



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 347 964**

51 Int. Cl.:

G01N 7/16 (2006.01)

G01N 30/04 (2006.01)

G01N 30/12 (2006.01)

G01N 1/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04787722 .0**

96 Fecha de presentación : **08.09.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1666877**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.06.2006**

54

Título: **Evaporador de disolvente en vacío.**

30

Prioridad: **10.09.2003 JP 2003-318164**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
26.11.2010

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
26.11.2010

73

Titular/es: **ASTELLAS PHARMA Inc.**
3-11, Nihonbashi-Honcho 2-chome
Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP

72

Inventor/es: **Mukai, Koji;**
Ito, Fujio y
Takahashi, Satoru

74

Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 347 964 T3

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

DESCRIPCION

Campo Técnico

El presente invento se refiere a un evaporador de disolvente en vacío.

5 Antecedentes en la Técnica

Las sustancias químicas para medicamentos o similares se producen por síntesis de las sustancias en disolventes o extrayéndolas de disolventes y eliminando los disolventes innecesarios por evaporación. Los disolventes, si es necesario,
10 pueden ser evaporados por completo, de modo que las sustancias queden cristalizadas, es decir, desecadas (véanse, por ejemplo, los Documentos de Patente 1 y 2).

El disolvente usado para producir una sustancia química se selecciona apropiadamente dependiendo de la sustancia química deseada, y las condiciones óptimas (temperatura de tratamiento,
15 régimen de evaporación, tiempo de tratamiento, etc.) para la evaporación de disolvente varían, dependiendo de la sustancia química.

Antes de la producción industrial de una de tales
20 sustancias químicas, en general, se predeterminaban las condiciones óptimas de evaporación a partir de la investigación para el patrón de evaporación del disolvente y del estado de la sustancia química resultante, bajo diferentes condiciones de evaporación que se determinaban variando para ello la
25 temperatura de tratamiento, el régimen de evaporación del disolvente, el tiempo de tratamiento, el grado de vacío, y otras condiciones, usando equipo de laboratorio, se producía la sustancia química. En la Patente de EE.UU. Número 4.764.344 se describe un evaporador de disolvente en vacío que comprende un
30 recipiente estanco al aire, una bomba asociada y un cromatógrafo de gases para muestrear automáticamente el gas descargado desde la lumbrera de salida de la bomba de vacío.

Una de las técnicas convencionales para determinar las condiciones óptimas de evaporación de acuerdo con un objeto que
35 contenga un disolvente de un solo componente es una técnica de medición en masa, según la cual se mide el régimen de

evaporación del disolvente midiendo para ello los cambios en la masa del objeto en una balanza con el transcurrir del tiempo. Si el objeto contiene varios tipos de disolvente, se emplea una técnica de fractura para la determinación del régimen de evaporación del disolvente. En la técnica de fractura, los disolventes que haya en un objeto son evaporados y retirados por evacuación de un recipiente estanco al aire, tal como un modelo de secadora que contenga el objeto, con una bomba de vacío. En el curso de este proceso, se suspende la bomba de vacío varias veces, de modo que la presión en el recipiente estanco al aire vuelva a ser la presión atmosférica, y parte del objeto contenido en el recipiente estanco al aire se muestrea y se pesa en una balanza cada vez. Se disuelve la muestra en un disolvente apropiado, y se mide el contenido de cada disolvente residual por cromatografía de gases. Después se deseca de nuevo el objeto en vacío. Se repite este procedimiento, y se comparan los resultados de las últimas mediciones con los resultados de las mediciones obtenidos anteriormente. Se obtiene el régimen de evaporación de cada disolvente a partir de la diferencia entre los contenidos.

Documento de Patente 1: Solicitud de Patente no Examinada Japonesa Publicación Número 2000-80072.

Documento de Patente 2: Solicitud de Patente no Examinada Japonesa Publicación Número 6-87802.

25

Exposición del Invento

Problemas a Ser Resueltos Mediante el Invento

La técnica de medición en masa es sin embargo solamente útil para objetos que contengan un disolvente de un solo componente, y mide solamente la masa total de disolventes para un sistema múltiples componentes que contenga una pluralidad de tipos de disolventes. Además, si un aparato opera, la balanza o similar oscila. Esto hace que sea difícil la medición. En consecuencia, la bomba de vacío, la secadora, el evaporador, y demás aparatos, deben ser suspendidos durante un intervalo. Esto supone un desperdicio de tiempo.

Por otra parte, la técnica de rotura puede medir disolventes de múltiples componentes. Según esta técnica, sin embargo, se debe romper el estado de vacío para retornar a la presión atmosférica para muestreo. Por consiguiente, lleva
5 tiempo reducir la presión a una presión de vacío predeterminada, y es difícil saber cuando la presión alcanza la presión de vacío predeterminada o cuando se reinicia la medición. Además, la rotura perturba el sistema de evaporación, de modo que, por ejemplo, es probable que el contenido del disolvente residual y
10 el régimen de evaporación varíen. Con objeto de minimizar la perturbación del sistema, pueden medirse pocos puntos. Por consiguiente, es difícil saber con exactitud los efectos en las condiciones de evaporación (régimen de evaporación, régimen de escape efectivo, coeficiente de transferencia de calor total,
15 detección de la evaporación de una cantidad de trazas de disolvente, etc.) y determinar las condiciones óptimas de evaporación.

A la vista de las anteriores circunstancias, el objeto del presente invento es proporcionar un evaporador de disolvente en
20 vacío para analizar fácilmente y con precisión patrones de evaporación de, por ejemplo, un disolvente de múltiples componentes, bajo las respectivas condiciones de evaporación, para así determinar las condiciones de evaporación óptimas.

25 Medios para Resolver los Problemas

Para lograr el objeto indicado en lo que antecede, el presente invento proporciona un evaporador del disolvente en vacío de acuerdo con la reivindicación 1.

La bomba de vacío está provista de un mecanismo de lastre con gas (válvula de lastre con gas) a través del cual se
30 suministra el gas inerte (véase la Traducción Japonesa PCT de la Patente Número de Publicación 2003-518228).

La bomba de vacío de diafragma seco, incluyendo el mecanismo de lastre con gas, puede obtenerse comercialmente (por
35 ejemplo, de la firma Vacuubrand). La bomba de vacío incluye al menos cuatro cámaras de bomba de diafragma conectadas en serie,

que cada una tiene una entrada a la cámara de bomba de diafragma, a través de la cual se aspira gas, y una salida de la bomba de diafragma, desde la cual se descarga el gas, y el mecanismo de lastre con gas está dispuesto entre la salida de la

5 tercera cámara de bomba de diafragma aguas arriba de la última cámara de bomba de diafragma y la entrada de la última cámara de bomba de diafragma. El número de cámaras de bomba de diafragma es preferiblemente de 8 ó menor. A medida que se aumenta el número de las cámaras de bomba de diafragma, se reduce la

10 presión final (se hace un vacío más alto), pero el gas disolvente se hace propenso a condensarse en las cámaras de la bomba de diafragma anteriores a la lumbrera de suministro de gas inerte.

La evaporación en vacío puede efectuarse no solamente

15 mientras el objeto está siendo calentado, como en el desecado por calor, sino también mientras el objeto está en un estado congelado, como en un secado de congelación en vacío, o bien a la temperatura ambiente.

Como disolventes adecuados para uso con el presente invento

20 se incluyen los disolventes orgánicos, tales como la acetona, el diclorometano, y el alcohol isopropílico (IPA), y el agua. Como condiciones para la evaporación se incluyen la temperatura de tratamiento a la cual se trate el objeto, la presión en el recipiente estanco al aire, el régimen de escape de la bomba de

25 vacío, el tiempo de tratamiento, etc.

El patrón de evaporación mencionado en el presente invento se refiere a, por ejemplo, los cambios con el tiempo del régimen de evaporación de una evaporación de disolvente específico desde el objeto, o bien los cambios con el tiempo en la concentración

30 de vapor del gas disolvente, en la evaporación a una temperatura arbitraria y a un régimen de escape arbitrario de la bomba de vacío.

El gas inerte adecuado para uso con el presente invento no está limitado especialmente, siempre que sea un gas inerte para

35 el disolvente a ser medido. Como ejemplos de gas inerte se incluyen el gas argón, el gas helio, el gas dióxido de carbono,

y el gas nitrógeno, y se prefiere el gas nitrógeno desde el punto de vista económico.

Preferiblemente, el evaporador de disolvente en vacío del presente invento incluye además medios de control de la temperatura para controlar la temperatura del objeto a ser tratado en el recipiente estanco al aire, tal como un dispositivo de calentamiento o un dispositivo de refrigeración, un sensor de temperatura para medir la temperatura del objeto en el recipiente estanco al aire, y un sensor de presión para medir la presión en el recipiente estanco al aire.

Efecto Ventajoso del Invento

Usando el evaporador del presente invento, el gas de un solo componente o el disolvente de múltiples componentes evaporado de un objeto que contenga el único componente o del disolvente de múltiples componentes, alojado en un recipiente estanco al aire bajo condiciones de evaporación deseadas, es evacuado continuamente, con medios de evacuación desde el recipiente estanco al aire, a un camino de escape conectado a una lumbrera de escape de los medios de evacuación, y un gas se muestrea a intervalos de tiempo predeterminados a partir de un punto deseado entre el recipiente estanco al aire y la salida del camino de escape con la evacuación continua mantenida. Se mide el gas disolvente contenido en el gas muestreado, y de los resultados de la medición se determina un patrón de evaporación del disolvente desde el objeto, bajo las condiciones de evaporación deseadas. Puesto que se puede efectuar el muestreo mientras se continúa la evacuación sin romper el vacío, a diferencia de los métodos conocidos, la presión es estable y no resulta afectada ni siquiera por un muestreo frecuente. Puesto que no es necesario el paso de restaurar el estado de evacuación después del muestreo, a diferencia de los métodos conocidos, el tiempo de trabajo puede acortarse. También, se puede aumentar el número de muestreos sin cambiar el tiempo de trabajo. Por

consiguiente, se pueden obtener datos exactos y detallados en un breve espacio de tiempo.

Puesto que los datos son exactos y detallados, se pueden conocer con exactitud como afectan las condiciones de evaporación al estado del objeto. Por consiguiente, se pueden establecer fácilmente las condiciones óptimas para la fabricación.

Se puede calcular automáticamente una curva de régimen de secado más detallada de un objeto particular a ser desecado (cristales de hidrato o similares), y, así, se pueden obtener varios nuevos descubrimientos.

El uso de una bomba de vacío como el medio de evacuación permite la evaporación bajo condiciones próximas a las de vacío. La bomba de vacío en seco asegura la entrega del disolvente al camino de escape, sin disolver el disolvente en aceite, a diferencia de las bombas de vacío que usan aceite, tales como una bomba de vacío rotativa de aceite. Por consiguiente, se puede medir exactamente la cantidad de evaporación del disolvente y se puede analizar con precisión el patrón de evaporación del disolvente.

Además, el uso de un cromatógrafo de gases para la medición permite la detección de concentraciones muy bajas y por consiguiente puede conocerse fácilmente el punto final de la evaporación (desecado).

Además, la bomba de vacío de diafragma que incluye al menos cuatro cámaras de bomba de diafragma conectadas en serie, que cada una tiene una entrada de la cámara de bomba de diafragma y una salida de la cámara de bomba de diafragma y un mecanismo de lastre de gas previsto entre la salida de la tercera cámara de bomba de diafragma aguas arriba de la última cámara de bomba de diafragma y la entrada de la siguiente cámara de bomba de diafragma, puede tener una presión final de alto vacío. Esta bomba puede reducir el efecto de suministrar gas inerte a la presión final y mantener un estado de alto vacío estable.

Así, incluso aunque se efectúe una evaporación práctica en un alto vacío, se puede obtener con precisión el patrón de

evaporación de un disolvente bajo condiciones próximas a las condiciones para la evaporación práctica.

Breve Descripción de los Dibujos

5 La Fig. 1 es un diagrama bloque de un evaporador de disolvente en vacío, el cual no es una realización del presente invento.

 La Fig. 2 es una vista en corte que ilustra esquemáticamente la operación de una bomba de vacío de diafragma seco del evaporador de disolvente en vacío representado en la
10 Fig. 1.

 La Fig. 3 es una ilustración esquemática de la bomba de vacío de diafragma seco del evaporador de disolvente en vacío de acuerdo con el presente invento.

15 La Fig. 4 es una vista esquemática en corte de la bomba de vacío de diafragma seco representada en la Fig. 3.

 La Fig. 5 es un gráfico de los resultados experimentales obtenidos en el Ejemplo 1, en el que se muestran los cambios con el tiempo en las concentraciones de IPA y de agua de un gas de muestra evaporado de una solución acuosa de IPA.
20

 La Fig. 6 es un gráfico de los resultados experimentales obtenidos en el Ejemplo 1, en el que se muestran los cambios con el tiempo en los regímenes de evaporación de IPA y de agua que se evapora desde la solución acuosa de IPA.

25 La Fig. 7 es un gráfico de los resultados experimentales obtenidos en el Ejemplo 2, en el que se muestran los cambios con el tiempo en los regímenes de evaporación de IPA y de agua que se evapora de un cristal húmedo de L-arginina.

 La Fig. 8 es un gráfico para comparación de las curvas del
30 régimen de escape de la bomba de vacío A y de la bomba de vacío B.

Números de Referencia

- 1: evaporador de disolvente en vacío
35 2: medios de evaporación
 3: tubería de admisión de gas

4a, 4b: bomba de vacío de diafragma seco (medios de evacuación)

5: medios de suministro de gas inerte

6: tubería de escape

5 7: cromatógrafo de gases para muestreo automático (medios de medición)

8: ordenador personal

40a: lumbrera de succión (lumbrera de succión de la bomba de vacío)

10 40b: lumbrera de escape (lumbrera de escape de la bomba de vacío)

41: mecanismo de lastre de gas

42: cámara de bomba de diafragma

43: válvula de diafragma

15 44: entrada a la cámara de la bomba de diafragma

45: salida de la cámara de la bomba de diafragma

En la Fig. 1 se ha ilustrado un ejemplo de evaporador de disolvente en vacío. No es una realización del presente invento, pero sirve de ayuda para ilustrar algunas características empleadas en el evaporador de acuerdo con el invento.

20

Como se ha ilustrado en la Fig. 1, el evaporador 1 de disolvente en vacío incluye unos medios de evaporación 2, una tubería de admisión de gas 3, una bomba de vacío (del tipo seco) 4a que sirve como medios de evacuación, medios 5 de suministro de gas inerte, una tubería de escape 6, un cromatógrafo de gases de muestreo automático 7 que sirve como medio de medición, y un ordenador personal 8.

25

Los medios de evaporación 2 incluyen un recipiente estanco al aire (no representado), medios de control de la temperatura (no representados) para controlar la temperatura de un objeto a ser tratado en el recipiente estanco al aire, tal como un dispositivo de calentamiento o un dispositivo de refrigeración, un sensor de temperatura para medir la temperatura del objeto en el recipiente estanco al aire, y un sensor de presión para medir la presión en el recipiente estanco al aire. La temperatura medida por el sensor de temperatura y la presión medida por el

30

35

sensor de presión son almacenadas en la memoria del ordenador personal 8.

El recipiente estanco al aire puede cambiarse, dependiendo de las condiciones del objeto a ser tratado, si es necesario, sin una limitación particular. Como ejemplos de recipientes estancos al aire se incluyen los frascos de recuperación y los modelos del tipo de secador.

La tubería 3 de admisión de gas enlaza el recipiente estanco al aire, que actúa como los medios de evaporación 2, con la lumbrera de succión 40a de la bomba de vacío 4a, y puede estar provista de medios para controlar la velocidad de succión de la bomba de vacío 4a (por ejemplo, de una válvula de aguja o similar) en un punto de su longitud, si es necesario.

La bomba de vacío 4a aspira un gas disolvente en el recipiente estanco al aire a través de la tubería 3 de admisión de gas, y descarga el gas disolvente desde su lumbrera de escape 40b a la tubería de escape 6 que es un camino de escape. La bomba de vacío tiene también dos cámaras de bomba de diafragma 42, como se ha ilustrado en la Fig. 2.

Las dos cámaras 42 de bomba de diafragma incluyen cada una de ellas una válvula de diafragma 43, una entrada 44 a la cámara de la bomba de diafragma, y una salida 45 de la cámara de la bomba de diafragma. La salida 45 de la cámara de la bomba de diafragma de la primera cámara 42 de la bomba de diafragma (cámara de aguas arriba, en el lado izquierdo de la Fig. 2) está conectada a la entrada 44 de la cámara a la bomba de diafragma de la segunda cámara 42 de la bomba de diafragma (cámara de aguas abajo, en el lado de la derecha de la Fig. 2) por una tubería de unión 46 hecha de resina de tetraflúor-etileno, o similar.

La tubería de unión 46 está provista de un mecanismo de lastre de gas (válvula de lastre de gas) 41 próxima a la salida 45 de la cámara de la bomba de diafragma de la primera cámara 42 de bomba de diafragma.

En la Fig. 2, el número de referencia 47 designa una válvula de retención prevista en la entrada 44 de la cámara de

la bomba de diafragma o en la salida 45 de la cámara de la bomba de diafragma.

A continuación se describirá la forma en que opera la bomba de vacío, con referencia a la Fig. 2.

5 En la bomba de vacío 4a, las válvulas de diafragma 43 de las dos cámaras 42 de bomba de diafragma repiten una serie de las operaciones que se describen en lo que sigue (1) a (4), aspirando con ello y descargando gas.

(1) Tan pronto como la válvula de diafragma 43 de la primera cámara 42 de bomba de diafragma empieza a aspirar gas, 10 la válvula de diafragma 43 de la segunda cámara 42 de bomba de diafragma empieza a descargar el gas, como se ha ilustrado en la Fig. 2 (a).

(2) Pasando a la Fig. 2(b), al completarse la operación de aspiración de la válvula de diafragma 43 de la primera cámara 42 15 de bomba de diafragma, la válvula de diafragma 43 de la segunda cámara de bomba de diafragma 42 completa la descarga.

(3) Pasando a la Fig. 2(c), tan pronto como la válvula de diafragma 43 de la primera cámara 42 de bomba de diafragma 20 empieza a descargar el gas, la válvula de diafragma 43 de la segunda cámara 42 de bomba de diafragma empieza a aspirar el gas.

(4) Pasando a la Fig. 2(d), al completarse la operación de descarga de la válvula de diafragma 43 de la primera cámara 42 25 de bomba de diafragma, la válvula de diafragma 43 de la segunda cámara de bomba de diafragma 42 completa la aspiración.

Los medios 5 de suministro de gas inerte suministran un gas inerte al interior de la bomba de vacío 4a a través del mecanismo 41 de lastre con gas de la bomba de vacío 4a, para el 30 disolvente evaporado del objeto en el recipiente estanco al aire, y mide la cantidad del gas inerte suministrado. El resultado de la medición se almacena en la memoria del ordenador personal 8, o bien en los medios de almacenamiento de la cantidad de suministro de gas inerte.

35 Concretamente, el gas disolvente aspirado del recipiente estanco al aire por la bomba de vacío 4a es diluido con el gas

inerte suministrado desde los medios 5 de suministro de gas inerte a través del mecanismo 41 de lastre con gas, hasta una concentración tal que pueda ser medida por el cromatógrafo de gases 7 de muestreo automático que se describe en lo que sigue, sin condensación en la tubería de escape 6.

Los medios para medir la cantidad de suministro de gas inerte no están particularmente limitados, y se puede usar un caudalímetro de gas de los usados generalmente.

La tubería de escape 6, la cual está conectada a la lumbrera de escape 40b de la bomba de vacío 4a, descarga gas de escape que contiene el gas disolvente aspirado, o que contiene el gas disolvente y el gas inerte para diluir el gas disolvente suministrado desde los medios 5 de suministro de gas inerte.

El cromatógrafo de gases 7 de muestreo automático, el cual está conectado a la tubería de escape 6, muestrea automáticamente el gas de escape que fluye por la tubería de escape 6 a intervalos de tiempo predeterminados, y separa y mide los componentes del disolvente en el gas muestreado. Puede usarse uno disponible comercialmente (producido, por ejemplo, por la firma Agilent Technologies).

En el ordenador personal 8, los medios para hacer operaciones aritméticas, tales como la CPU, calculan las concentraciones de los componentes del disolvente en el gas de muestra, usando las áreas de pico de las curvas de respuesta para los componentes del disolvente, obtenidas de la medición por el cromatógrafo de gases 7 de muestreo automático, y almacenadas en la memoria, y curvas de calibración previamente preparadas. Los resultados de la operación aritmética se almacenan en la memoria del ordenador personal 8, o en los medios de almacenamiento de datos de concentración.

El ordenador personal 8 incluye un programa de operaciones aritméticas para calcular los patrones de evaporación de los disolventes constituyentes, después de completada la medición, usando los datos almacenados en la memoria, tales como la concentración medida y la cantidad de suministro de gas inerte,

y opcionalmente las temperaturas medidas por el sensor de temperatura y la presión medida por el sensor de presión.

A continuación se describirá en detalle un método para el análisis de los patrones de evaporación de los disolventes con el evaporador 1 de disolvente en vacío.

Según este método, en primer lugar se establece una temperatura de calentamiento para un objeto a ser tratado y se preparan las curvas de calibración.

Se controla la temperatura de calentamiento hasta un nivel para el cual se evapore el objeto, con medios de control de la temperatura, tales como un baño de calentamiento.

Se preparan las curvas de calibración para los respectivos disolventes constituyentes en el objeto, mediante la medición de muestras cuyas concentraciones han sido conocidas con el cromatógrafo de gases 7 de muestreo automático.

Se controla el gas inerte con una válvula o similar, de modo que sea suministrado con un caudal predeterminado al interior de la bomba de vacío 4 desde los medios 5 de suministro de gas inerte. Después se pone en funcionamiento la bomba de vacío 4 para iniciar la evaporación en vacío de un disolvente de múltiples componentes o un cristal húmedo a ser desecado situado en el recipiente estanco al aire, el cual es un objeto a ser tratado cuyo peso y contenido de disolvente han sido medidos.

Después, el cromatógrafo de gases 7 de muestreo automático muestrea automáticamente el gas de escape a intervalos de tiempo predeterminados, y separa y mide los componentes del disolvente para cada gas muestreado. Los resultados de la medición y las concentraciones de los disolventes constituyentes obtenidas de las curvas de calibración son almacenados en la memoria del ordenador personal 8. Si las concentraciones de los disolventes constituyentes obtenidas de las mediciones del cromatógrafo de gases 7 de muestreo automático son mayores o iguales que sus concentraciones saturadas, se aumenta la cantidad de suministro de gas inerte desde los medios 5 de suministro de gas inerte, mediante el ajuste de las válvulas.

Una vez completada la evaporación en vacío, se mide el peso del residuo que quede en el recipiente estanco al aire. Parte del residuo se muestrea, y se mide el contenido del disolvente que quede en el residuo, para calcular la cantidad del disolvente evaporado. Los resultados se almacenan en la memoria del ordenador personal 8.

El ordenador personal 8 almacena en la memoria los datos transmitidos desde el cromatógrafo de gases 7 de muestreo automático, tales como el tiempo de muestreo para cada gas de muestra y la concentración de cada disolvente constituyente en el gas muestreado, y los datos transmitidos desde los medios 5 de suministro de gas inerte, tales como la cantidad de suministro de gas inerte para cada muestreo y los pesos y contenidos de disolvente del objeto antes y después de la evaporación en vacío. También, la CPU, o los medios de operación aritmética, preparan gráficos de los cambios en la concentración y en la velocidad de evaporación con el tiempo, para cada disolvente constituyente. a partir de los datos, usando un software de procesado preparado por separado, y calcula el factor de recuperación del cromatógrafo de gases 7 de muestreo automático para cada disolvente constituyente evaporado.

Se analizan así los patrones de evaporación bajo una diversidad de condiciones de evaporación, y se determinan las condiciones de evaporación óptimas a partir de los resultados de los análisis. El disolvente usado en la fabricación práctica puede ser sometido a evaporación en vacío o a secado en vacío bajo las condiciones de evaporación óptimas determinadas.

Por consiguiente, el evaporador de vacío 1 no rompe el vacío y permite que la presión sea más estable que por los métodos conocidos, para que así no resulte afectado ni siquiera por un muestreo frecuente. Por consiguiente, se pueden obtener datos en profundidad.

También, el uso del cromatógrafo de gases de muestreo automático puede reducir el tiempo para el análisis, en comparación con el análisis manual.

En las Figs 3 y 4 se ha ilustrado la bomba de vacío usada en el evaporador de disolvente en vacío, de acuerdo con el presente invento.

Como se ha ilustrado en las Figs. 3 y 4, esta bomba de vacío 4b incluye cuatro cámaras 42 de bomba de diafragma. La salida 45 de la cámara de bomba de diafragma de la tercera cámara 42 de bomba de diafragma (en la tercera posición desde la izquierda en la Fig. 4) está conectada a la entrada 44 de la bomba de diafragma de la cuarta (en la cuarta posición a partir de la izquierda de la Fig. 4) por una tubería de unión 46, y en esta tubería de unión 46 se ha previsto un mecanismo 41 de lastre con gas próximo a la salida 45 de la cámara de la bomba de diafragma en la tercera cámara 42 de bomba de diafragma. Las otras tuberías de unión 46 no tienen el mecanismo 41 de lastre con gas. La otra estructura es la misma que la de la bomba 4a de vacío anterior.

EJEMPLO 1

Se depositó una solución acuosa de IPA (50 g de IPA más 50 g de agua), que era un objeto a ser tratado, en una secadora del modelo de 0,5 L que es el recipiente estanco al aire del evaporador 1 de disolvente en vacío. Se puso en funcionamiento el evaporador 1 de disolvente en vacío, como se ha descrito en lo que antecede, de modo que el cromatógrafo de gases 7 de muestreo automático muestreó el gas a intervalos de tiempo de 2 minutos. Se obtuvieron así las concentraciones de IPA y de agua en el gas muestreado. Los resultados del análisis para sus patrones de evaporación se han representado en las Figs. 5 y 6.

En la Fig. 5 se han ilustrado los cambios en las concentraciones de IPA y de agua con el tiempo, y en la Fig. 6 se han ilustrado los cambios en las velocidades de evaporación de IPA y de agua con el tiempo. El modelo de secadora era un vaso de cristal en el cual estaba miniaturizada una secadora cónica usada en la producción práctica. La bomba de vacío era una bomba de vacío de diafragma seco A (MZ2C, fabricada por Vacuubrand) que incluye dos cámaras de bomba de diafragma

conectadas en serie, que cada una tiene una entrada a la cámara de bomba de diafragma y una salida de la cámara de la bomba de diafragma, y el mecanismo de lastre con gas previsto en la salida de la cámara de la bomba de diafragma en la primera
5 cámara de bomba de diafragma, como con la bomba de vacío 4a representada en la Fig. 2. El caudal de escape fue de 3 L/min.

El método del Ejemplo 1 permite el muestreo a cortos intervalos y conduce a la obtención de datos en profundidad, y a que pueda ser fácilmente conocido el punto final de la
10 evaporación (secado).

EJEMPLO 2

Se usó el mismo evaporador de disolvente en vacío 1 que en el Ejemplo 1. Se depositó un objeto, de 60 g de un cristal
15 húmedo de L-arginina (el 15% en peso de agua, el 12% en peso de IPA), en una secadora de modelo (la misma que en el Ejemplo 1) siendo el recipiente estanco al aire, y se puso en funcionamiento el evaporador 1 de disolvente en vacío, para obtener los patrones de evaporación de la misma manera que en el
20 Ejemplo 1. Los resultados se han representado en la Fig. 7.

En la Fig. 7 se han ilustrado los cambios en las velocidades de evaporación de IPA y de agua.

El Ejemplo 2 ilustra claramente que se pueden calcular automáticamente las curvas del régimen de secado detallado u
25 otros datos de un objeto particular a ser desecado (cristal de hidrato o similar), y que por consiguiente se pueden obtener varios hallazgos nuevos.

También, el evaporador 1 de disolvente en vacío permitió el muestreo automático a intervalos de tiempo de, en el caso de los
30 más cortos, 1 minuto, y la detección de una cantidad de trazas de evaporación de tan solo 1 mg/min, o menor. Por consiguiente, se ha visto que puede conocerse fácilmente el punto final de la evaporación (secado).

35 EJEMPLO 3

Se midieron los regímenes de escape para la bomba de vacío A (MZ2C, fabricada por la firma Vacuubrand) usada en el Ejemplo 1, y para la bomba de vacío B (modificada a partir de la MD4C fabricada por la Vaccubrand), que incluye cuatro cámaras de bomba de diafragma conectadas en serie, que cada una tiene una entrada a la cámara de la bomba de diafragma y una salida de la cámara de la bomba de diafragma, y un mecanismo de lastre con gas previsto en la salida de la cámara de la bomba de diafragma de la tercera cámara de bomba de diafragma. Se investigaron las curvas de régimen de escape de cada bomba de vacío, con la válvula de aguja entre la bomba de vacío y el recipiente estanco al aire ajustada a una abertura de 0,72 (válvula de aguja/completamente abierta = 9 vueltas/12,5 vueltas). Los resultados se han representado en la Fig. 8.

En la Fig. 8 se muestra que no existe una gran diferencia entre las dos bombas cuando se aumenta la presión hasta 150 mmHg (20 kPa) o más, y que la bomba de vacío B tiene una presión final más baja y, en consecuencia, presenta un régimen de escape más alto a una presión próxima a la presión final.

EJEMPLO 4

Se prepararon las bombas de vacío B, C, D, y E: la bomba de vacío B (modificada a partir de la MD4C fabricada por la firma Vacuubrand) incluía cuatro cámaras de bomba de diafragma conectadas en serie, teniendo cada una de ellas una entrada a la cámara de la bomba de diafragma y una salida de la cámara de la bomba de diafragma, y un mecanismo de lastre con gas previsto en la salida de la cámara de la bomba de diafragma de la tercera cámara de la bomba de diafragma; la bomba de vacío C (modificada a partir de la MD4C fabricada por la firma Vacuubrand) incluía cuatro cámaras de bomba de diafragma conectadas en serie, teniendo cada una de ellas una entrada a la cámara de la bomba de diafragma y una salida de la cámara de la bomba de diafragma, y un mecanismo de lastre con gas previsto en la salida de la cámara de la bomba de diafragma de la segunda cámara de bomba de diafragma; la bomba de vacío D (modificada a partir de la MD4C

fabricada por la firma Vacuubrand) incluía cuatro cámaras de bomba de diafragma conectadas en serie, cada una con una entrada a la cámara de la bomba de diafragma y una salida de la cámara de la bomba de diafragma, y un mecanismo de lastre con gas previsto en la salida de la cámara de la bomba de diafragma de la primera cámara de bomba de diafragma; y la bomba de vacío E (modificada a partir de la MD4C fabricada por la firma Vacuubrand), incluía cuatro cámaras de bomba de diafragma conectadas en serie, cada una con una entrada a la cámara de la bomba de diafragma y una salida de la cámara de la bomba de diafragma, pero sin ningún mecanismo de lastre con gas. Luego se conectó directamente la lumbrera de succión de cada bomba de vacío a la lumbrera de escape de un bote de acero inoxidable de 20 L, sin válvula de aguja alguna. Se investigó como afecta la posición desde la cual se introduce el nitrógeno (posición del lastre con gas) al régimen de escape y a la presión final, mediante una técnica de descompresión del aire con la que se miden los cambios en la presión interna del bote de acero inoxidable con el tiempo. Los resultados se han representado en la Tabla 1. En las bombas de vacío B a D, el mecanismo de lastre con gas suministró nitrógeno a una velocidad de 15 L/min.

[Tabla 1]

	Régimen de escape máximo (L/min)	Presión final (mmHg)	Suministro de nitrógeno
Bomba de vacío B	33	4,7	15 L/min
Bomba de vacío C	29	10	15 L/min
Bomba de vacío D	29	32	15 L/min
Bomba de vacío E	33	3,6	0

La Tabla 1 indica que cuanto más aguas abajo se sitúa el suministro de gas inerte, se reduce el efecto de la introducción de nitrógeno en la presión final.

Aunque en los Ejemplos se determinan de antemano, mediante experimentos, las condiciones apropiadas para la evaporación en

vacío usando el evaporador 1 de disolvente en vacío, y después se realiza la producción práctica de acuerdo con los resultados, se puede usar el invento para vigilar un paso de evaporación en vacío en la producción práctica. Por ejemplo, una secadora por evaporación usada en la producción práctica puede ser provista de una derivación en su línea de vacío y el gas disolvente procedente de un objeto es conducido a la bomba de vacío del presente invento a través de la derivación. El gas es tratado de la misma manera que en el presente invento y luego muestreado para ser analizado con un cromatógrafo de gases de muestreo automático.

Aunque en los Ejemplos, los datos obtenidos por la cromatografía de gases de muestreo automático son entrados directamente al ordenador personal, los datos obtenidos por la cromatografía de gases de muestreo automático pueden ser almacenados en un medio de registro, tal como en un disco flexible, y los datos contenidos en el medio de registro pueden ser analizados mediante el software de otro ordenador personal.

20 Aplicabilidad Industrial

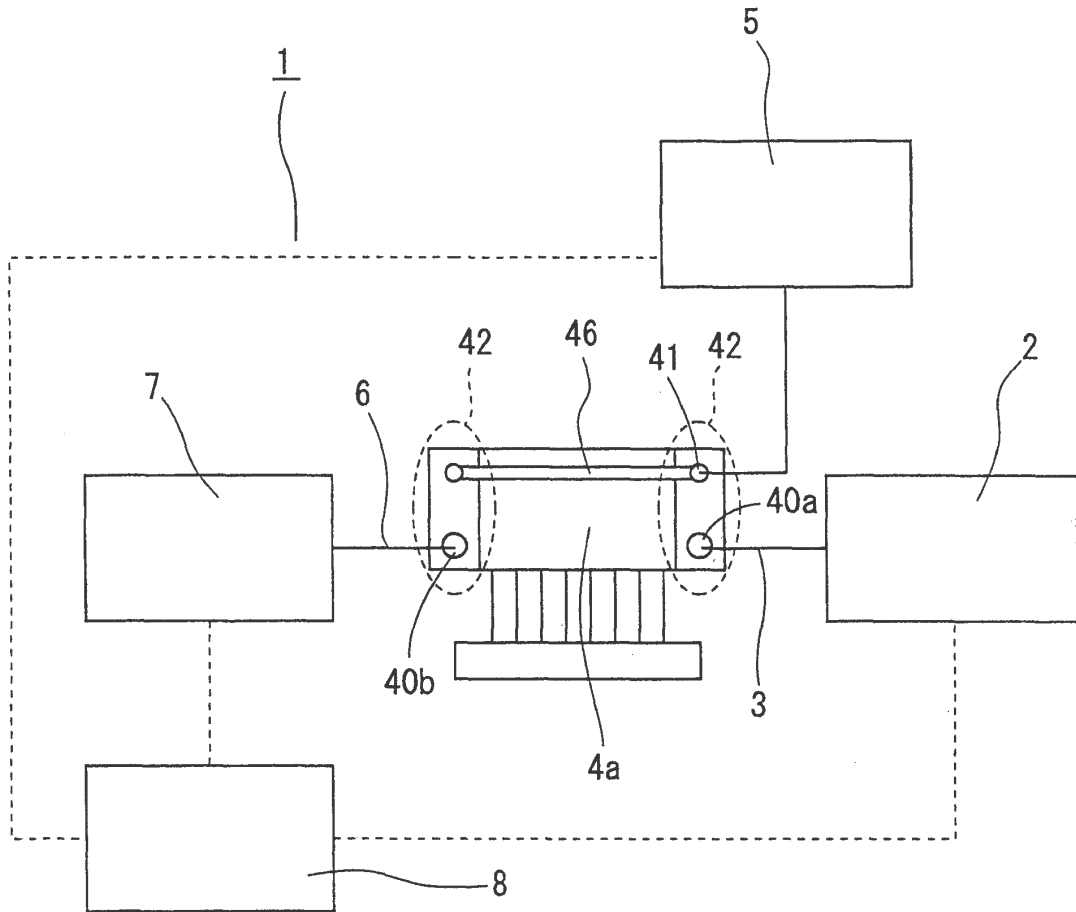
El evaporador de disolvente en vacío de acuerdo con el presente invento puede ser aplicado a la separación de disolventes de sustancias químicas, tal como de medicamentos, al secado de sustancias químicas, al secado de piezas de trabajo lavadas de: dispositivos eléctricos y electrónicos, tal como placas de circuito impreso y discos duros; a dispositivos para las industrias del automóvil, de la maquinaria y del metal, tales como los componentes de freno y los componentes eléctricos; a dispositivos de precisión y ópticos, tales como componentes de cámaras y componentes de relojes, al secado de alimentos y productos de granja, y a la vigilancia del progreso del secado de materiales inorgánicos, tales como polvo metálico, y disolventes residuales.

REIVINDICACIÓN

1. Un evaporador de disolvente en vacío (1) que comprende:
- 5 a) un recipiente estanco al aire para alojar un objeto que contiene un solo componente o un disolvente de múltiples componentes;
- b) una bomba de vacío de diafragma seco (4b) que incluye
- 10 - una lumbrera de succión (40a) para aspirar un gas del disolvente evaporado en el recipiente estanco al aire, una lumbrera de escape (40b) para descargar el gas,
- 15 - al menos cuatro cámaras de bomba de diafragma (42) conectadas en serie, que cada una tiene una entrada (44) a la cámara de bomba de diafragma para aspirar gas a través de la misma, y una salida (45) de la cámara de la bomba de diafragma para descargar el gas,
- 20 - un mecanismo (41) de lastre con gas dispuesto entre la salida (45) de la tercera cámara de bomba de diafragma aguas arriba de la última cámara (42) de bomba de diafragma y la entrada
- 25 (44) de la última cámara de bomba de diafragma, que sirve como una lumbrera de suministro de gas inerte, para suministrar un gas inerte desde el exterior al gas disolvente aspirado a la bomba de vacío (4b);
- 30 - unos medios (5) de suministro de gas inerte dispuestos para suministrar el gas inerte a la bomba de vacío a través de la lumbrera de suministro de gas inerte mientras se mide la cantidad de suministro de gas, diluyendo con
- 35 ello el gas disolvente aspirado;

- c) unos medios de almacenamiento de la cantidad de suministro de gas inerte dispuestos para almacenar la cantidad de suministro de gas inerte medida por los medios de suministro de gas inerte;
- 5 d) un cromatógrafo de gases (7) para muestrear automáticamente el gas descargado desde la lumbrera de escape (40b) de la bomba de vacío (4b) a intervalos de tiempo predeterminados y separar y medir los componentes del disolvente en el gas muestreado;
- 10 e) unos medios (8) para realizar operaciones aritméticas dispuestos para calcular la concentración del gas disolvente a partir de los resultados de la medición del cromatógrafo de gases (7) y de una curva de calibración previamente preparada; y
- 15 f) unos medios de almacenamiento de los datos de concentración para almacenar la concentración de gas disolvente obtenida por los medios (8) de realizar operaciones aritméticas.

Fig. 1



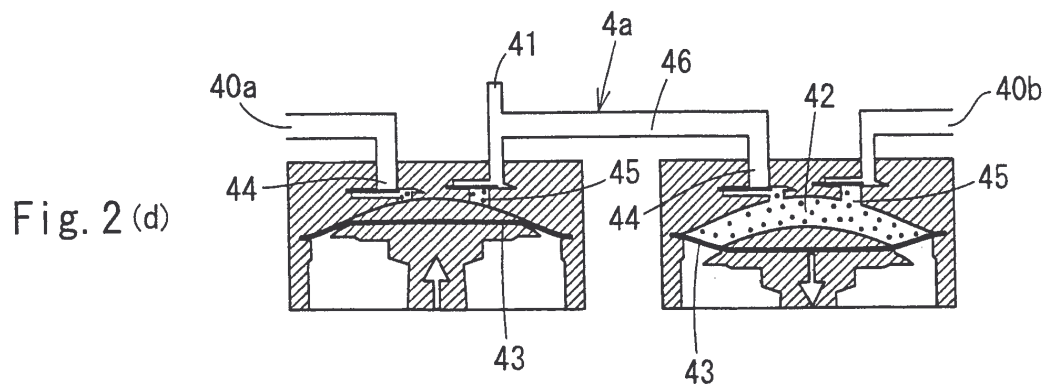
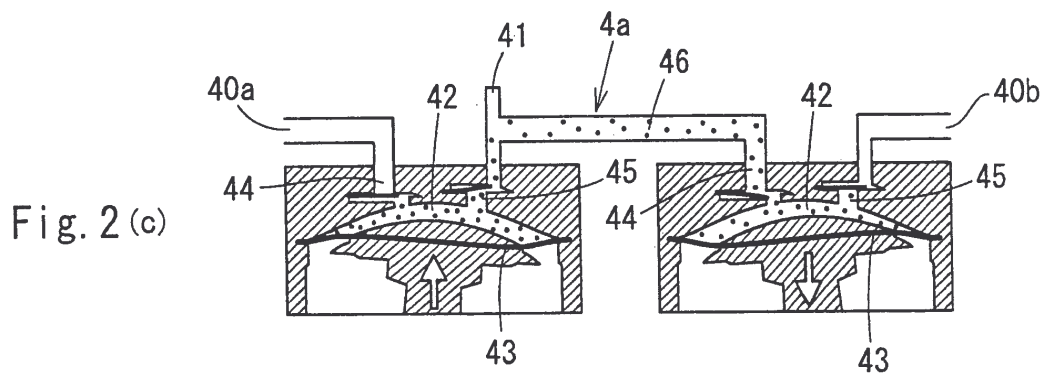
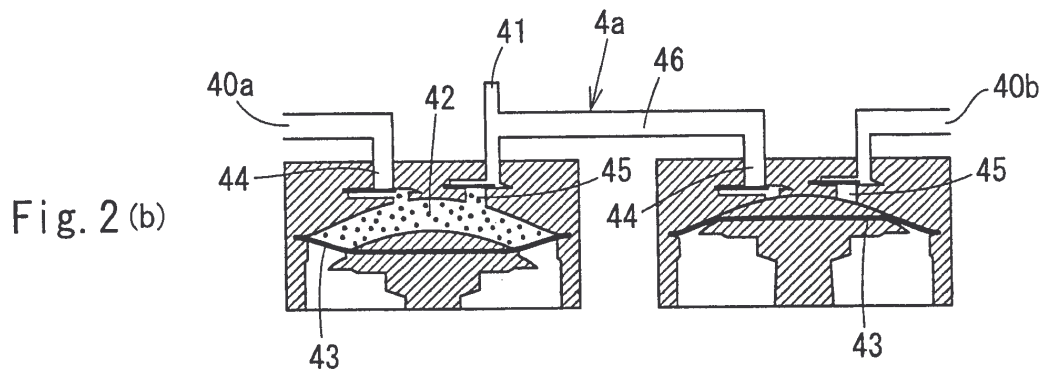
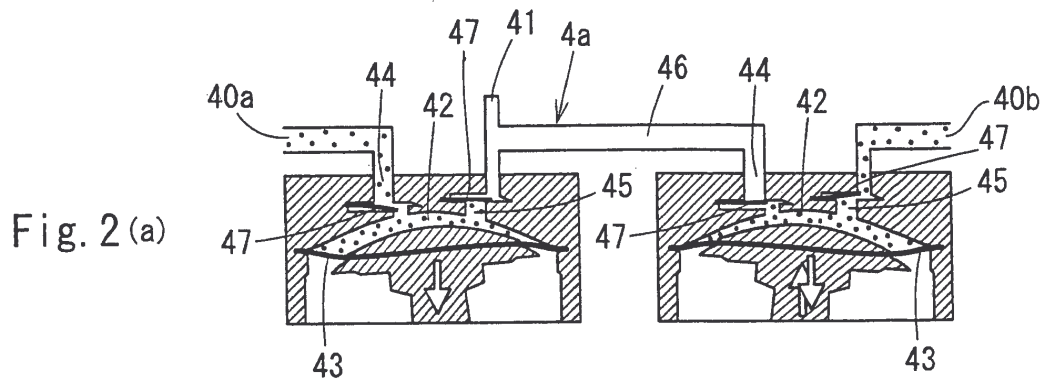


Fig. 3

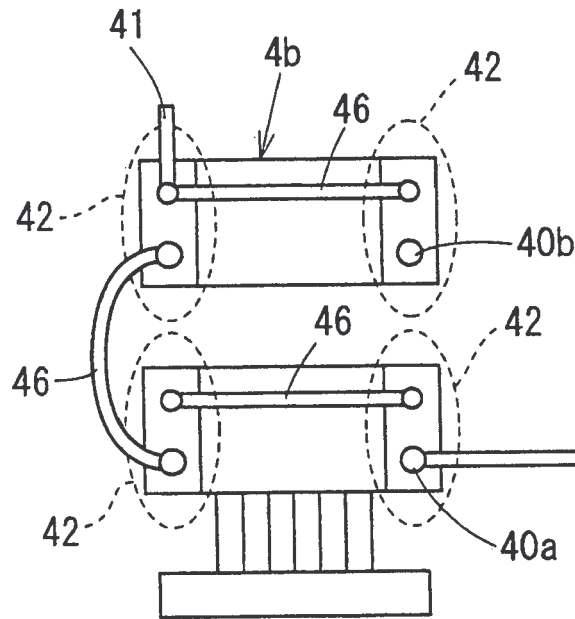


Fig. 4

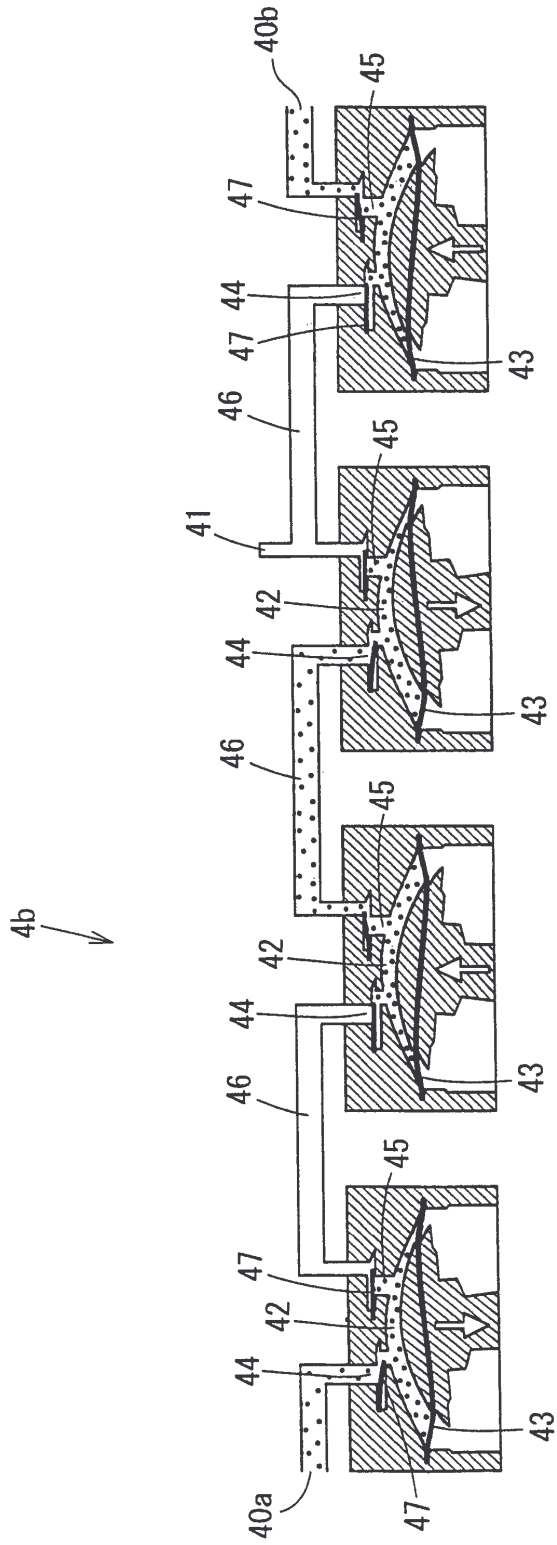


Fig. 5

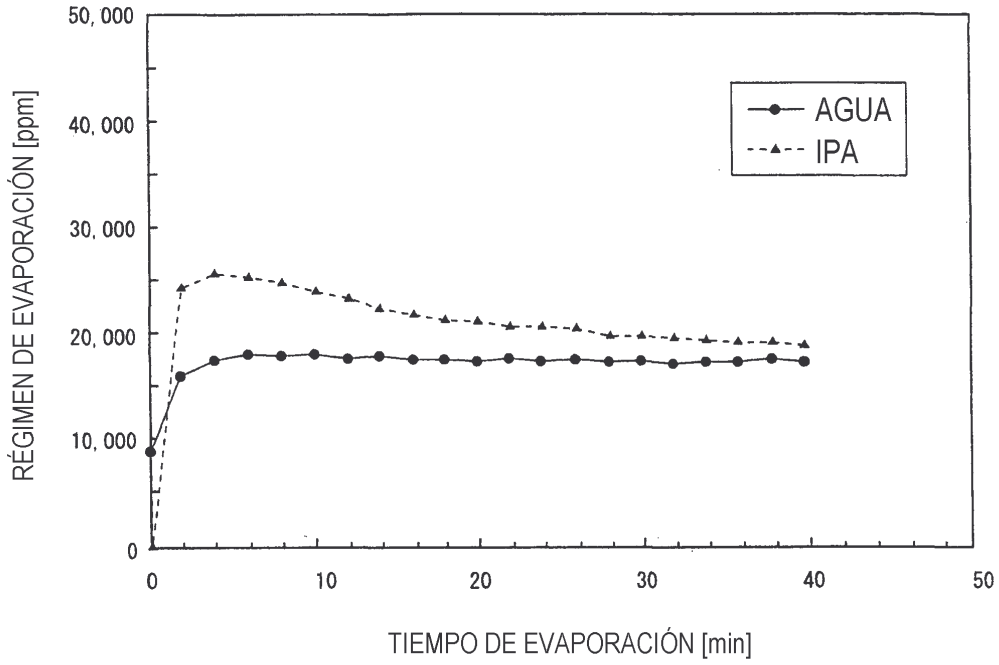


Fig. 6

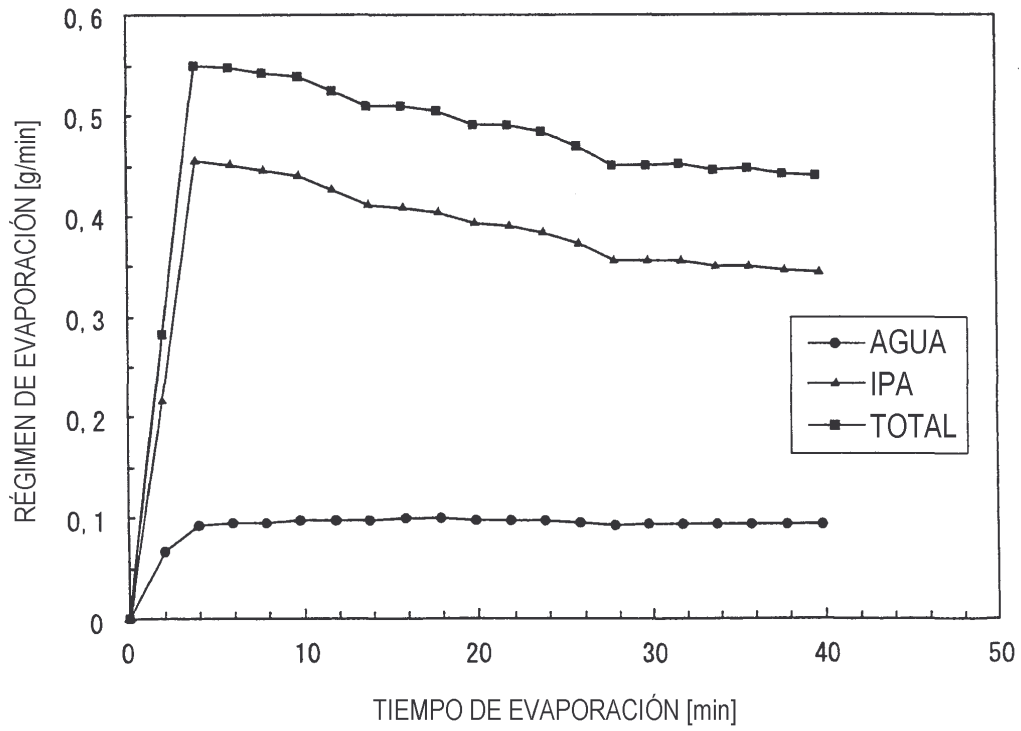


Fig. 7

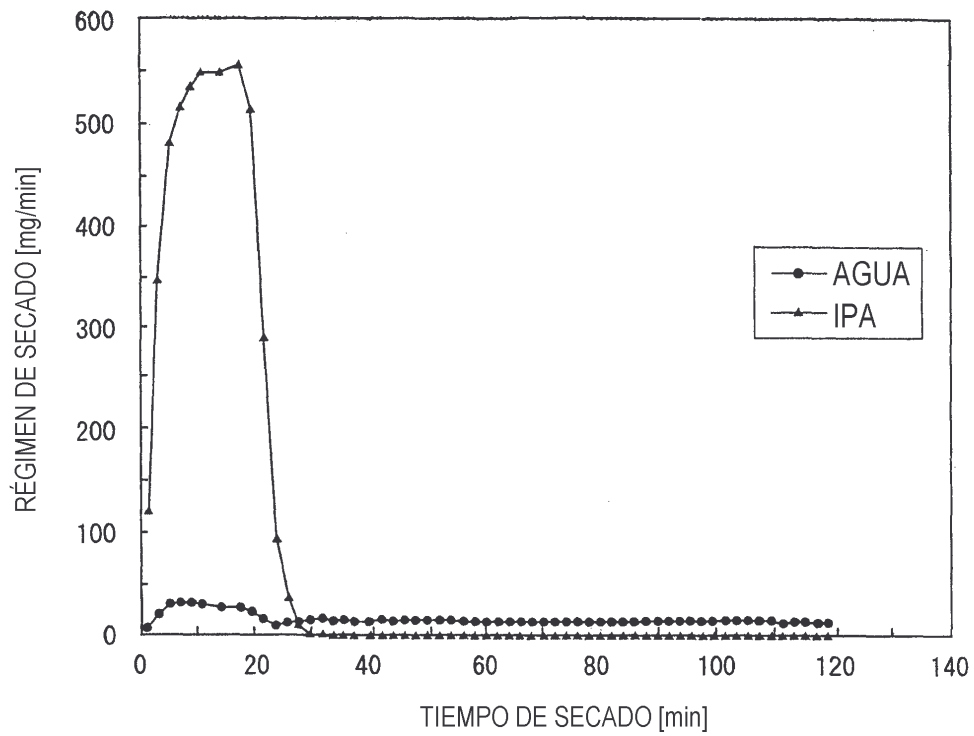


Fig. 8

