне смешения), в то время как легкая фаза осаждается и течет вверх через колонну (к следующей, соседней, верхней зоне). Колонна может работать до достижения устойчивого состояния или гомеостаза. Затем может быть начата непрерывная подкачка и извлечение из колонны.

[0210] Представляющая интерес молекула, введенная в одну из первой или второй фаз (или примесь, содержащаяся в одной из первой или второй фаз), может быть 25 перенесена в другую фазу после надлежащего, соответствующего, достаточного или полного смешивания (например, если другая фаза предоставляет более благоприятные условия для (растворения) представляющей интерес молекулы или примеси, чем исходная фаза). В многоступенчатой экстракционной системе каждая ступень смешивания представляет собой новый набор различий концентрации между двумя фазами для 30 представляющей интерес молекулы или примеси. Таким образом, по мере того, как восходящая и нисходящая фазы проходят через множество зон смешения и осаждения, все больше и больше представляющих интерес молекул или примесей могут быть перенесены в другую фазу.

[0211] Однако затраты времени, пространства и средств, необходимых для получения 35 коммерчески эффективного образца представляющей интерес молекулы в пассивной системе осаждения могут быть непомерно высокими. Например, для того, чтобы обеспечить уровень очистки, описанный выше для периодических систем (определяемых в данной области техники количеством теоретических ступеней периодической очистки), для жидкостно-жидкостной экстракции с пассивным осаждением может потребоваться 40 колонна высотой до 10 м или более. Аналогично, множество тандемных и стоящих рядом смесителей-осадителей, в том числе колонн и отдельных смесителей и пассивных осадителей, могут занимать все рабочее пространство, помещение, пол или площадь, оставляя пользователю недостаточно места для выполнения очистки. Стоимость материалов, эксплуатации и обслуживания таких систем (например, ремонт и/или замена 45 больших приводных механизмов) также является сдерживающим фактором для пользователей в данной области техники.

[0212] Кроме того, уровень очистки, обеспечиваемый такими пассивными системами, не является идеальным. Например, из-за непрерывного характера потока образца или

текучей среды в данных системах, образец постоянно находится в текущем состоянии или движении. Поэтому образец не может оставаться в зоне пассивного осаждения достаточно долго, чтобы дисперсная фаза могла коалесцировать и отделяться от непрерывной фазы. Соответственно, часть образца, собранная из нижнего выпускного отверстия тяжелой фазы, может также содержать некоторую связанную с ней нежелательную легкую фазу. Аналогично, собранная легкая фаза может быть загрязнена тяжелой фазой, которая фактически не была отделена при прохождении образца через множество (чередующихся) зон смешивания фаз и осаждения фаз. Например, время пребывания смешанного образца в зоне(ах) осаждения может оказаться недостаточным для колокализации и коалесценции микрокапель дисперсной фазы в тело, имеющее массу или плотность, достаточную для течения в противотоке с непрерывной фазой, или наоборот. Такое загрязнение фазы противоположной фазой может увеличить концентрацию примесей или загрязняющих веществ и/или уменьшить выход представляющей интерес молекулы. Специалисты в данной области техники обычно могут называть такое загрязнение фаз, как «затопление» или «унос».

[0213] Для преодоления данной проблемы, пользователи могут уменьшать скорость потока образца (в и из колонны), тем самым увеличивая время пребывания смешанного образца в зонах осаждения. К сожалению, уменьшение скорости потока увеличивает время обработки, что может увеличивать стоимость коммерческого производства. Кроме того, уменьшение скорости потока также может увеличивать агрегацию представляющей интерес молекулы (например, выше утвержденных нормативных уровней, например, 1% для очищенного IgG) и/или снижать выход продукта из-за смачивания колонны по мере того как часть фазы, содержащей молекулу, прилипает к внутренней части колонны.

[0214] В качестве альтернативы пользователи могут увеличивать размер колонны, чтобы обеспечить увеличение времени пребывания (например, за счет больших и/или большего количества зон осаждения) без вышеупомянутого уменьшения скорости потока образца. В действительности, как указано выше, некоторые существующие колонны могут иметь высоту до 10 метров или более. Такой размер колонны и время пребывания, связанное с ней, в некоторых применениях могут быть неприемлемыми. В действительности, коммерческое производственное пространство может быть относительно небольшим (например, помещением со стандартной высотой потолков от 2,4 до 3,2 м). Более того, увеличенное время пребывания увеличивает время обработки, что может дополнительно увеличить стоимость коммерческого производства.

[0215] Кроме того, пользователи могут ослаблять смешивание (например, путем снижения интенсивности или включения менее агрессивных средств для смешивания образца). Пониженная скорость смешивания сохраняет большие размеры капель первой или второй фазы и, таким образом, увеличивает скорость и/или степень коалесценции и/или осаждения. Однако это может приводить к неполному смешиванию и более низкой скорости переноса молекулы или примеси. Соответственно, очищенный продукт может все еще содержать существенные количества представляющей интерес молекулы, в то время как экстракт может все еще содержать значительные количества примеси. Более низкие скорости смешивания могут также увеличивать агрегацию, как описано выше. Таким образом, существует потребность в эффективной, рентабельной, коммерчески целесообразной экстракции, которая обеспечивает возможность агрессивного перемешивания или смешивания образца для достижения высоких скоростей молекулярного переноса без увеличения времени пребывания или с уменьшением

времени пребывания, и/или без увеличения размера колонны или с уменьшенным размером колонны, чтобы обеспечить высокий выход продукта и/или чистоту образца и/или с низким уровнем молекулярной агрегации.

5 [0216] Соответственно, варианты осуществления настоящего изобретения обеспечивают системы и способ эффективной, рентабельной, коммерчески целесообразной очистки образца, которая позволяет агрессивное перемешивание или смешивание двухфазного образца для достижения высоких скоростей молекулярного переноса без увеличения времени пребывания или с уменьшенным временем пребывания, и/или без увеличения размера колонны или с уменьшенным размером колонны, чтобы  
10 обеспечить высокий выход и/или чистоту образца и/или с низким уровнем молекулярной агрегации.

[0217] Также следует отметить, что некоторые варианты осуществления настоящего изобретения могут содержать или предполагать наличие более двух фаз, например, трех, четырех, пяти или более фаз. В действительности, в определенных применениях  
15 в нефтяной отрасли для выполнения экстракции и/или очистки по меньшей мере одной представляющей интерес молекулы (например, углеводорода) можно смешивать три или более фаз. Например, первая фаза может первоначально содержать представляющую интерес молекулу и по меньшей мере две примеси. Вторая фаза может быть сконфигурирована для растворения и/или экстракции первой примеси, а третья  
20 фаза может быть сконфигурирована для растворения и/или экстракции второй примеси, тем самым обрабатывая, очищая и/или извлекая представляющую интерес молекулу из смеси первой, второй и третьей фаз.

[0218] Некоторые варианты осуществления настоящего изобретения устраняют эти и другие проблемы при помощи двухфазных жидкостно-жидкостных экстракционных  
25 колонн с акустико-волновым активным осаждением смеси на отдельные и/или отличающиеся фазы. Определенные варианты осуществления, описанные в данном документе, включают в себя генераторы акустических волн или осадители, смежные, находящиеся внутри или иным образом связанные с одной или более зонами осаждения, так что часть образца в указанной зоне (зонах) подвергается воздействию  
30 сгенерированной ими акустической волны (волн). Акустической волной(ами) можно воздействовать на образец в одной или более промежуточных зонах осаждения и/или в одной или более конечных или последних зонах осаждения.

[0219] Воздействие акустической волны (волн) на образец может сократить время, требуемое для адекватного разделения фаз за счет усиления коалесценции фазы (фаз)  
35 для образования более крупных тел фазы. Следует отметить, однако, что такое акустическое осаждение не включает в себя ультразвуковое или другие виды акустического смешивания образцов. Хотя в данном документе рассматривается такое акустическое смешивание, акустическое осаждение смешанного двухфазного образца относится к усилению разделения, а не смешивания фаз. Следует также отметить, что  
40 в некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения может также содержаться более двух фаз.

[0220] Такое активное акустическое осаждение может снизить требования к высоте колонны (и/или ширине, диаметру, радиусу и т.д.) или в отношении существующих колонн для очистки образцов. Например, типичная или иллюстративная колонна  
45 SCHEIBEL®, выполненная с возможностью обработки образца, содержащего смесь двух фаз, имеющих или демонстрирующих межфазное натяжение в пределах 20-40 дин/см, может функционировать в соотношении приблизительно 0,5-2,0 м на теоретическую ступень. Типичная или иллюстративная колонна KARR®, выполненная с возможностью

обработки образца, содержащего смесь двух фаз, имеющих или демонстрирующих межфазное натяжение от 10 до 30 дин/см, также может работать в соотношении приблизительно 0,5-2,0 м на расчетную теоретическую ступень.

5 [0221] Однако некоторые варианты осуществления настоящего изобретения могут быть выполнены с возможностью обработки образца, содержащего смесь двух или более фаз, имеющих или демонстрирующих межфазное натяжение(я) до 8 дин/см, 5 дин/см, 4 дин/см, 3 дин/см, 2 дин/см, 1 дин/см, 0,5 дин/см, 0,25 дин/см, 0,1 дин/см или 0,05 дин/см и/или могут работать в соотношении приблизительно 0,1-0,5, 0,1-0,4, 0,1-0,3, 0,1-0,25, 0,1-0,2 или 0,1-0,15 м на теоретическую ступень. Таким образом, некоторые варианты осуществления настоящего изобретения могут (быть выполнены с  
10 возможностью) обрабатывать образец, содержащий смесь двух или более фаз, имеющий или демонстрирующий более низкое межфазное натяжение(я), чем существующие системы, выполненные с возможностью или способные выполнять обработку эффективно, в достаточном объеме, подходящим образом и/или в соответствии с требованиями. Таким же образом, некоторые варианты осуществления настоящего изобретения могут (быть выполнены с возможностью) работать при соотношениях  
15 более низких, чем существующие системы, выполненные с возможностью или способные работать эффективно, в достаточном объеме, подходящим образом и/или в соответствии с требованиями.

20 [0222] Кроме того, некоторые варианты осуществления настоящего изобретения могут (быть выполнены с возможностью) обеспечить уровни производительности, превышающие или равные существующим колоннам, при меньшей высоте (и/или ширине, диаметре, радиусе и т.д.). Например, некоторые варианты осуществления настоящего изобретения могут включать в себя систему обработки текучей среды, содержащую колонну для очистки образца, сконфигурированную для активного  
25 акустического осаждения образца текучей среды, и по меньшей мере один элемент для акустического осаждения. Система обработки текучей среды может (быть выполнена с возможностью) работать в соотношении приблизительно 0,1-0,5, 0,1-0,4, 0,1-0,3, 0,1-0,25, 0,1-0,2 или 0,1-0,15 метра от высоты колонны на теоретическую ступень, имея при этом высоту колонны приблизительно 90%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20%, 10%  
30 или 5% от высоты колонны, необходимой для обработки образца текучей среды без активного акустического осаждения, и достигать того же уровня производительности или уровня очистки.

[0223] Некоторые варианты осуществления настоящего изобретения могут  
35 аналогичным образом осуществлять или выполнять очистку представляющей интерес молекулы до 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99,9% или более (в пересчете на процент выхода продукта и/или процент чистоты получаемого продукта). Некоторые варианты осуществления могут выполнять или совершать очистку до таких уровней в колонне для очистки образца, имеющей высоту менее 6 метров, менее 5 метров, менее  
40 4 метров, менее 3 метров, менее 2 метров, менее 1,5 метра, меньше 1,25 метра, менее 1 метра, от 0,15 до 4 метров, от 0,5 до 3 метров или от 1 до 2 метров. Таким образом, варианты осуществления настоящего изобретения могут значительно повысить уровень очистки, эффективность и/или производительность, возможные в среде очистки жидкостно-жидкостной экстракционной колонны, и могут уменьшить стоимость,  
45 размер, пространство, время и/или пропорции (в метрах от высоты колонны на теоретическую ступень) существующих систем.

[0224] В некоторых вариантах осуществления добавление активного акустического разделения может позволить или обеспечить возможность пропорционального

увеличения образца смеси (например, до промышленных уровней). Например, добавление активного акустического разделения может позволить или обеспечить возможность увеличить обрабатываемый объем за счет увеличения или расширения ширины (или диаметра, радиуса и т.д.) колонны (например, без значительного или

5 значительного увеличения высоты). Некоторые варианты осуществления могут требовать и/или предполагать увеличение и/или расширение акустического осадителя (например, размеров), чтобы увеличить объем обработки за счет увеличения или расширения ширины (или диаметра, радиуса и т.д.) колонны (например, без

10 значительного или существенного увеличения высоты). Некоторые варианты осуществления могут включать в себя колонны, имеющие высоту, подходящую для работы в исследовательской лаборатории, в чистом помещении, на складе или в другом помещении и/или на рабочем столе, подставке, основании или тележке, установленной на полу. По меньшей мере один вариант осуществления включает в себя колонну, которая может быть размещена в помещении, имеющем стандартную высоту потолка

15 менее 6 метров, предпочтительно от 2 до 4,4 м, более предпочтительно от 2,2 до 3,8 м, еще более предпочтительно от 2,4 до 3,2 м.

[0225] В существующих системах (например, колоннах KARR® и т.п.) для сохранения уровней производительности, эффективности и очистки, увеличение производственного объема (например, путем увеличения ширины, диаметра, радиуса и т.д.) колонны часто

20 требует существенного увеличения высоты колонны. По мере увеличения диаметра колонны эффективность колонны уменьшается. Поэтому для сохранения приемлемых уровней эффективности высота колонны должна быть увеличена, для сохранения числа теоретических ступеней очистки, достижимых при использовании колонны. Например, чтобы увеличить диаметр стандартной колонны KARR® и поддерживать уровни

25 производительности, эффективности и очистки, высота колонны должна быть увеличена в 3 раза по сравнению с увеличением диаметра. В конечном итоге такое пропорциональное увеличение дает в результате систему слишком большую, слишком дорогостоящую и слишком неудобную для монтажа, эксплуатации, очистки, обслуживания, стерилизации и т.д. Кроме того известно, что такие колонны обычно

30 несовместимы с системой с низким межфазным натяжением. Соответственно, существующие колонные системы представляют ряд проблем и недостатков для квалифицированного специалиста, стремящегося улучшить систему очистки, достичь высоких уровней очистки или чистоты продукта, и/или извлечь молекулы в системе с низким межфазным натяжением.

35 [0226] В качестве иллюстративного примера, в системе с низким межфазным натяжением (например, менее чем приблизительно 1 дина), в случае если легкая фаза диспергирована в тяжелой фазе, конечная скорость капли может составлять от 0,02 до 0,03 м/с, а конечный размер капли приблизительно 1 мм, 2 мм или 3 мм, или, если тяжелая фаза диспергирована в легкой фазе, конечная скорость капли может составлять 0,008

40 м/с или менее и/или конечный размер капли, приблизительно 1 мм, 2 мм или 3 мм. Для нижеследующего примера будет рассмотрена только наиболее распространенная и/или обычно более быстро осаждающаяся легкая фаза, диспергированная в тяжелой фазе.

[0227] Смешение двухфазной системы для осуществления и/или облегчения эффективного переноса продукта (например, представляющей интерес молекулы) или

45 примеси из одной фазы в другую может привести к формированию микрокапель (например, имеющих средний размер капель в диапазоне от приблизительно 10 микрон до приблизительно 80 микрон или менее), которое может иметь и/или соответствовать значительно меньшей скорости осаждения (например, приблизительно от  $7 \times 10^{-6}$  м/с до

1,6×10<sup>-4</sup> м/с, до 1000-кратной или более низкой, чем скорость конечной капли).

Например, коалесценция и/или агрегация 10-микронной капли, даже 100-микронной капли, может увеличивать скорость осаждения этой капли с 7×10<sup>-6</sup> м/с до 2,2×10<sup>-4</sup> м/с (т.е. в соответствии с [(диаметр капли/2)<sup>(3/2)</sup>]); это обеспечивает 31-кратное увеличение скорости осаждения. Такое увеличение скорости осаждения коррелирует с уменьшением требуемого времени осаждения, что коррелирует с уменьшением требуемой зоны осаждения и, следовательно, с размером колонны.

[0228] Варианты осуществления настоящего изобретения выполнены с возможностью применения акустической волны для усиления коалесценции и/или агрегации микрокапель (например, вплоть до размера конечных капель). Например, варианты осуществления настоящего изобретения могут акустически колокализовать фазовые микрокапли, размер которых меньше или равен приблизительно 80, 50, 30, 25, 20, 15, 10, 5, 4, 3, 2 или 1 микрон, чтобы колокализованные капли могли коалесцировать и/или агрегировать в одну или более капель или тел, имеющих диаметр, больший или равный 90, 100, 150, 200, 250, 300 микрон (или более), или меньше чем, или за 5, 4, 3 или 2 минуты или менее чем за 90, 75, 60, 45, 30, 20, 15, 10 или 5 секунд. Для иллюстрации, капля фазы размером 1 микрон, имеющая скорость осаждения приблизительно 2,23×10<sup>-7</sup> м/с, может быть акустически колокализована, коалесцирована и/или агрегирована (с другими каплями (например, той же фазы)) в каплю 300 микрон, имеющую скорость осаждения приблизительно 1,16×10<sup>-3</sup> м/с (или 5200-кратное увеличение скорости осаждения), менее чем за 10 секунд. Таким образом, варианты осуществления настоящего изобретения могут увеличить скорость осаждения микрокапель по меньшей мере в 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 100, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 5000 или более раз за менее, чем приблизительно 10 секунд. Кроме того, применение акустических волн для увеличения размера капли и скорости осаждения в вариантах осуществления настоящего изобретения может повысить эффективность и/или производительность, уменьшить количество примесей, добавок и/или размер (например, экстракционной колонны) системы и/или сэкономить значительное количество времени, трудовых ресурсов, денег и средств.

[0229] По меньшей мере в одном варианте осуществления коалесценция и/или осаждение с акустической поддержкой в системе жидкостно-жидкостной экстракции может обеспечить усиленное перемешивание для осуществления более эффективного массопереноса и/или за более короткий период времени (например, при этом сохраняя или улучшая эквивалентный характер осаждения) по сравнению с существующими системами. Например, иллюстративная существующая система жидкостно-жидкостной экстракции может перемешивать двухфазную смесь со скоростью 76 Ватт/м<sup>3</sup>, чтобы поддерживать средний размер капель приблизительно 91 микрон. При обычных скоростях потока пробы через систему и периодах удержания в ней, размер капель 91 микрон может обеспечить по существу полное разделение фаз, но может привести только приблизительно к 19% эффективности в каждой ступени (например, если размер капли сохраняется при смешивании в течение приблизительно 1 минуты). Как правило, полное осаждение популяции капель имеющих средний размер капель 91 микрон, может потребовать 5 минут или более (например, с другими колокализованными каплями и/или до конечного размера капель). Чтобы очистить представляющий интерес иллюстративный продукт за 5 минут времени осаждения, может потребоваться 10 теоретических ступеней экстракции. Соответственно, система с эффективностью ступени 19% может потребовать приблизительно 53 действительных ступеней для выполнения 10 теоретических ступеней экстракции.

[0230] Благодаря низкой скорости перемешивания лишь небольшое количество (например, менее 2%) микрокапель противоположной фазы, при их наличии, может загрязнять каждую фазу. Однако 53 действительные ступени занимают чрезмерно большое пространство (например, за счет площади рабочей поверхности, высоты/ ширины колонны и т.д.). Например, система из 53 действительных ступеней с соответствующей промышленным стандартам 1-минутной продолжительностью смешивания и 5-минутной продолжительностью осаждения, рассчитанная на обработку 20000-литрового биореактора (например, со сбором два раза в день), может потребовать экстракционной колонны высотой приблизительно 18,8 м или более (например, стандартную конструкцию, см., например, контейнер 12g в сборе на фиг.15). Работа такой колонны оказалась бы невозможной в помещении для промышленной очистки (очистки) с ограниченной высотой потолка. Кроме того, хотя при определенных условиях работы эффективность таких мега-колонн может достигать более чем 20%, система может потребовать несколько часов для настройки, запуска и работы чтобы достичь желаемых результатов. Соответственно, такая работа может быть невозможна с точки зрения занимаемого пространства, времени и стоимости, что делает систему экономически неосуществимой.

[0231] Чтобы повысить эффективность ступени и тем самым уменьшить количество необходимых действительных ступеней, а также время, пространство и стоимость, связанные с вышеупомянутой системой, для получения меньших капель (например, меньших или равных 80, 70, 60, 50, 40 или 30 микронам в среднем диаметре) образец можно перемешивать более интенсивно, что способствует более эффективному переносу молекулы между фазами. Однако маленькие капли требуют большего времени для осаждения, что требует большего размера колонны и большего времени пребывания. Соответственно, пользователям предоставляется выбор между степенью эффективности и временем, пространством, ресурсами и т.д.

[0232] Варианты настоящего изобретения с акустической поддержкой можно перемешивать, например, со скоростью приблизительно  $2000 \text{ Вт/м}^3$ , что может уменьшить средний размер капель до приблизительно 25 микрон, что может соответствовать и/или обеспечить эффективность ступени в 51% (например, если размер капли поддерживается путем смешивания в течение 1 минуты). Акустические волны тогда могут агрегировать размер капли до или более размера 91 микрон существующих систем, обеспечивая возможность осаждения в течение такого же 5-минутного периода осаждения, но не требуя большого размера колонн существующих систем. Таким образом, системам с акустической поддержкой по настоящему изобретению может потребоваться только приблизительно 20 действительных ступеней вместо 53, как в настоящем примере (2,65-кратное уменьшение количества действительных ступеней или объема системы физической очистки, и приблизительно по меньшей мере до 2,5-кратное или более увеличение эффективности на одну ступень).

[0233] В качестве прямого сравнения, для системы с 20 действительными ступенями, имеющей идентичный размер для обработки 20000-литрового биореактора (например, при сборе два раза в день), может потребоваться экстракционная колонна высотой всего лишь приблизительно 7,1 м. Соответственно, работу такой колонны с акустическим осаждением может быть возможна в помещении (чистом) для промышленной очистки с ограниченной высотой потолка. Варианты осуществления настоящего изобретения могут обеспечить эффективность каждой ступени превышающую или равную приблизительно 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45% или 50%. Более того, вышеуказанной эффективности можно достичь с количеством действительных ступеней меньшим или

равным приблизительно 50, 45, 40, 35, 30, 25 или 20. Варианты осуществления могут также допускать образование фазовых капель, размером меньше или равным 90, 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10 или 5 микрон и, тем не менее, обеспечивать время осаждения меньше или равное 30, 25, 20, 15, 10, 5, 4, 3 или 2 минут.

5 Варианты осуществления настоящего изобретения можно дополнительно перемешивать со скоростями от более чем приблизительно  $76 \text{ Вт/м}^3$  до по меньшей мере приблизительно  $2000, 3000$  или  $4000 \text{ Вт/м}^3$  (например, чтобы специально генерировать фазовые капли, имеющие средний размер капель в пределах от приблизительно 10 микрон до приблизительно 80 микрон), что дает в расчете на каждую ступень  
10 эффективность, превышающую, равную, и/или составляющую приблизительно 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55% или 60% (например, за счет сохранения среднего размера капель при смешивании в течение 1 минуты). В некоторых вариантах осуществления скорость смешивания или перемешивания может соответствовать  
15 мощности, подаваемой (или эффективной) при вращении крыльчатки в колонной системе для смешивания жидкостей и/или фаз. В других вариантах осуществления скорость смешивания или перемешивания может соответствовать мощности, подаваемой (или эффективной) при пропускании жидкостей через колонну, чтобы в ней смешиваться (например, в системе статического смешивания). Таким образом, варианты  
20 осуществления настоящего изобретения можно дополнительно смешивать со скоростью менее приблизительно  $76 \text{ Вт/м}^3$  (например, между приблизительно  $10\text{-}50 \text{ Вт/м}^3$ ). Эти более низкие скорости смешивания могут создавать капли размером по меньшей мере до или приблизительно 250 микрон.

[0234] Таким образом, акустические системы по настоящему изобретению способны  
25 обеспечить идентичную или повышенную производительность, равную или большую чем неакустические системы, не требуя увеличения размера, обеспечивая возможность встраивать колонну в крытые, контролируемые, биотехнологические (чистые) производственные помещения с ограниченной высотой потолка. Также следует отметить, что увеличенный размер неакустической системы (т.е. с объемом в 2,65 раза большим)  
30 требует для пусковых операций в 2,65 раз больше времени или более, чтобы достичь режима стабильного состояния. Для фармацевтических и биотехнологических применений, которые в основном представляют собой периодические процессы, эта операция запуска должна выполняться каждые 2 недели или чаще. Увеличение продолжительности пусковых операций приводит к задержкам процесса.

35 [0235] При сравнении другим образом, как акустические, так и неакустические системы могут иметь размеры до 20 действительных ступеней, сохраняя колонну с акустической поддержкой на 10 теоретических ступенях и неакустическую колонну на 3,8 теоретических ступенях. Подаваемое в процесс очистки модельное терапевтическое антитело может покидать 10-ю теоретическую ступень с выходом фазы продукта более  
40 95% при уровне чистоты приблизительно 85% или более. Однако системы с 3,8 теоретическими ступенями могут обеспечить только 80% выхода продукта с уровнем чистоты 50% или менее.

[0236] Кроме того, представляющий интерес продукт может быть не полностью стабильным в экстрактном растворе(ах). Например, во время операций по очистке  
45 (когда продукт не содержит в охлажденном состоянии, как обычно) терапевтическое антитело может агрегировать с экспоненциально более высокой скоростью. Увеличение размера колонны в 2,65 раза соответствует 2,65-кратному увеличению времени внутри колонны. Обычный процент агрегатов антитела может составлять приблизительно

0,1%, 0,5% или 1% (от всех антител). Занимающая много времени работа неакустической системы может увеличить агрегацию на 0,5% и более. Однако более быстродействующие системы с акустической поддержкой могут увеличить агрегацию всего на 0,25% или меньше. Отраслевые стандарты и/или государственные нормативы могут устанавливать контрольные пределы для агрегации. Например, Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) предписывает, чтобы в агрегированной форме было менее 1% продукта терапевтического антитела. Соответственно, дополнительная 0,25%-я агрегация в случае неакустической системы может вызывать значительные проблемы при продвижении к очищенному лекарственному средству для инъекций, предназначенных для человека. Следовательно, варианты осуществления настоящего изобретения могут обеспечивать снижение агрегации продукта до 0,1%, 0,2%, 0,25%, 0,5%, 0,75%, 1%, 1,25%, 1,5%, 1,75% или 2% (например, по сравнению с существующими системами, которые обеспечивают сопоставимый выход продукта и/или чистоту). Некоторые варианты осуществления могут обеспечивать до или более 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85% или 90% снижения процента агрегатов в собранном продукте.

[0237] Кроме того, при иллюстративном среднем размере капель приблизительно 30 микрон большинство капель может осесть в течение приблизительно 2, 5 или 10 минут. Однако от 2% до 15% легкой фазы все еще будет находиться во взвешенном состоянии в тяжелой фазе, и/или от 2% до 15% тяжелой фазы будет находиться во взвешенном состоянии в легкой фазе (например, в виде микрокапель, значительно меньших, чем средний размер капель 30 микрон). От 2% до 15% жидкой фазы, захваченной в противоположной фазе, напрямую соответствует от 2% до 15% потери продукта или загрязнения продукта. 2% - 15% представляет неприемлемый уровень потери продукта и/или загрязнения продукта в промышленных применениях.

[0238] В стандартных системах, противодействие вышеупомянутым проблемам выхода продукта и/или загрязнения может потребовать уменьшения скорости перемешивания для увеличения размера капель. Однако, увеличение размера капель уменьшает эффективность ступени, что требует дополнительных действительных ступеней для поддержания уровней выхода и чистоты. В качестве альтернативы время осаждения (пребывания) может быть увеличено до более чем 10 минут, 15 минут, 20 минут, 25 минут, 30 минут, 45 минут, 1 часа или более. Увеличенное время осаждения можно обеспечиваться и/или достигаться за счет замедления скорости потока или увеличения времени осаждения или пребывания (например, от 3 раз до 15 раз или более) по сравнению с исходным, путем увеличения размера колонны или зон осаждения.

[0239] Однако в системах с акустической поддержкой настоящего изобретения капли размером менее 30 микрон могут захватываться в акустической волне и коалесцировать с другими колокализованными каплями до тех пор, пока средний размер капель не достигнет 30 микрон или более. Таким образом, акустическая система может сохранять 2, 5 или 10-минутное изначально заданное время осаждения, при этом захватывая 2% -15% продукта или примесей оставшейся фазовой жидкостью. Следует также отметить, что даже при увеличении времени осаждения до 20 или 30 минут, может произойти потеря от 1% до 2% выхода продукта или его загрязнение небольшим количеством капель диаметром менее 2 микрон, которые могут потребовать более 12 часов для пассивного осаждения в существующих системах. Однако варианты осуществления настоящего изобретения могут захватывать даже эти микрокапли, чтобы достичь до 95%, 96%, 97%, 98% или 99% выхода продукта и/или чистоты.

#### ДРУГИЕ ВАРИАНТЫ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

[0240] Как упоминалось ранее, на фиг.8 показан альтернативный вариант осуществления системы 10b очистки текучей среды, содержащей признаки настоящего изобретения. Система 10b очистки жидкости содержит жесткий опорный корпус 14 (содержит опорный корпус 15c и 15d), контейнер 12b в сборе, частично расположенный в опорном корпусе 14, смесительную систему 18, сообщающуюся с контейнером 12b в сборе, экранирующие элементы 61, расположенные внутри контейнера 12b в сборе, и акустический осадитель 16b, соединенный с каждым трубопроводом 13 контейнера 12b в сборе. За исключением указанного ниже система 10b очистки текучей среды по существу такая же, как система 10a очистки текучей среды, и, таким образом, приведенное выше обсуждение всех компонентов, сборки, способа, который мы используем, эксплуатации и альтернатив, обсуждаемых в отношении системы 10a очистки текучей среды, также применимо к системе 10b очистки текучей среды.

[0241] Система 10b очистки текучей среды отличается от системы 10a очистки текучей среды тем, что изображенные трубопроводы 13f-g имеют квадратное или прямоугольное поперечное сечение, проходящее между субконтейнерами 17c и 17d. Таким образом, трубопроводы 13f-g имеют противоположные плоские поверхности, на которых может быть установлен или прикреплен акустический осадитель 16b. Формовка трубопроводов 13 с плоскими противоположными поверхностями облегчает выравнивание и/или прикрепление к ним акустического осадителя 16b и помогает обеспечить надлежащее воздействие акустической волны на жидкость, проходящую через трубопроводы 13.

[0242] Дополнительное отличие от системы 10b очистки текучей среды состоит в том, что опорные корпуса 15c и 15d ограничивают камеры 30b, каждая из которых является по существу квадратной или прямоугольной в поперечном разрезе. Таким образом, внутренняя поверхность боковой стенки опорных корпусов 15c и 15d имеет одну или более плоских поверхностей и обычно содержит множество плоских поверхностей. Когда субконтейнеры 17c и 17d расположены внутри камер 30, субконтейнеры 17c и 17d принимают форму, имеющую по существу плоские поверхности. То есть субконтейнеры 17c и 17d могут иметь одну или более плоских поверхностей и обычно состоят из множества плоских поверхностей. Субконтейнеры 17c и 17d также могут быть сформованы таким образом, что при их накачивании снаружи от опорных корпусов 15 они имеют по существу квадратное или прямоугольное поперечное сечение с закругленными углами. Путем формовки или отливки субконтейнеров 17 с одной или более по существу плоскими поверхностями, упрощается крепление трубопроводов 13, имеющих квадратное поперечное сечение к плоской поверхности. Это можно выполнять путем приваривания конца трубопровода 13 непосредственно к плоской поверхности или с использованием порта для присоединения трубопровода к контейнеру.

[0243] Поскольку субконтейнеры 17c и 17d имеют по существу квадратное или прямоугольное поперечное сечение, экранирующий элемент 61 может быть выполнен в комплементарной конфигурации. В частности, на фиг.9A-9C изображены варианты осуществления экранирующих элементов 61e-g, имеющих по существу квадратную или прямоугольную конфигурацию с множеством плоских боковых кромок, имеющих те же альтернативные типы отверстий, которые обсуждались ранее в отношении экранирующего элемента 61, изображенного на фиг.6A-6D. Могут также использоваться другие конфигурации и отверстия.

[0244] На фиг.10A-10D показан иллюстративный акустический осадитель 16e, подходящий для использования с трубопроводами 13f-h, имеющими квадратное или прямоугольное поперечное сечение. Например, на фиг.10A показан вид в перспективе акустического осадителя 16e, установленного, соединенного, прикрепленного и/или

связанного с трубопроводом 13f. На фиг.10В показан поперечный разрез акустического осадителя 16e, изображенного на фиг.10А. Как показано на фиг.10В, преобразователь 116g акустических волн и отражатель 116h акустических волн могут быть соединены между собой посредством крепежного устройства 19a, так что они охватывают

5 трубопровод 13f.  
[0245] На фиг.1°С показан вид поперечного сечения альтернативного варианта акустического осадителя 16b, содержащего преобразователь 116i акустических волн и противостоящий отражатель 116j акустических волн, расположенный напротив него. Преобразователь 116i и отражатель 116j соединены или установлены на  
10 противоположных сторонах трубопровода 13f при помощи крепежного устройства 19b, без соединения друг с другом. По существу, преобразователь 116i и отражатель 116j не окружают трубопровод 13f. На фиг.10D показан вид поперечного сечения другого акустического осадителя 16, содержащего преобразователь 116i акустических волн и отражатель 116j акустических волн, которые установлены на опоре 19e, так что  
15 располагаются на противоположных сторонах трубопровода 13f, но напрямую не соединяются с трубопроводом 13f. В данном последнем варианте осуществления преобразователь 116i акустических волн и отражатель 116j акустических волн могут быть отделены от трубопровода 13f или прижаты к нему.

[0246] На фиг.11 показан альтернативный вариант осуществления системы 10с  
20 обработки текучей среды, содержащей признаки настоящего изобретения. Подобные элементы между системами 10a и 10с обработки текучей среды обозначены одинаковыми ссылочными позициями, и все приведенные выше обсуждения компонентов 10a также применимы к аналогичным компонентам системы 10с. Система 10с обработки текучей среды содержит жесткий опорный корпус 15e, имеющий контейнер 12e в сборе, по  
25 меньшей мере частично расположенный в нем. Жесткий опорный корпус 15e имеет практически такую же конфигурацию, что и жесткий опорный корпус 15a, включающий цилиндрическую боковую стенку 20e. Соответственно, подобные элементы между корпусом 15a и 15e обозначены одинаковыми ссылочными позициями, и за исключением  
30 указанного ниже, все компоненты, сборка, способ использования, работа и альтернативы, описанные в отношении корпуса 15a, также применимы к корпусу 15e.

[0247] Основное отличие между корпусом 15a и 15e состоит в том, что в отличие от одного выреза 45 для перепуска в корпусе 15 имеются вырезы 45a и 45b для перепуска, сформированные на его противоположных сторонах. В результате боковая стенка 20  
35 содержит первую панель 20c боковой стенки и вторую панель 20d боковой стенки с расположенными между ними вырезами 45a и 45b для перепуска. Вырезы 45a и 45b для перепуска могут быть выполнены с возможностью размещения трубопроводов 13h, как описано ниже, которые проходят через вырезы 45 для перепуска. При необходимости панели 20c и 20d боковой стенки могут быть соединены вместе одним или более  
40 опорными элементами 21, которые проходят между боковыми панелями 20c и 20d через вырезы 45a и 45b для перепуска. В одном варианте осуществления опорный элемент 21 может содержать одну или более лент 27, прикрепленных к боковым стенкам 20c или 20d, и крепежную деталь 23, прикрепленную к другим панелям 20c или 20d и к зацепляющей ленте 27. Можно также использовать другие опорные элементы, так что  
45 когда контейнер 12e в сборе размещен в корпусе 15e и заполнен текучей средой, первые боковые панели 20c и 20d удерживаются, закрепляются или поддерживаются в требуемой конфигурации. По меньшей мере в одном варианте осуществления первые боковые панели 20c и 20d удерживаются от изгиба, наклона, выпучивания или иного смещения друг от друга.

[0248] Контейнер 12е в сборе содержит контейнер 17е, который может иметь такую же конфигурацию и может быть выполнен из тех же материалов и иметь те же варианты решения, что и субконтейнер 17а, рассмотренный выше. Контейнер 12е в сборе включает в себя смесительную систему 18 (описанную ранее) со смешивающим узлом 78, которая 5 прикреплена к контейнеру 17е. Внутри секции 50е контейнера 17е расположено множество экранирующих элементов 61h, которые являются такими же, как экранирующий элемент 61а, как описано ранее, за исключением того, что через него не проходят отверстия 67а, через которые может проходить текучая среда. Все другие варианты решения, которые обсуждались ранее в отношении конструкции, размещения, 10 прикрепления (как к контейнеру 17е, так и к трубчатому соединителю 80), состава и т.п. предыдущего экранирующего элемента 61, также применимы к экранирующим элементам 61h. Экранирующие элементы 61h делят секцию 50с на множество зон 31f-31h смешения, которые расположены последовательно, и зоны 33f и 33g осаждения, которые расположены на противоположных концах контейнера 17е.

[0249] Трубопроводы 13h текучей среды соединяют смежные зоны 31f-31h смешения секции 50с. Например, на фиг.12 показан трубопровод 13h, имеющий один конец, сообщающийся по текучей среде с внешней стороной контейнера 17е, чтобы сообщаться с зоной 31f смешения, и имеет противоположную второй конец, сообщающийся по текучей среде с внешней частью контейнера 17е, чтобы сообщаться с зоной 31g 20 смешения. Таким образом, зоны 31f и 31g смешения текучей среды соединены между собой трубопроводом 13h, который выходит наружу от контейнера 17е (например, наружу от секции 50с). Другие трубопроводы 13h аналогичным образом проходят между зонами 31g и 31h смешения, между зонами 31h и 33g и между зонами 33f и 31f. Таким образом, все из зон 31 смешения и зон 33 осаждения могут последовательно 25 сообщаться по текучей среде посредством трубопроводов 13h. В данном документе отмечено, как дополнительно описано ниже, что участки пути 156 текучей среды внутри трубопроводов 13h, в частности внутри тех, которые проходят между зонами 31 смешения, функционируют как множество зон осаждения, например, зона 33 осаждения. То есть размещенная там смесь текучих сред осаждается внутри канала 156 для текучей 30 среды перед повторным введением в следующую зону 31 смешения. Трубопроводы 13h могут быть такими же, и иметь все те же варианты, как и другие трубопроводы 13, описанные в данном документе.

[0250] Первый комплект трубопроводов 13h может проходить последовательно вдоль первой стороны контейнера 17е, так что они могут помещаться в вырезе 45а для 35 перепуска, тогда как второй комплект трубопроводов 13h может проходить последовательно вдоль противоположной второй стороны контейнера 17е, так что они могут помещаться в вырезе 45b для перепуска. В других вариантах осуществления также могут использоваться другие комплекты трубопроводов 13h. Акустические осадители 16f, которые могут быть аналогичны любым другим акустическим осадителям, 40 ранее рассмотренным в данном документе, выровнены с каждым из трубопроводов 13h, так что через них можно пропускать акустическую волну, чтобы обеспечить осаждение текучей среды, проходящей через них, как описано выше. Акустические осадители 16f можно устанавливать на опоре 160, которая может быть соединена с опорным корпусом 15е и/или может быть соединена непосредственно с трубопроводами 45 13h. Акустические осадители 16f также можно устанавливать на опоре (стержне) 25а, которая может быть соединена с опорами 160 и/или основанием 36.

[0251] С учетом вышеизложенного, зоны 31 смешения могут сообщаться по текучей среде друг с другом через зоны осаждения, состоящие из канала 156 для текучей среды

в трубопроводах 13h. Зоны 31 смешения могут располагаться по существу в вертикальном направлении, а трубопроводы 13h могут проходить по меньшей мере частично в поперечном направлении (или в радиальном направлении) из контейнера 17e (или его внешней стенки) и/или по меньшей мере частично в осевом направлении от нижней зоны 31 смешения в смежную верхнюю зону 31 смешения. Трубопроводы 13h могут формировать контур, выходящий за пределы секции 50с, так что зона 33/156 осаждения выделена и/или отделена от зоны 31 смешения. Трубопроводы 13h могут также иметь любое поперечное сечение, в том числе круглое, квадратное, многоугольное или тому подобное. Кроме того, различные варианты осуществления настоящего изобретения могут содержать любое подходящее количество трубопроводов 13. Например, вариант осуществления может иметь 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более трубопроводов 13. Таким образом, в данном варианте осуществления зоны 31 смешения, зоны 33 осаждения и канал 156 для текучей среды в каждом трубопроводе 13h объединены в камере для очистки образца контейнера 12е в сборе. Поскольку элементы контейнера 12е в сборе могут быть сформированы из гибких элементов, контейнер 12е в сборе может быть сжат, как показано на фиг.13, таким же образом, как описано выше в отношении контейнера 12 в сборе.

[0252] Система 10с обработки текучей среды работает по существу таким же образом, как и система 10а обработки текучей среды. В частности, первую жидкость вводят в зону 33 осаждения контейнера 12е в сборе через первое отверстие 51а, а вторую жидкость вводят в зону 33 осаждения контейнера 12е в сборе через второе отверстие 51с (или наоборот, в зависимости от плотности фаз). Плотность первой фазы вызывает ее осаждение к низу контейнера 12е в сборе, в то время как плотность второй фазы вызывает ее поднятие к верху контейнера 12е в сборе. Так как экранирующие элементы 61h выполнены с возможностью предотвращать поток текучей среды, первая и вторая фазы должны проходить через трубопроводы 13h, чтобы протекать вдоль контейнера 12е в сборе.

[0253] Соответственно, первая фаза последовательно проходит из зоны 33q осаждения в зону 31h смешения по проходящим между ними трубопроводам 13h, затем в зону 31g смешения через проходящие между ними трубопроводы 13h, затем в зону 31f смешения через проходящие между ними трубопроводы 13h и, наконец, в зону 33f осаждения через проходящие между ними трубопроводы 13h. Аналогично, вторая фаза проходит последовательно из зоны 33f осаждения в зоны 31f, затем 31g, затем 31h смешения и, наконец, в зону 33q осаждения через трубопровод 13h для текучей среды, расположенный между ними.

[0254] В каждой из зон 31f-31h смешения первую фазу и вторую фазу смешиваются при помощи расположенных в них соответствующих смешивающих элементов 84 для осуществления переноса представляющей интерес молекулы из одной из первой и второй фазы в другую фазу. Турбулентность смешивания также способствует течению смеси текучей среды в трубопроводах 13h, которые защищены от турбулентности жидкости в зонах 31 смешения. Соответственно, по меньшей мере участки канала 156 для текучей среды, расположенные внутри трубопроводов 13h, содержат множество зон осаждения, расположенных между зонами 31 смешения.

[0255] Как показано на фиг.11, один или более акустический осадитель 16f, прикрепленный к трубопроводам 13h, воздействует акустической волной на часть смеси в каждом трубопроводе 13h. Когда усиленные акустическим осадителем 16f капли дисперсной фазы коалесцируют в каждом трубопроводе 13h, первая фаза осаждается в трубопроводе 13h и поступает или возвращается в нижнюю зону 31 смешения, в то

время как вторая фаза поднимается в трубопроводе 13h и поступает или повторно поступает в верхнюю зону 31 смешения.

[0256] Часть первой фазы, которая достигает нижнего конца 57 контейнера 12e в сборе, удаляется из него через выпускное отверстие 51d для текучей среды. Аналогично  
5 часть второй фазы, которая достигает верхнего конца 56 контейнера 12e в сборе, удаляется из нее через выпускное отверстие 51b для текучей среды.

[0257] По меньшей мере в одном варианте осуществления контейнер 12 в сборе может иметь модульную конфигурацию. Например, как показано на фиг.14, контейнер 12f в сборе может содержать множество составных модулей 131, включая один или более  
10 смешивающий модуль 131a, необязательно один или более осаждающий модуль 131b, верхний модуль 131c и нижний модуль 131d. В некоторых вариантах осуществления любое требуемое количество смешивающих модулей 131a или чередующихся смешивающих модулей и осаждающих модулей 131b может устанавливаться друг на друга в вертикальном направлении для образования множества вертикально  
15 расположенных зон 31 смешения (и необязательных зон 33 осаждения).

[0258] Каждый смешивающий модуль 131a и осаждающий модуль 131b содержит верхний экранирующий элемент 61i и противоположный нижний экранирующий элемент 61j и проходящую между ними окружающую боковую стенку 166. Экранирующие  
20 элементы 61i и 61j могут быть аналогичны экранирующему элементу 61h, рассмотренному ранее. В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрены средства для крепления модулей 131 друг с другом. В одном варианте осуществления такого средства верхний экранирующий элемент 61i может иметь кольцевой фланец 168, выступающий по краю его периметра. Фланец 168  
25 сконфигурирован так, что нижний экранирующий элемент 61j может быть помещен внутрь выемки, ограниченной фланцем 168, чтобы модули 131a и 131b стояли вместе. В альтернативном варианте осуществления для надежного крепления установленных друг на друга модулей 131 может использоваться любое количество крепежных деталей, зажимов, муфт и т.п.

[0259] Боковая стенка 166 может быть выполнена из эластичного полимерного листа  
30 или пленки, например, используемой для производства субконтейнеров 17, или может быть выполнена из самонесущего материала, такого как стекло или пластик, изготовленного литьем под давлением. Секция 80a трубчатого соединителя проходит между экранирующими элементами 61i и 61j и соединена с втулками 6, установленными на ней с возможностью вращения. На секции 80a соединителя внутри зоны 31 смешения  
35 смешивающего модуля 131a смонтирован смешивающий элемент 84, в то время как в зоне 33 осаждения осаждающего модуля 131b никаких смешивающих элементов 84 нет.

[0260] Верхний модуль 131c и нижний модуль 131d по существу аналогичны модулям 131a и 131b, за исключением того, что один из экранирующих элементов 61i и 61j заменен  
40 торцевой стенкой 170, которая может быть выполнена из того же материала, что и боковая стенка 166. На обеих или одной из торцевых стенок 170 установлен вращательный узел 82. Секция 80a трубчатого соединителя, установленная с возможностью вращения на противоположных экранирующих элементах 61i или 61j, проходит между вращательным узлом 82 и втулкой 63. При установке модулей 131 друг на друга, трубчатые соединители 80 совмещают и соединяют друг с другом,  
45 например, при помощи муфты 143, так что приводной вал 72 может проходить через нее и входить в зацепление с каждым смешивающим элементом 84 для выбора вращения.

[0261] Следует отметить, что втулку 63 не обязательно устанавливать с возможностью вращения около защитного элемента 61. Например, втулка 63 может содержать сквозное

отверстие, достаточно большое, чтобы предотвратить контакт и/или износ вращающейся секции 80 трубчатого соединителя. Хотя в таких вариантах осуществления невозможно полностью предотвратить прохождение через них образца, трубопроводы 13 могут быть настолько большими по сравнению с размером сквозного отверстия во втулке 63, что любую потерю эффективности можно поддерживать на уровне менее 10%, 5%, 2,5%, 1%, 0,5%, 0,25%, 0,1% и т.д.

[0262] На боковой стенке 166 сформированы порты 132. После установки модулей друг на друга и соединения между собой, трубопроводы 13с могут быть соединены с портами 132, так чтобы трубопроводы проходили между соседними модулями 131. Таким образом, трубопроводы 13с проходят между смежными зонами 31 смещения или между зоной 31 смещения и зоной 33 осаждения по существу таким же образом, как описано выше в отношении контейнера 12е в сборе. Соответственно, контейнер 12f в сборе может работать таким же образом, что и система 10с очистки образца, как описано выше.

[0263] На фиг.15 показан другой альтернативный вариант осуществления системы 10d очистки образца, содержащей признаки настоящего изобретения. Система 10d содержит контейнер 12g в сборе, который содержит контейнер 17f, имеющий секцию 50f, ограниченную боковой стенкой 55, проходящей между верхним концом 56 и противоположным нижним концом 57. Секция 50f содержит секцию для очистки образца. В этом варианте осуществления контейнер 17f представляет собой жесткую самонесущую конструкцию. Например, контейнер 17f может быть выполнен из стекла или прозрачного полимера или пластмассы, которые после придания формы являются самонесущими. Контейнер 12g в сборе также содержит первое впускное отверстие 51a и первое выпускное отверстие 51b, расположенные на контейнере 17f на верхнем конце 56, и второе впускное отверстие 51c и второе выпускное отверстие 51d, расположенные на контейнере 17f на нижнем конце 57. В некоторых вариантах осуществления контейнер 17f также опирается на основание 36с.

[0264] Внутри секции 50f расположено множество экранирующих элементов 61 с проходящими через них отверстиями 67. Экранирующие элементы 61, описанные ранее в отношении фиг.6A-6D, могут работать в настоящем варианте осуществления наряду с другими вариантами осуществления, описанными в данном документе. Экранирующие элементы 61 делят секцию 50f на зоны 31j и 31k смещения и зоны 33j-33l осаждения. Экранирующие элементы 61 могут прикрепляться к контейнеру 17f, например, посредством сварки или иным образом прикрепляться к внутренней части контейнера 17f. В альтернативном варианте удлиненные опоры 184 могут проходить между экранирующими элементами 61, а также между полом контейнера 17f в смежном экранирующем элементе 61 и между верхней торцевой стенкой 82 контейнера 17f и смежным экранирующим элементом 61. Опоры 184, таким образом, поддерживают экранирующие элементы 61 в отстоящих друг от друга вертикальных ориентациях внутри секции 50f.

[0265] Жесткий приводной вал 180 проходит по центру внутри и вдоль длины секции 50f и проходит через верхнюю торцевую стенку контейнера 17f через динамическое уплотнение 188. Динамическое уплотнение 188 позволяет приводному валу 180 вращаться относительно контейнера 17f, при этом обеспечивая возможность поддерживать в секции 50f стерильность. На приводном валу 180 в зонах 31j и 31k смещения установлены смешивающие элементы 84. Приводной двигатель 186 соединен с частью приводного вала 180, выступающего снаружи контейнера 17f, для вращения приводного вала 180, который, в свою очередь, вращает смешивающие элементы 84 в

зонах 31j и 31k смешения.

[0266] В отличие от некоторых предыдущих вариантов осуществления, в которых акустические осадители установлены на трубопроводах, соединенных с зоной смешения и/или осаждения, в настоящем варианте осуществления акустические осадители 16g  
5 установлены или расположены непосредственно рядом с контейнером 17g соосно с каждой зоной 33j-33l осаждения. В частности, каждый акустический осадитель 16g содержит акустический преобразователь 116m, расположенный на одной стороне каждой зоны 33 осаждения, и акустический отражатель 116n, расположенный на  
10 противоположной стороне зон 33 осаждения соосно с акустическим преобразователем 116m. Как описано выше в отношении других вариантов осуществления, акустические осадители 16g функционируют для создания в зонах 33 осаждения акустической стоячей волны для усиления или содействия осаждению в них жидкости. Кроме того, акустические осадители 16g можно устанавливать или соединять (напрямую) с  
15 контейнером 17f и/или с основанием 36с посредством опоры (стержней) 25b.

[0267] По меньшей мере в одном варианте осуществления диаметр контейнера 12g в сборе, контейнера 17f, секции 50f и/или зоны 33 осаждения может быть достаточно малым для образования в нем стоячей волны (при помощи акустического осадителя 16g). Например, акустический отражатель 116n и акустический преобразователь 116m  
20 можно быть располагать так, что волна, создаваемая акустическим преобразователем 116m, отражается акустическим отражателем 116n. В качестве альтернативы, в некоторых вариантах осуществления акустический осадитель 16g содержит акустический преобразователь 116m, выполненный с возможностью измерения одного или более  
25 свойств создаваемой им волны. Например, преобразователь 116m акустических волн может измерять одно или более свойств волны, которые отражаются молекулами или частицами внутри контейнера 12g в сборе, контейнера 17f, секции 50f и/или зоны 33  
30 осаждения обратно на преобразователь.

[0268] По меньшей мере, в одном варианте осуществления диаметр контейнера 12g в сборе, контейнера 17f, секции 50f и/или зоны 33 осаждения может составлять менее  
30 30 см, менее 25 см, менее 20 см, менее 15 см, Менее 12 см, менее 10 см, менее 7 см, менее 5 см, менее 2 см, менее 1 см, от 0,5 см до 30 см, от 1 см до 20 см, от 5 см до 18 см или между 10 см и 15 см. В некоторых вариантах осуществления диаметр контейнера 12g в сборе, контейнера 17f, секции 50f и/или зоны 33 осаждения может быть более 30 см  
(например, 35 см, 40 см, 45 см, 50 см, 60 см, 70 см, 80 см, 90 см, 1 м, 2 м, 5 м, 10 м и т.д.). Кроме того, по меньшей мере в одном варианте осуществления диаметр контейнера  
35 12g в сборе, контейнера 17f, секции 50f и/или зоны 33 осаждения может изменяться вдоль его длины.

[0269] Как и во всех других вариантах осуществления, в секции 50f может быть сформировано любое требуемое количество зон 31 смешения и зон 33 осаждения. По  
40 меньшей мере в одном варианте осуществления самые верхние и/или нижние зоны внутри секции 50 (или одной или более ее субсекций) содержат зоны осаждения, так что смешанный образец может в них осаждаться и/или разделяться (например, до того, как он будет собран). Кроме того, с каждой зоной 33 осаждения может быть выровнено  
любое требуемое количество акустических осадителей 16 (или соответствующих акустических преобразователей и отражателей). Чтобы оптимизировать эффективность  
45 акустических осадителей 16g на текучей среде внутри зон 33 осаждения, каждая зона 33 осаждения обычно имеет максимальный диаметром менее 30 см и чаще менее 25 см или менее 20 см. Однако можно использовать и другие размеры. Например, зона 33 осаждения может иметь максимальный диаметр, который составляет менее 100 см, 50

см, 45 см, 40 см, 35 см, 15 см или 10 см.

[0270] При эксплуатации система 10d очистки образца работает аналогично ранее описанным вариантам осуществления. Например, первую жидкость вводят в зону осадителя 33i контейнера 12g в сборе (или его секции 50f) через впускное отверстие 51a, а вторую жидкость вводят в зону 33j осаждения контейнера 12g в сборе (или его секции 50f) через впускное отверстие 51c (или наоборот, в зависимости от плотности фаз). Плотность первой фазы заставляет ее осаждаться к низу контейнера 12g в сборе, в то время как плотность второй фазы заставляет ее подниматься к верху контейнера 12g в сборе. Экранирующие элементы 61 выполнены с возможностью пропускать сквозь них поток текучей среды через отверстия 67.

[0271] Соответственно, первая фаза проходит последовательно из зоны 33i осаждения в зону 31k смешения, затем в зону 33k осаждения, затем в зону 31j смешения и, наконец, в зону 33j осаждения через соответствующие экранирующие элементы 61, расположенные между ними. Аналогично, вторая фаза проходит последовательно из зоны 33j осаждения, в зону 31j смешения, затем зону 33k осаждения, затем зону 31k смешения и, наконец, в зону 33i осаждения.

[0272] В каждой из зон 31j и 31k смешения первая фаза и вторая фаза смешиваются при помощи соответствующих смешивающих элементов 84, расположенных в ней, чтобы осуществить перенос представляющей интерес молекулы из одной из первой и второй фаз в другую фазу. Турбулентность смешивания также способствует течению смеси текучей среды в соседние зоны 33 осаждения, которые защищены от турбулентности жидкости в зонах 31 смешения. Кроме того, один или более акустических осадителей 16g (или их компонентов 116m и 116n), прикрепленных к внешней стороне боковой стенки 55, воздействуют акустической волной на часть смеси в каждой зоне 33 осаждения. Когда в каждой зоне 33 осаждения происходит усиленная акустическим осадителем 16g коалесценция капель дисперсной фазы, первая фаза располагается в контейнере 12g в сборе и поступает или возвращается в нижнюю зону 31 смешения, в то время как вторая фаза поднимается в контейнер 12g в сборе и поступает или возвращается в верхнюю зону 31 смешения.

[0273] Часть первой фазы, которая достигает нижнего конца 57 контейнера 12g в сборе, удаляется из нее через выпускное отверстие 51d для текучей среды. Аналогично часть второй фазы, которая достигает верхнего конца 56 контейнера 12g в сборе, удаляется из него через выпускное отверстие 51b для текучей среды.

[0274] В то время как в некоторых вариантах осуществления смешивание первой и второй фаз (например, при помощи смешивающих элементов в каждой зоне смешения) может осуществлять перенос представляющей интерес молекулы (молекул) из одной из первой и второй фаз в другую фазу, такое смешивание, особенно если оно выполняется интенсивно, может вызывать и/или приводить к формированию микрокапель дисперсной фазы, которые могут оказывать сопротивление коалесценции (даже, например, в некоторых условиях акустически усиленного осаждения). Например, относительно быстрая коалесценция и/или осаждение мелких капель дисперсной фазы в более крупные капли и/или тело (дисперсной фазы), имеющее выталкивающую силу или плотность, достаточную для преодоления силы(сил) сопротивления, приложенной к ним по меньшей мере частью (окружающей) сплошной фазы, могут вызывать, инициировать и/или восстанавливать противоток более тяжелой фазы вниз и более легкой фазы вверх. Однако быстрое вызывание и/или восстановление противотока заставляет и/или позволяет даже еще меньшим микрокаплям дисперсной фазы оставаться захваченными в непрерывной фазе из-за отсутствия достаточной выталкивающей силы

или плотности, чтобы преодолеть силу (силы) сопротивления, приложенные к ней (окружающей) непрерывной фазой. Затем непрерывная фаза переносит эти микрокапли в смежную зону смешения, где интенсивное смешивание сохраняет и/или дополнительно уменьшает размер микрокапель. Последующая и/или повторная (быстрая) коалесценция, а также вызывание и/или восстановление противотока могут существенно предотвратить коалесценцию, осаждение и/или отделение этих микрокапель от непрерывной фазы.

[0275] В некоторых вариантах осуществления добавление акустических волн в (промежуточные) зоны осаждения и/или сквозные трубопроводы, описанные в данном документе, может дополнительно усилить быструю коалесценцию капель дисперсной фазы, но никогда не может обеспечить приемлемые уровни удаления микрокапель дисперсной фазы из непрерывной фазы. Например, для вариантов осуществления, в которых необходим перенос представляющей интерес молекулы из дисперсной фазы в непрерывную фазу (до очищения представляющей интерес молекулы от собранной непрерывной фазы), сохранение микрокапель дисперсной фазы в непрерывной фазе может привести к очистке дисперсной фазы от примесей вместе с представляющей интерес молекулой (например, когда микрокапли, содержащие примеси, собираются и очищаются вместе с содержащей образец фазой), что приводит к уменьшению чистоты образца.

[0276] В качестве альтернативы, в вариантах осуществления, в которых требуется перенос примеси(ей) из дисперсной фазы и в непрерывную фазу (до очистки представляющей интерес молекулы из собранной дисперсной фазы), удержание микрокапель дисперсной фазы в непрерывной фазе может приводить к значительному уменьшению молекулярного выхода (например, когда молекулы представляющих интерес микрокапель дисперсной фазы удерживаются в непрерывной фазе вместо того, чтобы собираться и очищаться с образцом дисперсной фазы).

[0277] Аналогичным образом, для вариантов осуществления, в которых требуется перенос представляющей интерес молекулы из непрерывной фазы и в дисперсную фазу (до очистки представляющей интерес молекулы из собранной дисперсной фазы), удержание микрокапель в непрерывной фазе может приводить к значительной потере молекулярного выхода (например, поскольку молекулы представляющих интерес микрокапель дисперсной фазы сохраняются в непрерывной фазе, вместо того, чтобы собираться и очищаться с образцом дисперсной фазы).

[0278] Кроме того, для вариантов осуществления, в которых требуется перенос примеси(ей) из непрерывной фазы и в дисперсную фазу (до очистки представляющей интерес молекулы из собранной непрерывной фазы), сохранение микрокапель дисперсной фазы в непрерывной фазе может приводить к очистке дисперсной фазы от примесей вместе с представляющей интерес молекулой (например, когда микрокапли дисперсной фазы, содержащей примеси, собираются и очищаются вместе с содержащей образец непрерывной фазой), что приводит к снижению чистоты образца.

[0279] Следует также отметить, что непрерывная фаза (например, в масштабе всей системы) может также образовывать микрокапли, которые могут диспергироваться, захватываться и/или увлекаться в противоположную фазу (например, дисперсную фазу в масштабе всей системы). В таких случаях непрерывная фаза системы может содержать локальную дисперсную фазу и наоборот. Соответственно, специалисты в данной области техники поймут, что варианты осуществления настоящего изобретения могут акустически колокализовать, коалесцировать и/или агрегировать фазовые капли независимо от плотности и/или системы или локализованной концентрации.

[0280] Некоторые варианты осуществления настоящего изобретения обеспечивают

одну или более дополнительных и/или акустических зон осаждения, приспособленных для вызывания коалесценции локализованных микрокапель дисперсной фазы в тело, имеющее выталкивающую силу или плотность, достаточную для преодоления силы (сил) сопротивления, приложенной к нему ней локализованной (окружающей) непрерывной фазой. Например, в некоторых вариантах осуществления верхний конец 56 и/или нижний конец 57 контейнера может включать одну или более дополнительных зон 33 осаждения (не показанных). Дополнительные зоны 33 осаждения могут быть отделены дополнительными экранирующими элементами 61, расположенными между ними. Одна или более дополнительных зон 33 осаждения могут также содержать акустический осадитель 16 (или его компоненты 116), прикрепленный к их внешней поверхности и/или выровненный с ними. Однако по меньшей мере в одном варианте осуществления только одна или более (дополнительная) зона 33 осаждения, смежная с верхним концом 56 и/или нижним концом 57, может иметь акустические осадители 16 (или их компоненты 116), прикрепленные к их внешней поверхности и/или выровненные с ними. Например, в некоторых вариантах осуществления верхний конец 56 и/или нижний конец 57 могут содержать одну или две или более дополнительных зон 33 осаждения (например, так, что верхний конец 56 и/или нижний конец 57 содержат две или три или более соседних зоны 33 осаждения (например, без промежуточной зоны 31 смещения)).

[0281] При эксплуатации описанная выше система очистки образца работает аналогично ранее описанным вариантам осуществления. Однако, по мере того как капли дисперсной фазы коалесцируют, например, в верхней зоне 33 осаждения, плотность первой фазы заставляет их осаждаться через экранирующий элемент 61 обратно в смежную зону 31 смещения. При этом плотность второй фазы заставляет ее подниматься через дополнительный экранирующий элемент 61 (не показанный) и в первую дополнительную зону 33 осаждения (не показанную), расположенную над верхней зоной 33 осаждения напротив смежной зоны 31 смещения. В данной первой дополнительной зоне 33 осаждения, вторую фазу можно подвергать воздействию одной или более акустических волн. Например, акустический осадитель 16 (или его компоненты 116) может быть прикреплен снаружи и/или выровнен с первой дополнительной зоной 33 осаждения и/или может воздействовать акустической волной на часть смеси в первой дополнительной зоне 33 осаждения. По меньшей мере в одном варианте осуществления акустический осадитель 16 (или его компоненты 116) может формировать стоячую волну внутри первой дополнительной зоны 33 осаждения, так что часть смеси, расположенная в ней и/или проходящая через нее, подвергается воздействию стоячей волны.

[0282] Как и в предыдущих вариантах осуществления, акустическая волна может усиливать коалесценцию любых капель дисперсной фазы в части смеси в первой дополнительной зоне 33 осаждения. Однако, за счет обеспечения по меньшей мере одной дополнительной зоны 33 осаждения, противоположной зоне 31 смещения, часть образца или смеси в дополнительной зоне(ах) 33 осаждения может быть практически лишена капель дисперсной фазы, пригодных для пассивной коалесценции (например, в зоне осаждения, прилегающей к зоне смещения). Таким образом, воздействующая на нее акустическая волна(ы) может быть настроена, сфокусирована и/или иным образом приспособлена для того, чтобы побуждать коалесценцию микрокапель дисперсной фазы в тело, имеющее выталкивающую силу или плотность, достаточную для преодоления силы(сил) сопротивления, приложенной к нему (окружающей) сплошной фазой. Например, по меньшей мере в одном варианте осуществления акустическая

волна (волны) может быть приспособлена для создания одного или более узлового расположения акустической волны (волн) (например, внутри дополнительной зоны (зон) 33 осаждения), что может вызывать (узловое) выравнивание и/или усиливать сближение или объединение микрокапель дисперсной фазы. Затем тесно связанные микрокапли могут коалесцировать во все большие и большие фазовые капли и тела до тех пор, пока выталкивающая сила таких тел не станет достаточной, чтобы вызвать разделение и/или противоток двух фаз.

[0283] Кроме того, поскольку впускной порт 51 для образца может располагаться в верхней зоне 33 осаждения (или в другом месте, расположенном ниже дополнительной и/или зоны 33 акустического осаждения), дополнительный образец может не вводиться в дополнительную и/или зону 33 акустического осаждения. Соответственно, дополнительный образец, введенный в систему, может не загрязнять акустически осажденный образец в дополнительной и/или зоне 33 акустического осаждения. В некоторых вариантах осуществления впускной порт 51 для образца может быть также расположен в зоне 31 смешения. Кроме того, по меньшей мере часть образца более легкой фазы можно собирать и/или иным образом удалять из дополнительной и/или зоны 33 акустического осаждения при помощи соединенного с ней выпускного порта 51, присоединенного к ней и/или сообщающегося с ней по текучей среде.

[0284] Другой вариант осуществления может включать в себя вторую дополнительную зону 33 осаждения (не показанную), расположенную над первой дополнительной зоной 33 осаждения, напротив верхней зоны 33 осаждения. Вторая дополнительная зона 33 осаждения может необязательно иметь акустический осадитель 16 (или его компоненты 116), прикрепленный к ее внешней поверхности и/или выровненный с ней. По меньшей мере в одном варианте осуществления по меньшей мере часть образца (например, образец более легкой фазы) можно собирать и/или иным образом удалять из второй дополнительной зоны 33 осаждения при помощи выпускного отверстия 51, соединенного с ним, связанного с ним и/или сообщающегося с ним по текучей среде.

[0285] Аналогичное расположение дополнительных зон осаждения можно применять к нижнему концу 57 системы. Кроме того, аналогичное расположение дополнительных зон осаждения может быть применено к другим вариантам осуществления настоящего изобретения (например, описанным в данном документе). Например, по меньшей мере один вариант осуществления может содержать контур акустического осаждения образца между первым выпускным портом и первым впускным портом. В некоторых вариантах осуществления контур акустического осаждения образца может быть или содержать часть или участок контейнера для образца и/или секцию для очистки образца. Другими словами, акустический контур может сообщаться по текучей среде с другими зонами смешения и/или осаждения, так что компоненты являются частью одного и того же блока колонны и/или системы. Соответственно, часть смеси или частично обработанного образца, которая содержит непрерывно-концентрированную фазу, имеющую некоторое количество микрокапель дисперсно-концентрированной фазы, может быть пропущена через акустический контур (например, через выпускной порт, через акустический осадитель и/или через впускной порт). Таким образом, акустический контур (или его трубопровод для текучей среды) может содержать зону осаждения.

[0286] Акустическая волна(ы) может вызывать коалесценцию микрокапель дисперсной фазы в более крупные капли или тела, как описано ранее. Затем акустически обработанный образец или акустически коалесцированное тело можно повторно вводить в секцию для образца (например, через впускной порт) и/или смешивать с частью образца таким образом, что образец непрерывной фазы (непрерывно

рециркулируемый) становится по существу лишенным микрокапель дисперсной фазы. Например, акустически обработанный образец может быть разделен, так что часть дисперсной фазы, по существу свободную от микрокапель, собирают, в то время как акустически коалесцированную часть дисперсной фазы, содержащую тело, повторно вводят в секцию для образца. В альтернативном варианте, в зависимости от конкретного применения и подлежащей сбору фазы, акустически коалесцированная часть дисперсной фазы, содержащая тело, может быть собрана, в то время как по существу часть дисперсной фазы, свободную от микрокапель, повторно вводят в секцию для образца, или наоборот.

[0287] Например, на фиг.18 схематично показан другой вариант осуществления системы 10е очистки текучей среды, содержащий признаки настоящего изобретения. Система 10е очистки текучей среды включает в себя контейнер 12а, который ограничивает секцию 136а для очистки образца. Подобно системе 10а, система 10е содержит множество чередующихся зон смешения и осаждения (вдоль по существу извилистого, пути потока образца, расположенного в контейнере 12а), и двойных смесительных систем 18 (каждая из которых имеет смешивающий узел 78, проходящий по меньшей мере частично через секцию 136а для очистки образца). Смешивающие узлы 78 содержат смешивающие элементы 84, расположенные в каждой зоне смешения контейнера 12а, или его секции 136а для очистки образца. Однако, в отличие от системы 10а, контейнер 12а системы 10е не содержит отдельных субконтейнеров или колонн (например, соединенных трубопроводами, проходящими между ними). Предпочтительно двойные смешивающие узлы 78, зоны смешения и зоны осаждения расположены в одном контейнере и разделены множеством экранирующих элементов 61. Однако следует отметить, что в альтернативном варианте система 10е может содержать отдельные субконтейнеры или колонны (например, соединенные посредством трубопроводов, проходящих между ними), описанные ранее.

[0288] Как описано выше, экранирующие элементы 61i содержат и/или обеспечивают перегородку между разделенными в вертикальном направлении зонами смешения и осаждения, а экранирующие элементы 61m, 61n содержат и/или обеспечивают перегородку между разделенными в горизонтальном направлении зонами смешения и осаждения. Кроме того, стенки 179с и 179d могут содержать и/или создавать барьер для усиления коалесценции накапливающейся за ним фазы. Работа системы происходит, как описано выше. Однако жидкий образец, содержащий легкую фазу, собранную из выпускного порта 51b и/или жидкий образец, содержащий тяжелую фазу, собранную из выпускного порта 51d, может (каждый) проходить через акустический контур 96, содержащий акустический сепаратор 16d. По меньшей мере в одном варианте осуществления чистую часть акустически осажденного образца можно затем собирать (например, для дальнейшей обработки, анализа, использования и т.д.). В альтернативном варианте, как показано на фиг.18, акустически осажденный образец также можно вводить повторно (например, в зону 33m осаждения и/или через впускной порт 51f), где акустически коалесцированная часть образца (например, микрокапли эффективной и/или дисперсно-концентрированной фазы, которые акустически коалесцировали в более крупные капли), может дополнительно коалесцировать с размещенным в ней фазовым телом (или более крупными каплями).

[0289] В иллюстративной операции в контейнер 12а через впускной порт 51а вводят первую жидкость L1, содержащую первую тяжелую фазу (представленную штриховкой с прямой косою чертой), некоторое количество представляющей интерес молекулы (например, IgG) и одну или более примесей (например, загрязняющих веществ). В

контейнер 12а через впускной порт 51с вводят вторую жидкость L2, содержащую вторую легкую фазу (представленную штриховкой с обратной косой чертой). Для иллюстрации, контейнер 12а заполняют, так что тяжелая фаза обеспечивает с концентрацию, достаточную для образования непрерывной фазы; при этом легкая фаза, образует дисперсную фазу. Смесительные системы 18 используют, чтобы смешивать первую и вторую жидкости для образования эмульсии двух фаз в каждой зоне смешения и/или осуществления переноса представляющей интерес молекулы из первой фазы во вторую фазу. Экранирующие элементы 61l, 61m, 61n отделяют зоны 31i, 31j, 31k, 31l, 31m смешения от зон 33m, 33n, 33o, 33p, 33q осаждения. Соответственно, смешанные фазы могут коалесцировать и/или осаждаться в зонах осаждения, чтобы вызывать противоток, как описано в данном документе. Смесительные системы 18 могут эксплуатироваться в течение времени, достаточного для достижения устойчивого состояния (или гомеостаза) в контейнере 12а и/или в секции 136а для очистки образца.

[0290] Система (стационарная) может (затем) быть выполнена с возможностью (или переконфигурирована) для работы при непрерывным потоке. В частности, частично очищенную третью жидкость L3 и частично очищенную четвертую жидкость L4 удаляют соответственно из зон 33m и 33q осаждения через выпускные порты 51d и 51b, соответственно. Частично очищенная третья жидкость L3 содержит тяжелую фазу (в концентрациях непрерывной фазы), некоторое количество одной или более примесей или загрязняющих веществ и первое количество дисперсных микрокапель легкой фазы. Частично очищенная четвертая жидкость L4 содержит легкую фазу (в концентрациях непрерывной фазы), по меньшей мере часть некоторого количества представляющей интерес молекулы и первое количество дисперсных микрокапель тяжелой фазы.

[0291] Первоначально каждую частично очищенную третью жидкость L3 и частично очищенную четвертую жидкость L4 пропускают через акустический контур 96, 97, повторно вводят (например, в полном объеме) в зоны 33m и 33q осаждения, соответственно, через соответствующие впускные порты 51e и 51f. Однако, по меньшей мере часть количества микрокапель дисперсной фазы в частично очищенной третьей жидкости L3 и частично очищенной четвертой жидкости L4 тем самым, по меньшей мере частично акустически коалесцирована в более крупные капли дисперсной фазы. Соответственно, после повторного введения в зоны 33m и 33q осаждения, соответственно, более крупные капли дисперсной фазы с большей долей вероятности коалесцируются с тем же самым фазовым телом (или каплями большего размера), размещенным в них. По истечении соответствующего периода времени из системы 10e может быть удалена практически очищенная пятая жидкость L5 и практически очищенная шестая жидкость L6. Например, чтобы обеспечить возможность отводить по существу очищенные жидкости из акустического контура, клапан 52 может быть по меньшей мере частично открыт. Чтобы обеспечить поддержание высокого уровня очистки в системе (например, высокого выхода продукта, высокой чистоты, низкой агрегации и т.д.), в зоны 33m и 33q осаждения, соответственно, можно продолжать вводить часть (существенную) жидкости (то есть частично очищенную жидкость).

[0292] Чтобы облегчить протекание образца через акустический контур 96, 97, к выпускному порту 51b, 51d может быть присоединен насос 95. В альтернативном варианте осуществления акустический контур 96, 97 может сообщаться по текучей среде посредством отдельного выпускного порта 51 (например, так что выпускные порты 51b и 51d могут быть выделенными портами для сбора и/или так, что клапан 52 необязательно требуется).

[0293] Таким образом, варианты осуществления настоящего изобретения могут

включать в себя систему очистки образца (например, колонну), имеющую множество зон смещения и зон осаждения, и по меньшей мере одну зону акустического осаждения, приспособленную для того, чтобы инициировать коалесценцию микрокапель дисперсной фазы в тело, имеющее выталкивающую силу или плотность, достаточную для  
5 преодоления силы(сил) сопротивления, приложенной к нему (окружающей) непрерывной фазой. Способ может включать в себя обеспечение возможности прохождения (например, из зоны смещения или зоны осаждения) части смеси в зону акустического осаждения (например, смежную с зоной смещения или зоной осаждения), при этом на  
10 часть смеси в зоне акустического осаждения или при прохождении части смеси (например, из зоны смещения или зоны осаждения) в зону акустического осаждения воздействует по меньшей мере одна акустическая волна.

[0294] По меньшей мере в одном в альтернативном варианте осуществления система может содержать ряд тандемных, независимых, отдельных и/или находящихся рядом и т.д. смешивающих устройств и осаждающих контейнеров (например, сообщающихся  
15 по текучей среде с трубопроводом, соединительной трубкой и т.д.), как это известно в данной области техники. Например, иллюстративная рабочая станция может содержать первое смешивающее устройство, имеющее одно или более впускных отверстий для введения первой и второй жидкости, один или более смешивающих элементов, расположенных в смешивающем устройстве, и одно или более выпускных отверстий  
20 для пропускания смеси первой или второй жидкостей (или первой и второй ее фаз) из смешивающего устройства через проходной канал и/или в первый осаждающий контейнер. Однако в некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения проходной канал и/или первый осаждающий контейнер могут содержать один или более акустических осадителей, соединенных с ним и/или расположенных вблизи него,  
25 так что смесь может быть акустически осаждена. По меньшей мере часть осажденного образца может быть пропущена во второе смешивающее устройство, где процесс осаждения может быть продолжен. В других вариантах осуществления один или более акустических осадителей могут быть размещены на выходе системы (или ее компонента) для активного акустического осаждения микрокапель дисперсной фазы из образца  
30 непрерывной фазы до удаления из системы (например, сбора, рециркуляции или утилизации образца непрерывной фазы).

[0295] Следует отметить, что описанные ранее параметры системы (например, размер, пропорции, динамика, скорость, скорость потока и т.д.) и/или результаты (например, чистота, выход продукта, агрегация и т.д.) могут быть достигнуты посредством  
35 реализации любого из вышеприведенных вариантов осуществления, включая системы и/или способы. Соответственно, нет необходимости повторять такие параметры и/или результаты для каждого варианта осуществления, включая альтернативные системы и способы, описанные в данном документе.

[0296] Вышеизложенное описание содержит описание систем двухфазной жидкостно-жидкостной экстракции и/или очистки, в которых первую жидкость, содержащую  
40 первую фазу и по меньшей мере одну представляющую интерес молекулу, смешивают со второй жидкостью, содержащую вторую фазу. В некоторых вариантах осуществления первая жидкость может содержать первую молекулу (например, представляющую интерес биологическую молекулу) и вторую молекулу (например, примесь). Например,  
45 некоторые варианты осуществления предполагают экстракцию и/или очистку представляющей интерес биологической молекулы (например, иммуноглобулина) от по меньшей мере одной примеси (например, белка).

[0297] Однако в других вариантах осуществления объектом очистки и/или экстракции

может быть одна или более фаз. Например, примесь (например, вода) может быть выделена и/или очищена от жидкой фазы или из нее (или наоборот) посредством двухфазной жидкостно-жидкостной экстракции. Таким образом, различные варианты осуществления могут включать в себя первую жидкость, содержащую представляющую интерес фазу и первую молекулу, а вторая жидкость может содержать вторую фазу. Соответственно, специалисты в данной области оценят, что раскрытые и/или описанные в данном документе концепции и принципы изобретения совместимы с широким спектром вариантов осуществления, каждый из которых рассматривается в данном документе.

[0298] Следует также отметить, что различные признаки, детали, элементы, части и/или фрагменты определенных вариантов осуществления настоящего изобретения совместимы с/или могут быть объединены с, включены в и/или входят в состав других вариантов осуществления настоящего изобретения. Таким образом, раскрытие определенных признаков, элементов, деталей, частей и/или фрагментов в отношении конкретного варианта осуществления настоящего изобретения не должно истолковываться как ограничивающее его применение или включение указанных признаков, элементов, деталей, частей и/или фрагментов в конкретный вариант осуществления. При этом следует отметить, что другие варианты осуществления могут также включать в себя упомянутые признаки, элементы, детали, части и/или фрагменты, без необходимости выхода за пределы объема настоящего изобретения.

[0299] Кроме того, настоящее изобретение может быть реализовано в других конкретных формах без отступления от его сущности или существенных характеристик. Описанные варианты осуществления следует рассматривать во всех отношениях только в качестве иллюстративных и не ограничивающих. Поэтому объем изобретения определяется не предшествующим описанием, а приведенной далее формулой изобретения. Все изменения, возникающие в рамках смыслового значения и диапазона эквивалентности формулы изобретения, следует считать входящими в объем, определяемый данной формулой.

#### (57) Формула изобретения

##### 1. Способ очистки образца в двухфазной системе, включающий:

обеспечение первой жидкости (L1) и второй жидкости (L2), при этом первая жидкость содержит первую фазу текучей среды и некоторое количество первой молекулы, размещенной в первой фазе, причем первая фаза имеет первую плотность, вторая жидкость содержит вторую фазу текучей среды, причем вторая фаза имеет вторую плотность, вторая плотность отличается от первой плотности, при этом первая фаза и вторая фаза являются несмешивающимися;

смешивание первой жидкости со второй жидкостью для образования смеси, содержащей первую фазу, вторую фазу и указанное количество первой молекулы, причем по меньшей мере часть указанного количества первой молекулы размещена во второй фазе смеси;

обеспечение возможности первой части смеси осаждаться в зоне (33) осаждения секции (136a) для очистки образца с образованием частично очищенной части образца первой фазы и частично очищенной части образца второй фазы;

отличающийся тем, что включает:

удаление части (L4) частично очищенной части образца второй фазы из зоны (33) осаждения; причем удаленная часть (L4) частично очищенной части образца второй фазы содержит часть второй фазы, часть указанного количества первой молекулы и

первое количество капель первой фазы, причем первое количество капель первой фазы имеет первый средний диаметр;

воздействие акустической волны на удаленную часть (L4) частично очищенной части образца второй фазы для образования первой акустически обработанной части образца, при этом первая акустически обработанная часть образца содержит часть второй фазы, часть указанного количества первой молекулы и второе количество капель первой фазы; при этом второе количество капель первой фазы имеет второй средний диаметр; причем второе количество меньше, чем первое количество; второй средний диаметр больше, чем первый средний диаметр; при этом акустическая волна усиливает коагуляцию по меньшей мере части первого количества капель первой фазы, тем самым увеличивая коалесценцию указанной по меньшей мере части первого количества капель первой фазы; и

повторное введение первой акустически обработанной части образца в секцию (136a) для очистки образца.

2. Способ по п. 1, в котором повторное введение первой акустически обработанной части образца в секцию (136a) для очистки образца включает:

объединение первой части акустически обработанного образца со второй частью смеси, находящейся в зоне (33) осаждения секции (136a) для очистки образца для образования частично очищенной смеси; причем вторая часть смеси содержит дополнительную часть второй фазы, дополнительную часть количества первой молекулы и третье количество капель первой фазы; и

обеспечение возможности по меньшей мере части второго количества капель первой фазы из первой акустически обработанной части образца коалесцировать с по меньшей мере частью третьего количества капель первой фазы во второй части смеси для образования тела первой фазы и дополнительно очищенной части образца второй фазы, причем тело первой фазы имеет выталкивающую силу или плотность, которые являются достаточными для течения в противотоке к частично очищенной смеси или дополнительно очищенной части образца второй фазы во второй части смеси.

3. Способ по п. 2, дополнительно включающий сбор по меньшей мере части дополнительно очищенной части образца второй фазы.

4. Способ по п. 2, дополнительно включающий:

воздействие дополнительной акустической волны на по меньшей мере часть частично очищенной смеси или дополнительно очищенной части образца второй фазы для образования второй акустически обработанной части образца; и,

необязательно, объединение второй акустически обработанной части образца с третьей частью смеси, причем третья часть смеси содержит дополнительную часть второй фазы, дополнительную часть количества первой молекулы и четвертое количество капель первой фазы во второй акустически обработанной части образца.

5. Способ по п. 1, дополнительно включающий повторное удаление, акустическую обработку и повторное введение по меньшей мере частично очищенного образца второй фазы в непрерывном контуре (96) рециркуляции.

6. Способ по п. 1, в котором частично очищенная часть образца первой фазы в зоне (33) осаждения секции (136a) для очистки образца содержит часть первой фазы и первое количество капель второй фазы, при этом первое количество капель второй фазы имеет третий средний диаметр,

причем способ дополнительно включает:

удаление части (L3) частично очищенной части образца первой фазы из зоны (33) осаждения;

воздействие дополнительной акустической волной на удаленную часть (L3) частично очищенной части образца первой фазы для образования третьей акустически обработанной части образца, при этом третья акустически обработанная часть образца содержит часть первой фазы и второе количество капель второй фазы, при этом второе количество капель второй фазы имеет четвертый средний диаметр, причем второе количество капель второй фазы меньше первого количества капель второй фазы, при этом четвертый средний диаметр больше третьего среднего диаметра, при этом дополнительная акустическая волна усиливает коагуляцию по меньшей мере части первого количества капель второй фазы, тем самым увеличивая коалесценцию по меньшей мере части первого количества капель второй фазы, и,

необязательно, повторное введение второй акустически обработанной части образца в секцию (136a) для очистки образца.

7. Способ по любому из пп. 1-6, дополнительно включающий:

подачу первой жидкости (L1) в секцию (136a) для очистки образца через первое впускное отверстие (51a);

подачу второй жидкости (L2) в секцию для очистки образца через второе впускное отверстие (51c);

смешивание первой жидкости и второй жидкости в зоне (31) смешения секции для очистки образца;

обеспечение возможности первой части смеси проходить из зоны смешения в зону (33) осаждения, смежную с зоной смешения, до осаждения первой части смеси.

8. Способ по п. 7, дополнительно включающий:

перемещение удаленной части (L4) частично очищенной части образца второй фазы из зоны (33) осаждения через контур (96) акустического осаждения, имеющий противоположные концы в сообщении по текучей среде с секцией (136a) для очистки образца, и

воздействие акустической волной на удаленную часть (L4) частично очищенной части образца второй фазы, находящейся внутри контура (96) акустического осаждения, для образования первой акустически обработанной части образца.

9. Способ по п. 1, в котором первая жидкость (L1) дополнительно содержит количество второй молекулы,

причем первая молекула содержит фермент, вирусную частицу, терапевтический протеин, нуклеиновую кислоту или иммуноглобулин, а вторая молекула содержит примесь, или наоборот;

первая молекула содержит примесь, а вторая молекула содержит углеводород, или наоборот; или

первая молекула содержит примесь, а вторая молекула содержит пищевую добавку, вкусовую добавку, продукт питания или образец продукта питания, или наоборот.

10. Система (10e) очистки образца, содержащая:

контейнер (12a) в сборе, ограничивающий секцию (136a) для очистки образца и имеющий верхний конец (56) и противоположный нижний конец (57); причем секция для очистки образца содержит зоны (31) смешения и зоны (33) осаждения, контейнер в сборе дополнительно содержит первое впускное отверстие (51a, 51c) и первое выпускное отверстие (51b, 51d), расположенные на одном из верхнего конца и нижнего конца секции для очистки образца, и второе впускное отверстие (51c, 51a) и второе выпускное отверстие (51d, 51b), расположенные на другом из верхнего конца и нижнего конца секции для очистки образца, причем первое и второе впускные отверстия и первое и второе выпускные отверстия сообщаются по текучей среде с секцией для очистки

образца;

множество экранирующих элементов (61), расположенных внутри секции для очистки образца, чтобы по меньшей мере частично разделять смежные зоны (31) смешения и зоны (33) осаждения или разделять смежные зоны (31) смешения, причем зоны смешения

5 сообщаются по текучей среде с зонами осаждения;

средство (78) для смешивания жидкости в каждой из зон смешения;

контур (96, 97) акустического осаждения, имеющий противоположные концы в сообщении по текучей среде с секцией (136a) для очистки образца так, что текучий образец может протекать через контур акустического осаждения из секции для очистки

10 образца и возвращаться обратно в секцию для очистки образца, и

первый акустический волновой осадитель (16d), выровненный с контуром акустического осаждения, причем первый акустический волновой осадитель выполнен с возможностью излучать акустическую волну на текучий образец, находящийся в первом контуре акустического осаждения.

15 11. Система (10e) очистки образца по п. 10, в которой контейнер (12a) в сборе дополнительно содержит третье впускное отверстие (51f, 51e), сообщающееся по текучей среде с секцией (136a) для очистки образца, причем контур (96, 97) акустического осаждения сообщается по текучей среде с первым из противоположных концов третьего впускного отверстия (51f, 51e) и со вторым из противоположных концов первого

20 впускного отверстия (51b, 51d) или второго впускного отверстия (51d, 51b).

12. Система (10e) очистки образца по п. 10 или 11, в которой контур (96, 97) акустического осаждения содержит трубопровод для текучей среды, причем первый акустический волновой осадитель (16d) расположен около участка трубопровода для текучей среды.

25 13. Система (10e) очистки образца по п. 10, дополнительно содержащая насос (95) для текучей среды, выполненный с возможностью пропускать текучую среду через контур (96, 97) акустического осаждения.

14. Система (10e) очистки образца по п. 10, в которой контур (96, 97) акустического осаждения образует первый контур (97) акустического осаждения, причем система

30 дополнительно содержит второй контур (96) акустического осаждения, сообщающийся по текучей среде с секцией (136a) для очистки образца, при этом дополнительный акустический волновой осадитель (16d) выровнен со вторым контуром акустического осаждения.

15. Система (10e) очистки образца по п. 14, в которой первый контур (97)

35 акустического осаждения сообщается по текучей среде с самой нижней зоной (33q) осаждения секции (136a) для очистки образца, а второй контур (96) акустического осаждения сообщается по текучей среде с самой верхней зоной (33m) осаждения секции (136a) для очистки образца, или наоборот.

16. Система (10e) очистки образца по п. 10, в которой контур (96, 97) акустического

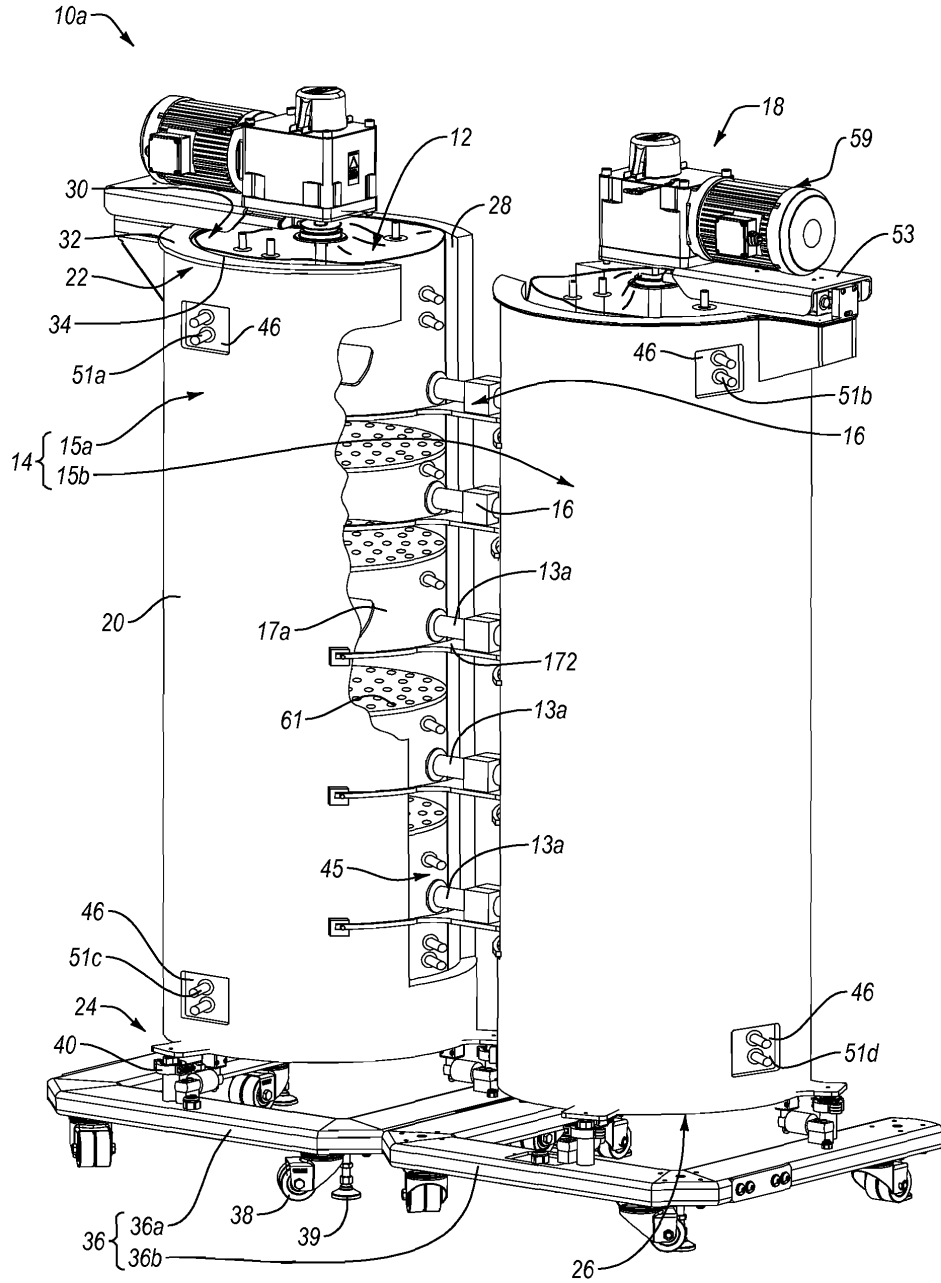
40 осаждения содержит клапан (52) для селективного удаления очищенной текучей среды (L5, L6) из системы очистки образца.

17. Система (10e) очистки образца по п. 10, в которой экранирующие элементы (61) содержат горизонтальные экранирующие элементы (611), обеспечивающие отражатели между вертикально разделенными зонами (31) смешения и зонами (33) осаждения секции

45 (136a) для очистки образца.

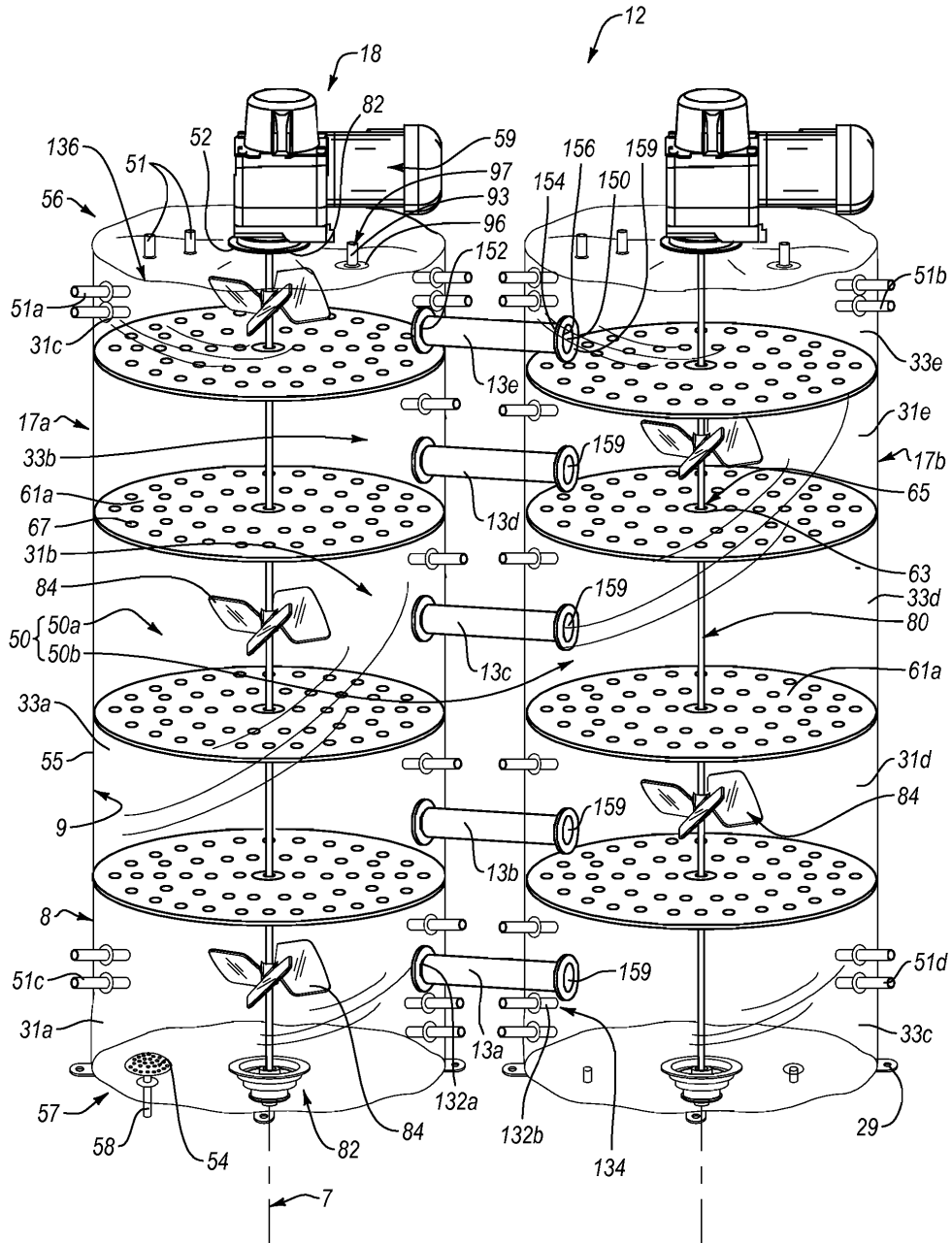
18. Система (10e) очистки образца по п. 10, в которой контур акустического осаждения сообщается по текучей среде с первым выпускным отверстием или вторым выпускным отверстием.

1 / 20



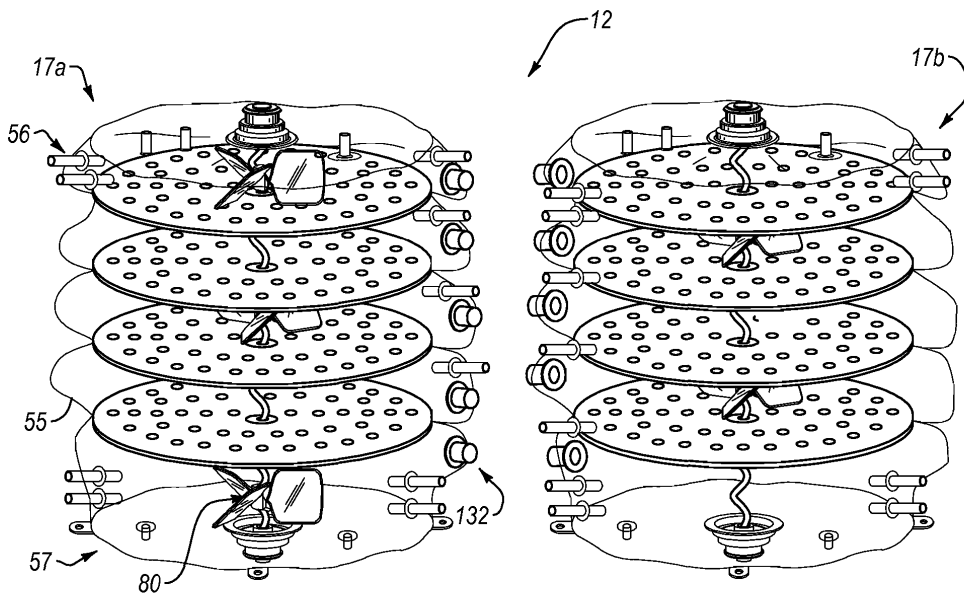
ФИГ. 1

2 / 20

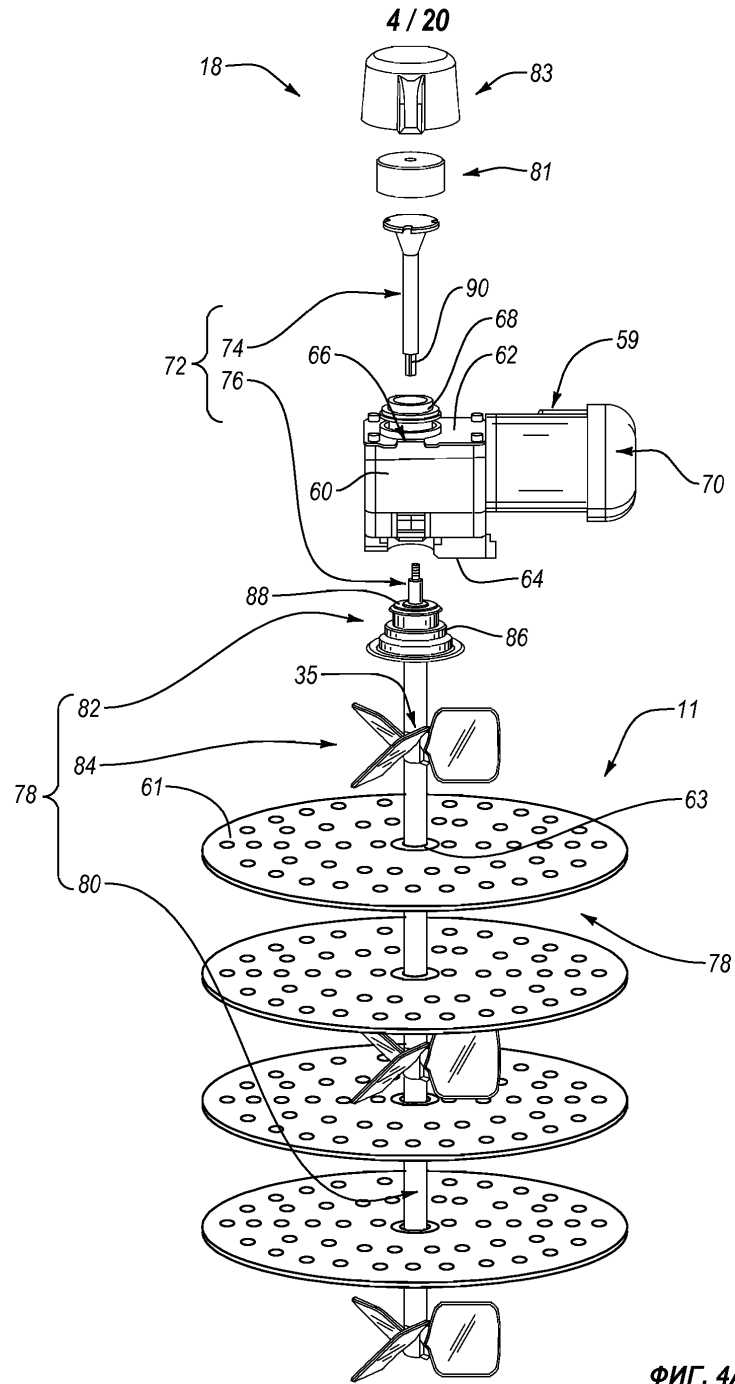


ФИГ. 2

3 / 20

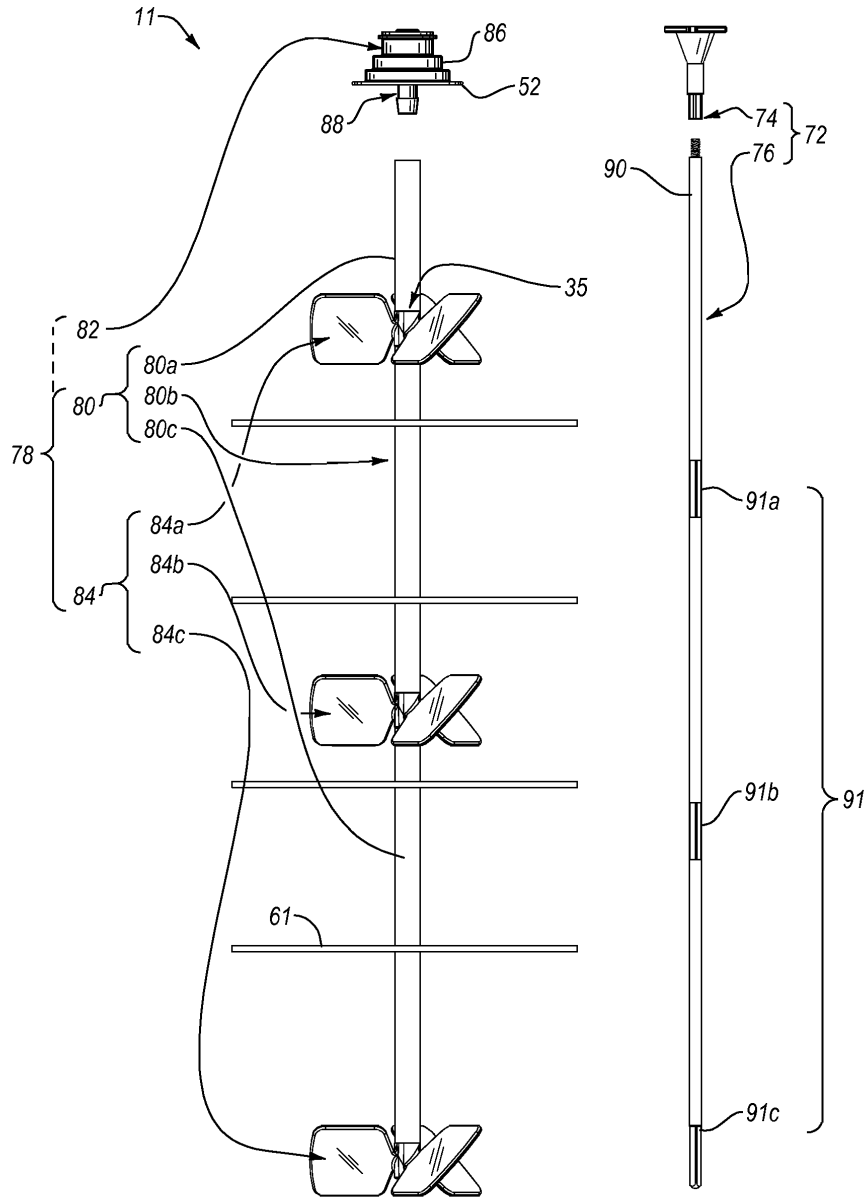


ФИГ. 3



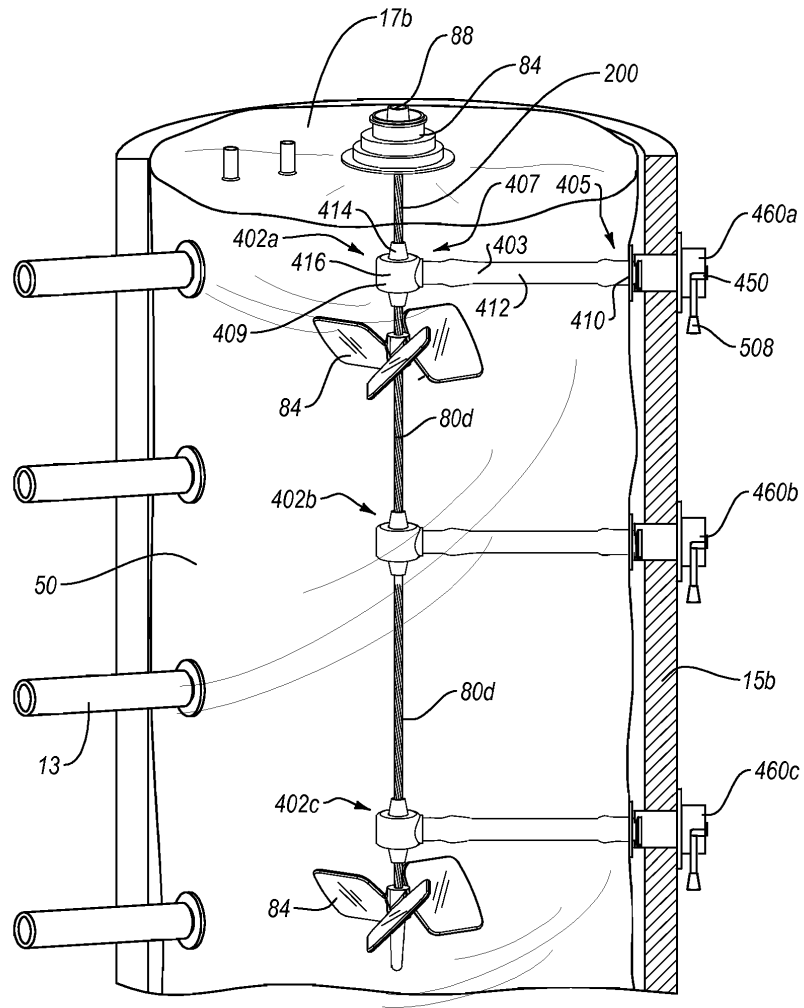
**ФИГ. 4А**

5 / 20



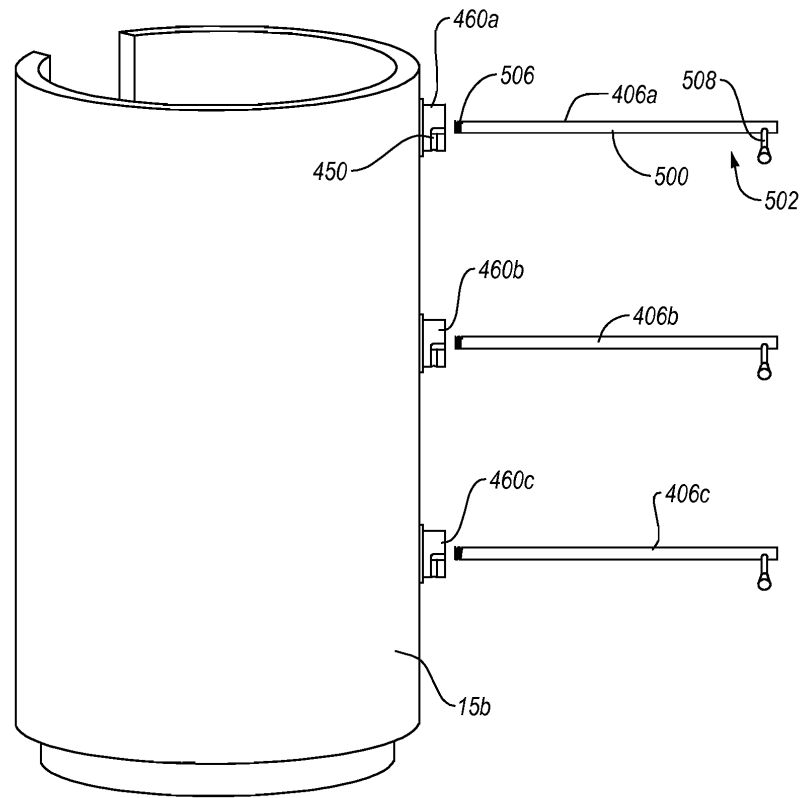
ФИГ. 4В

6 / 20



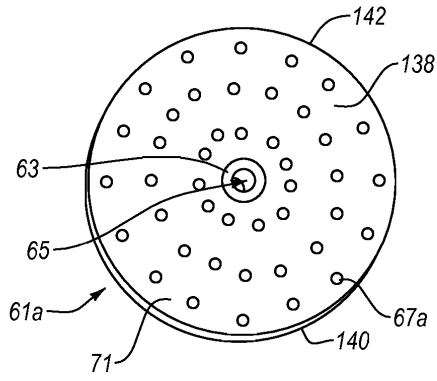
ФИГ. 5А

7 / 20

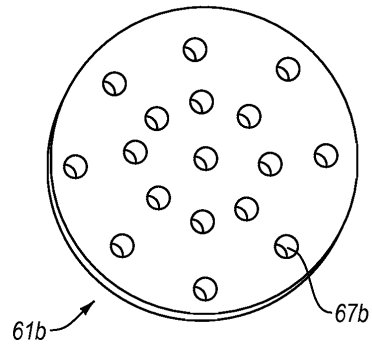


ФИГ. 5В

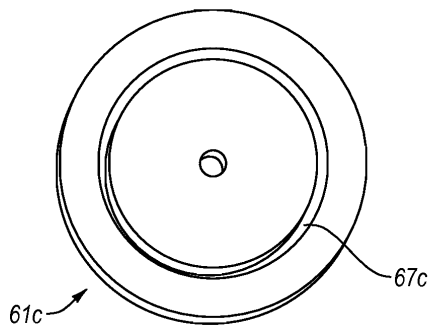
8 / 20



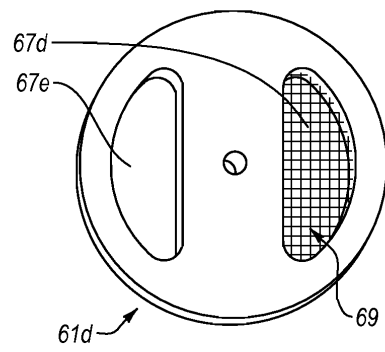
ФИГ. 6А



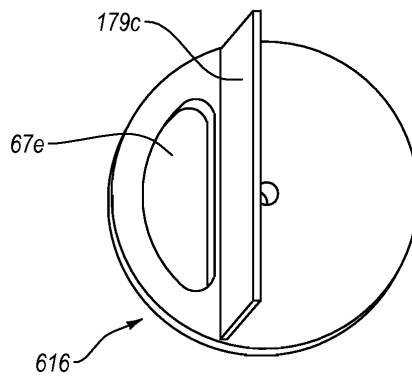
ФИГ. 6В



ФИГ. 6С

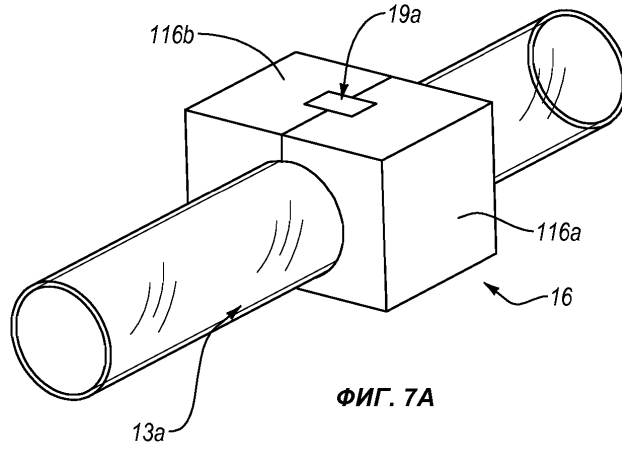


ФИГ. 6D

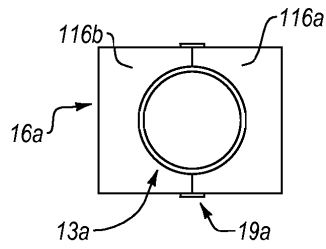


ФИГ. 6Е

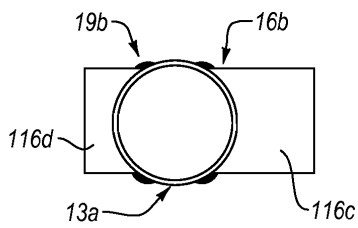
9 / 20



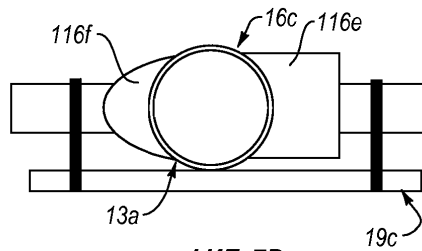
ФИГ. 7А



ФИГ. 7В

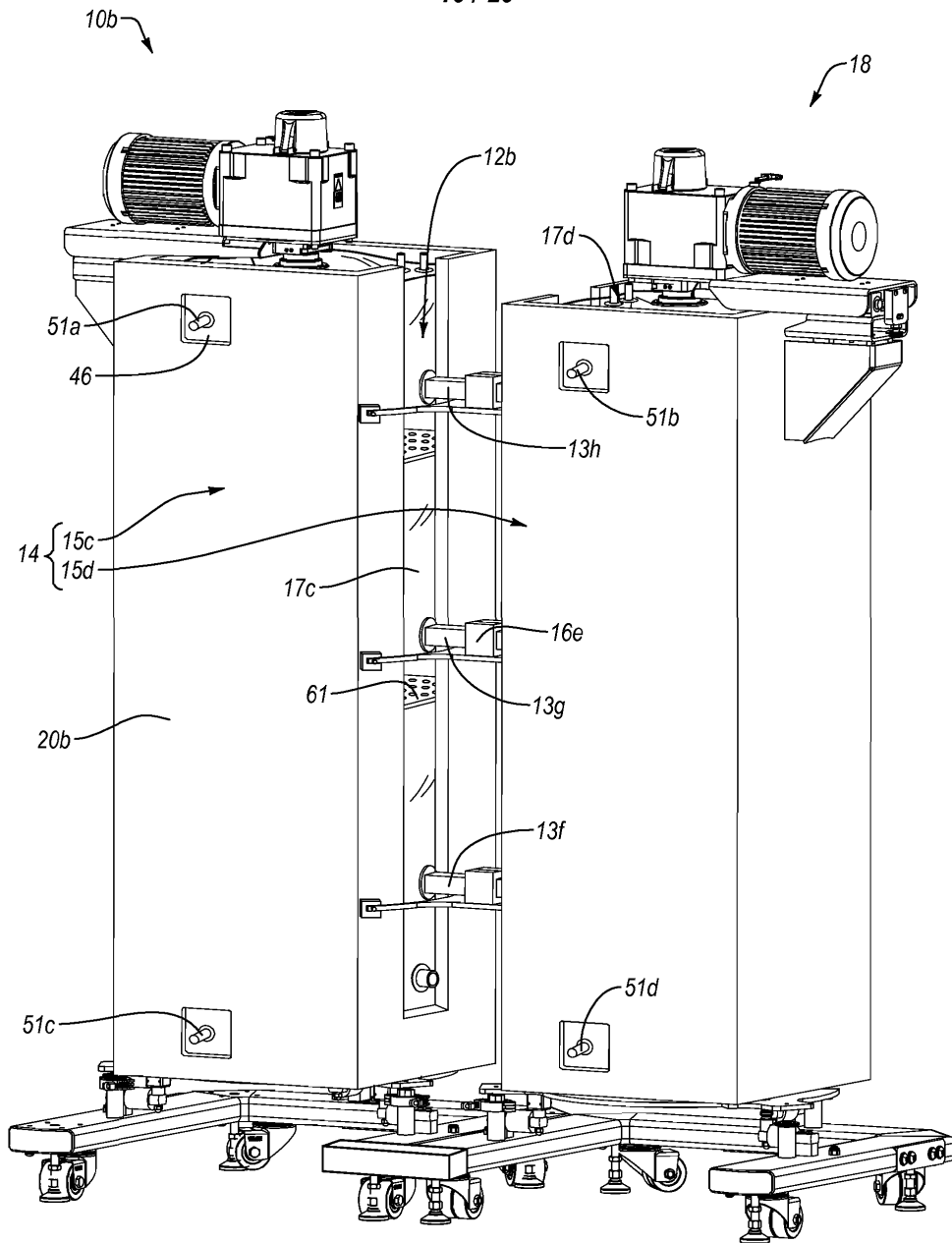


ФИГ. 7С



ФИГ. 7D

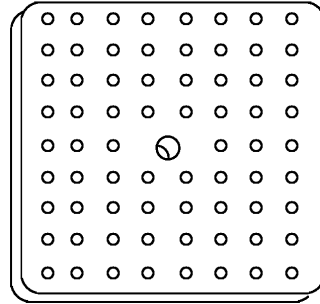
10 / 20



ФИГ. 8

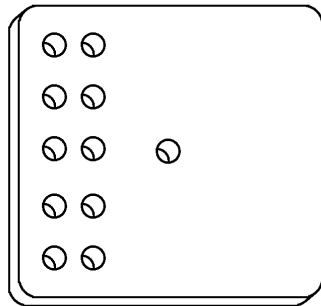
11 / 20

61e



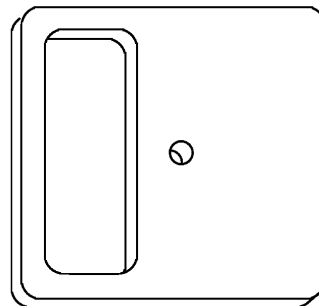
ФИГ. 9А

61f



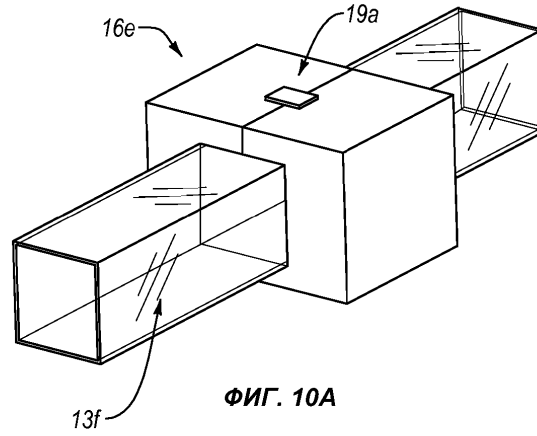
ФИГ. 9В

61g

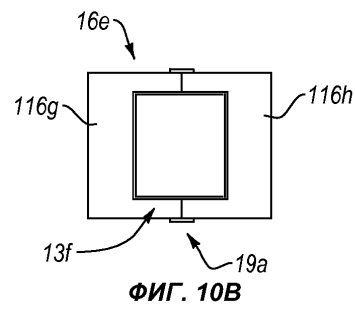


ФИГ. 9С

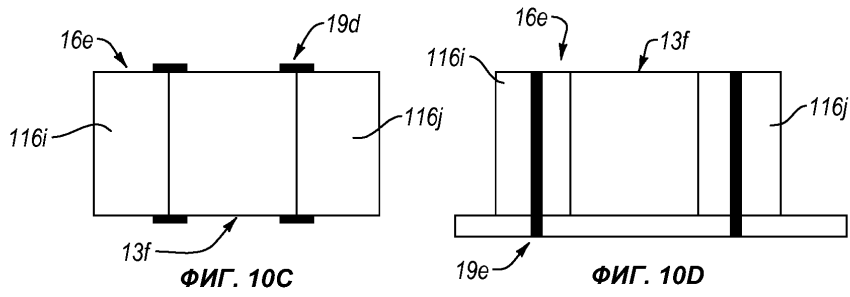
12 / 20



ФИГ. 10А



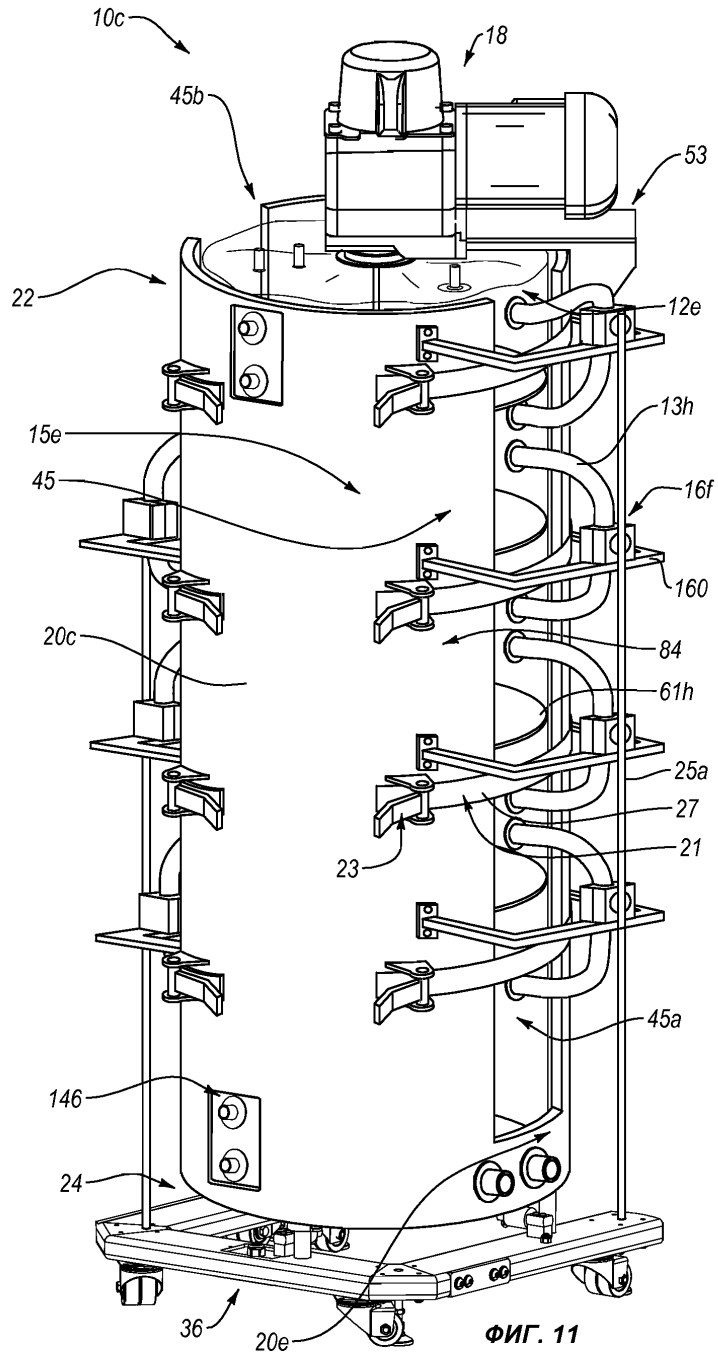
ФИГ. 10В



ФИГ. 10С

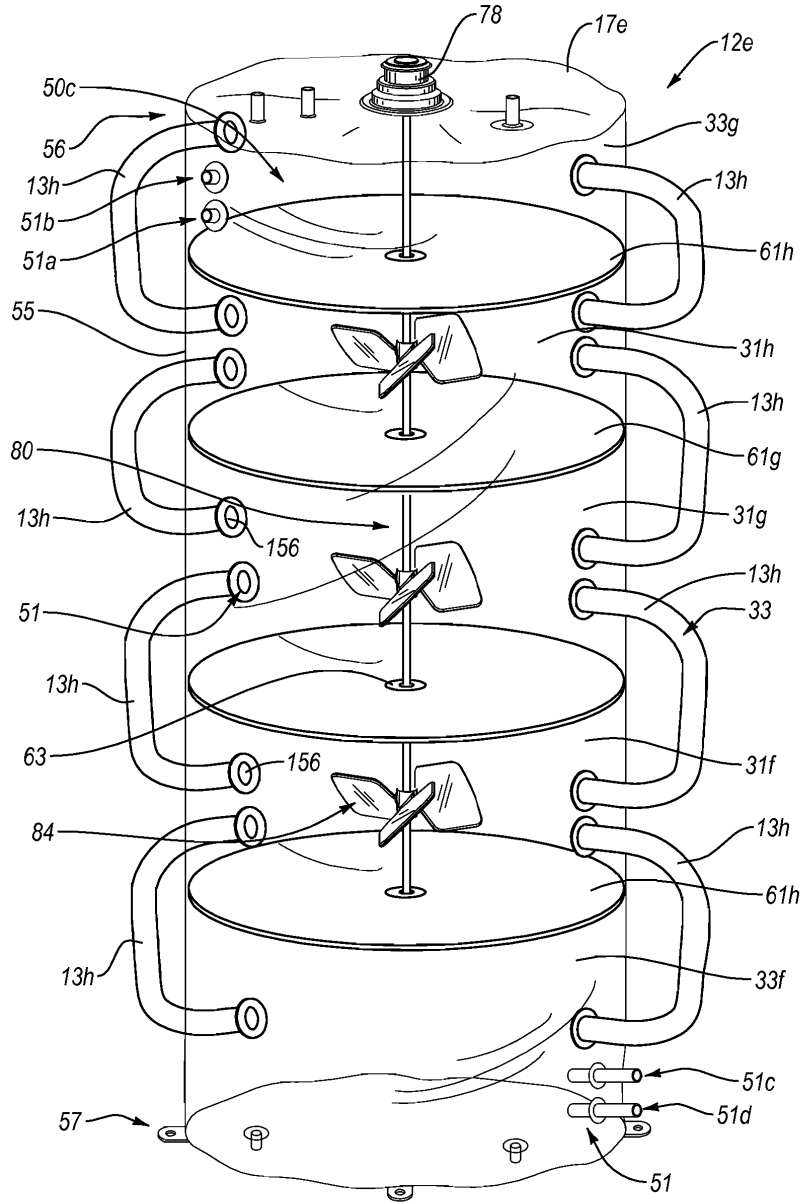
ФИГ. 10D

13 / 20



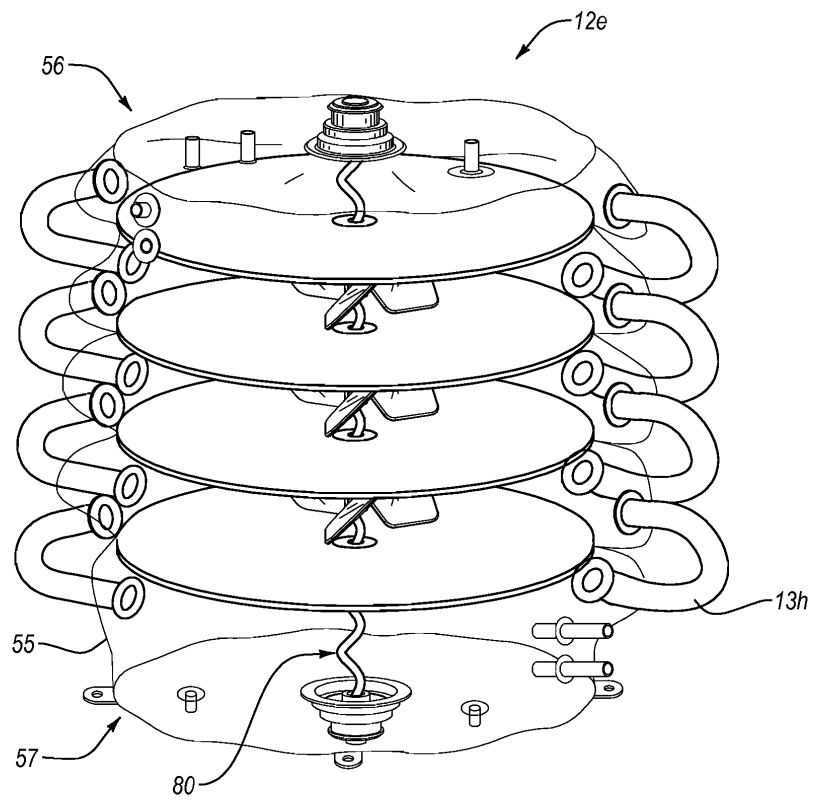
ФИГ. 11

14 / 20

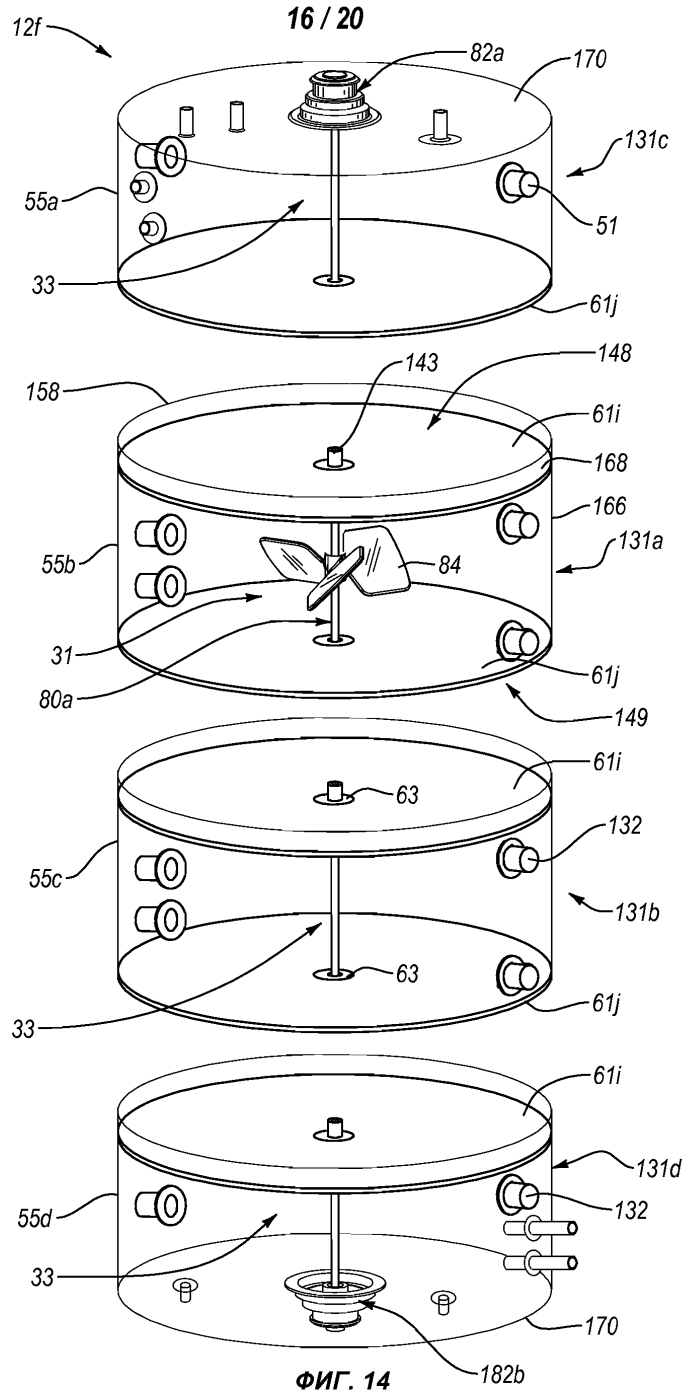


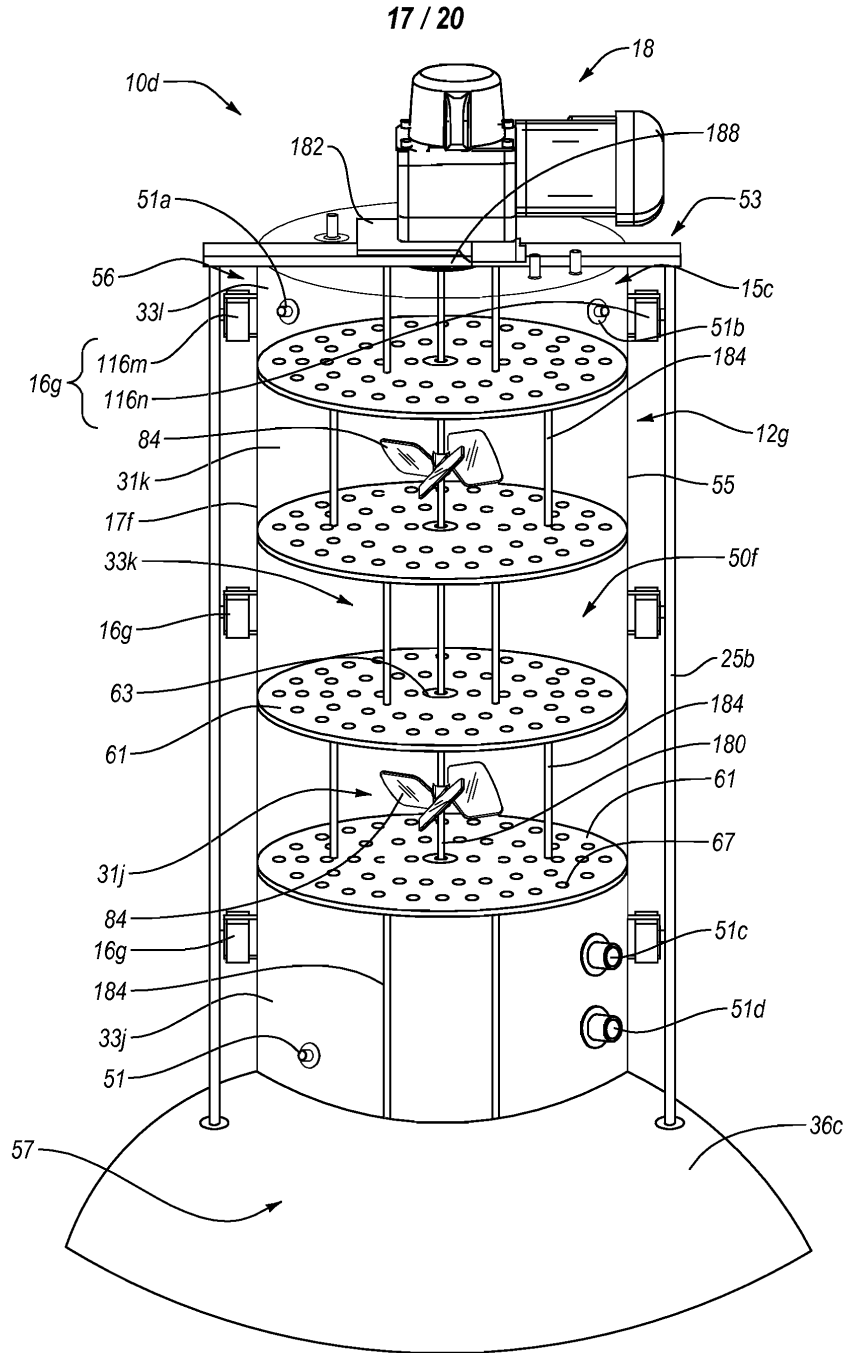
ФИГ. 12

15 / 20



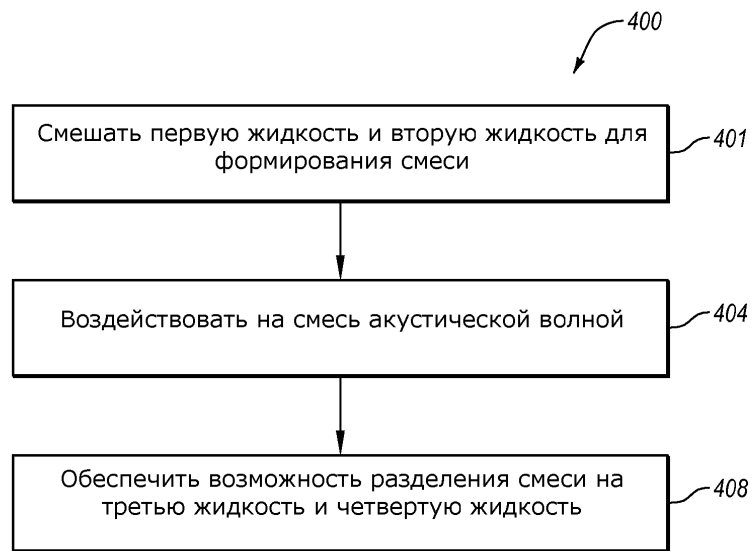
ФИГ. 13





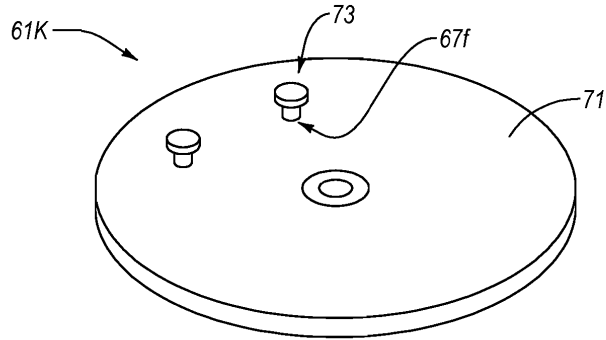
ФИГ. 15

18 / 20

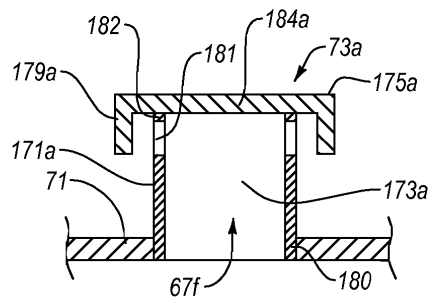


ФИГ. 16

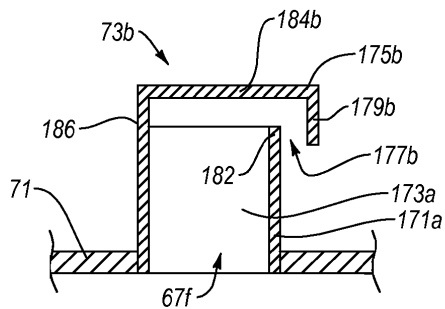
19 / 20



ФИГ. 17А



ФИГ. 17В



ФИГ. 17С

20 / 20

