

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

K I V O N A T

Extrakciós eljárások és reakciók szuperkritikus folyadékok alkalmazásával

A találmány tárgyát eljárások képezik oldható anyagoknak szubsztátokon, például tartályokon, kapszulákon és porózus porokon belül található határos terekből való eltávolítására, az eljárás a szokványos szuperkritikus extrakcióhoz (16) képest szuperkritikus folyadékos extrakció, amelynek során a szuperkritikus folyadék nyomását előnyösen viszonylag szűk folyadék nyomás és sűrűség tartományon belül található felső és alsó szint között változtatják. Az eljárás lehetővé teszi az extrakciós hatékonyság, a katalitikus reakciósebességek és a katalizátor aktivitás fenntartásának növelését.

pll: 1. ábra

70300078

S. B. G. & K.
Szabadalmi Ügyvivői Iroda
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Telefon: 461-1000, Fax: 461-1099

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

75:233/BE

"A1"

Extrakciós eljárások és reakciók szuperkritikus folyadékok alkalmazásával

1, 16, 27, 35, 36.

A találmány tárgya eljárás sűrű folyadékokba, és különösen szuperkritikus folyadékokba való tömegátviteli sebességek javítására. A találmány tárgyát még jellemzőbben anyagokból, oldódó készítmények eltávolítására szolgáló eljárás képezi. A találmány alkalmazható a gyártási maradványok, például kapszula formázási kenőanyagok, eltávolításában, a kívánt anyag, oldószer maradványok és a kémiai és gyógyszer tartályokból és készítményekből szennyezések extrakciójában, és a reakciótermékeknek és melléktermékeknek a katalizátor pórusokból a nagytömegű fázisba való átvitelének elősegítésében, ezáltal a katalizátoraktivitásának fenntartásában és a reakciósebességek javításában.

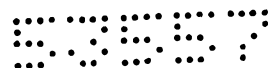
Extrakciós eljárásokat alkalmaznak az oldható anyagoknak a szilárd vagy folyadékfázisból gáz-, folyadék- vagy szuperkritikus fázisba vitelére. Az iparban oldószeres extrakció végzését kiterjedten alkalmazzák. A szakterületen azonban jól ismert, hogy az oldószeres extrakciónak számos hátránya van, beleértve a sok oldószerhez társuló környezetvédelmi és egészségügyi problémát, a kezelt anyagnak magával az oldószer maradvánnyal való szennyezését, valamint a szokványos extrakciós/desztillációs rendszerrel gyakran társuló erős/magas költségeket.

A szuperkritikus folyadékokat (SCF-ok) alkalmazó extrakciós eljárások népszerűsége jobban növekszik, mint a szerves oldószeres eljárásoké. Az a folyadék szuperkritikus, amelynek hőmérséklete és nyomása egyidejűleg magasabb kritikus hőmérsékleténél és nyomásánál. A szilárd anyagoknak szuperkritikus folyadékokban

való meglepő oldódását először az 1800-as évek végén jegyezték fel [Hannay and Hogarth, Proc. Roy. Soc., London A29, 324 (1879)]. A nem-illó oldható anyagoknak szuperkritikus folyadékokban való tényleges oldhatósága 10^6 -szor nagyobb lehet, mint ahogyan ugyanazon a hőmérsékleten és nyomáson az ideális gáz viselkedését feltételezve, számítható.

A mindenütt leginkább megtalálható szuperkritikus folyadék a környezeti hőmérsékleten gáz állapotú szén-dioxid (CO_2 , $T_C=304,1 \text{ K}^\circ$, $P_C= 7,38 \times 10^6 \text{ Pa}$). Szuperkritikus állapotban, mérsékelt hőmérsékleten alapvetően összepréselt, nagyon sűrű folyadék. Viszonylag ártalmatlan, olcsó és a legtöbb üzemelési körülménynél nem reakcióképes. Más szuperkritikus folyadékok magasabb T_C és P_C értékek, és esetleg nem ártalmatlanok. A folyadékokkal ellentétben a szuperkritikus folyadékok sűrűsége, oldóképessége vagy szelektivitása a nyomás viszonylag kis változtatásával vagy kis mennyiségű szerves oldószer adagolásával könnyen megváltoztatható. A szén-dioxid sűrűségének változása (a 35°C -on, a speciálisan szén-dioxidra kifejlesztett állapotegyenlet alkalmazásával meghatározott nyomással) nem nő lineárisan a növekvő nyomással. A nyomás kis változásai nagy sűrűségváltozást hozhatnak létre, amikor a kritikus ponthoz közel, például $8,3 \times 10^6 \text{ Pa}$ -nál működik, ahol a szén-dioxid összenyomhatósága nagy. A viszonylag nagy nyomásváltozások viszonylag kis sűrűségváltozást eredményezhetnek, amikor nagyobb nyomásokon, például $7,00 \times 10^7 \text{ Pa}$ -nál működik, ahol a szén-dioxid összenyomhatósága kicsi.

A szuperkritikus folyadék gáz természete következtében nagyobb diffundáló képességgel és kisebb határfelületi feszültség-



gel rendelkezik, mint a folyadékok, és fázisváltozás nélkül szabadon képes behatolni egy mátrixba, például a katalizátor pórusaiba. A szuperkritikus folyadék, például szén-dioxid, az extraktorból ki is szellőztethető, nem hagy maradványt és nem igényel szárítást.

A szén-dioxidtól eltérő számos gázt konvertálhatunk szuperkritikus folyadékká az iparban közönségesen alkalmazott hőmérsékleteken és nyomásokon, korlátozás nélkül beleértve a szénhidrogéneket (például metánt, etánt, propánt, butánt, pentánt, hexánt, etilént és propilént), halogénezett szénhidrogéneket és szervetlen vegyületeket (például ammóniát, szén-dioxidot, kén-hexafluoridot, hidrogén-kloridot, kén-hidrogént, nitrogén-oxidot és kén-dioxidot). A szuperkritikus folyadékokat számos vegyület extrakciójára alkalmazzák, beleértve alifás és aromás szénhidrogéneket, szervetlen savak szerves észtereit, organo-szilikonokat és organo-fémvegyületeket.

A szuperkritikus folyadékoknak különleges szerepe van tisztítási cikkekben. A leírásban hivatkozásként tekintett U.S.P. 5,267,455 számú szabadalmi iratban számos hivatkozást tárgyalnak, amelyek a szuperkritikus folyadékoknak ruhaneműből sokféle anyag, például olaj és szén-tetraklorid maradványok – fémektől szennyezéséig – eltávolítására alkalmazását közlik. A szuperkritikus folyadékokat kenőolajok aszfaltmentesítésére, étkezési olajok nyelésére és kávé koffeinmentesítésére (U.S.P. 3,806,619 számú szabadalmi leírás) extraháló szerekként is alkalmazhatjuk.

A szuperkritikus folyadékoknak egyéb extrakciós alkalmazásokban való alkalmazhatóságát közölték, beleértve az abszorbeált

anyag újraoldását (U.S.P. 4,061,566 számú szabadalmi leírás), porózus polimerek képzését, nyomással formált cikkekből, például tablettákból, az oldószermaradványok eltávolítását (U.S.P. 5,287,632 számú szabadalmi leírás), monomer tisztítását és különböző polimerek frakcionálását. A szuperkritikus folyadékok, például széndioxid, lehetséges hátránya, hogy oldóképességük általában korlátozott sok poláris és nagy molekulatömegű vegyületre. Ennélfogva ezeket gyakran anyagtisztításra vagy szelektív extrakcióra alkalmazzák.

A szuperkritikus folyadékokat kristályosításra (lásd az U.S.P. 5,360,478 és 5,389,263 számú szabadalmi leírásokat), valamint szerves oldatokban levő oldott anyagok mikronizációjára (μm -es méretűvé alakítás) is alkalmazzák. Az oldott anyagokat a szuperkritikus oldatnak olyan nyomásra való gyors expandáltatásával is mikronizálhatjuk, ahol az oldott anyag már nem oldódik.

Szuperkritikus folyadékoknak reakcióközegként való alkalmazása a reakcióterméknek a szubsztrátra való kémiai lerakására (lásd például az U.S.P. 4,970,093 számú szabadalmi leírást), a vízben levő szerves anyagok oxidációjára (Modell, U.S.P. 4,338,199 számú szabadalmi leírás) és a katalizátoraktivitás fenntartására szolgáló alkalmazásokat tartalmaz. Tiltsher és munkatársai [Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 20, 892 (1981)] például arról számolnak be, hogy porózus katalizátoraktivitását helyreállíthatjuk a nyomásnak vagy hőmérsékletnek olyan szintre emelésével, ahol a lerakódott kokszolódott anyag a szuperkritikus reakcióelegybe visszaoldódik. A katalizátornak szuperkritikus folyadékok alkalmazásával való újraaktiválása vagy deaktiválása azonban egészében még nem

vált széles körben elfogadottá a világon, valószínűleg vagy a helyi alternatív ipari eljárásokhoz képest kis katalizátoraktivitás következtében, vagy azért, mert a katalizátoraktivitás nincs eléggé hosszú ideig, ésszerűen magas szinten fenntartva. Azt feltételezzük, hogy a reagensek, termékek diffúziós korlátozásai és a katalizátort dezaktiváló anyag még jelen van, ezáltal korlátozza ezen technikák alkalmazhatóságát.

Sok olyan alkalmazás alapos fejtegetését közlik Mark McHugh és Krukonis, *Supercritical Fluid Extraction* (Butterworth-Heinmann, 1994) szövegében, amelyekben szuperkritikus folyadékokat alkalmaznak.

Bár a szuperkritikus folyadékok a szerves oldószerek felett sok előnyt kínálnak, néhány kutató megfigyelt a hagyományos szuperkritikus folyadékos extrakciós (SFE) eljárásoknál hátrányokat. Az oldott anyag extrahálási sebessége az oldott anyag oldódási sebességétől, oldhatóságától és a nagytömegű oldószerfázisba való tömegátviteli sebességtől függ. A folyadékoknál nagyobb diffundáló képesség ellenére, a szuperkritikus folyadékok még korlátozott képességet mutatnak az extrahált anyagnak a határos terekből a nagytömegű szuperkritikus fázisba való gyors átvitelére. A nagytömegű fázisban levő folyadék és a határos térben levő folyadék közötti keveredés hiánya alapvetően az oldható anyag(ok) diffúziós sebességére korlátozza az anyagátvitelt. Az oldódási és tömegátviteli sebességek rendszeren növelhetők a nagytömegű fázis és az oldott fázis közötti, járókerék segítségével végzett alapos keveréssel; a tömegátviteli sebességek növelésének mértéke azonban korlátozott, amikor az oldott anyag a hatá-

ros terekben, például mikropórusokban, térközökben, csaknem zárt tartályokban vagy zárt tartályokban, ahol kis keveredés megy végbe leülepedik. Ezekben az esetekben gyakran a fázisok közötti, a határos terekben levő folyadék és a nagytömegű fázisban levő folyadék közötti anyagátvitel a sebességet korlátozó folyamat.

Számos gyógyszer, kémiai és egyéb ipari alkalmazás szenved a határos szilárd térben levő folyadék vagy folyadékelegy és a nagytömegű fázisban levő folyadék vagy folyadékelegy közötti lassú keveredéssel kapcsolatos problémáktól. Ezek a problémák olyan komolyak lehetnek, hogy csökkenthetik az eljárás hatékonyságát, jelentékenyen növelhetik az eljárás költségeit vagy ezen korlátozások leküzdésére alternatív, kevésbé környezetbarát eljárásokat igényelnek.

A gyógyszer szakmában azonosított sajátos probléma a gyógyszer anyagokban és a szállító készítményekben oldódó tisztátalanságok jelenléte. A formulázási eljárásokban alkalmazott szerves oldószerek és kenőanyagok maradvány mennyiségei például gyakran megtalálhatók a porózus mátrix formulációkban. Az ilyen oldószerek, a mikrocsatornák megtöltésével és a gyógyszer hatóanyagot a gyomor-bélnedvek számára elérhetetlenné téve, az oldódás mértékét akadályozhatják.

Oldódó tisztátalanságok magában a gyógyszer hatóanyagban is találhatóak. Hasonlóan ismert, hogy a gyógyszer porok tárolására alkalmazott kemény zselatinkapszulák, amelyeket a kapszula kilyukasztásakor inhalációval adnak be a betegnek, a gyógyszerport gyakran nem egyenletesen bocsátják ki. A közelmúltban kimutatták, hogy az egyenlőtlen kibocsátás a kapszula előállítás

alatt, a kapszulák belső felületein lerakódó kenőanyag és/vagy lágyítószer készítmények következménye (a kenőanyagokat arra alkalmazzák, hogy lehetővé tegyék a megformált kapszula kagylónak a formaszegéről való eltávolítását, speciális lágyítószereket pedig néha a kapszula rugalmasságának javítására alkalmaznak). Egy csoport azt javasolta, hogy a szokványosan összeszerelt egységként árusított kapszulákat ki kell nyitni, és oldószer hatásának kell kitenni, amely a gyógyszernek a kapszula belsejéhez tapadását megakadályozandó, kioldja a kenőanyagot (Lásd az U.S.P. 5,641,510 számú szabadalmi leírást). Az ilyen technika azonban számos hátránnyal bírhat, beleértve: hogy a kagyló két felét szét szükséges választani, amikor extrahálják és szárítják a kapszulákat, lehetséges a szerves oldószer maradvánnyal szennyezés, és az oldószeres kezelés után szükséges a kapszula kagylók szárítása. Azok az extrakciós eljárások, amelyek lehetővé teszik a gyártó által biztosított összeszerelt kapszulákból a préselési kenőanyag eltávolítását, kívánatosabbak azoknál az eljárásoknál, amelyeknél a kapszulákat extrahálásuk előtt szét kell szerelni; a kenőanyag átvitel azonban korlátozott a kapszulák belsejéből a kapszulafedő és a kapszulatest közötti szűk téren keresztül a nagytömegű oldószerbe, amikor az extrahálás hagyományos eljárásait alkalmazzuk.

A kémiai szakma más területein is jelentős problémákat támaszthat, amennyiben a kívánt anyagot, oldószermaradványt vagy egyéb oldódó tisztátalanságokat képtelenség a határos szilárd terekből extrahálni.

A kémia szakterületén jól ismert, hogy a katalitikus reakci-

ók előrehaladásával katalitikus aktivitás veszteség megy végbe. Az aktivitásveszteség általában: (1) a katalizátor belső vagy külső felületén levő aktív helyek számának, elsődlegesen a katalizátornak a reakciórendszerből áthordott vegyületekkel való mérgezése következtében való csökkenésével; (2) a katalitikusan aktív felület szerkezeti változásai által okozott öregedésével (például összesüléssel, átkristályosodással és hasonlókkal); (3) a katalizátor külső vagy belső felületén, mérsékelten illó anyagoknak, akár a reakciórendszerbe áthordással, akár a katalizátortérségben zajló nemkívánatos párhuzamos reakciók vagy másodlagos reakciók által okozott lerakódásával (az úgynevezett „koksosodás”-sal) kapcsolatos. A katalizátorok újraaktiválására alkalmazott elsődleges eljárások a kalcinálás és az oldószeres extrakció. Ezen mindkét eljárás azonban kedvezőtlen hatásokkal terhes; a kalcinálás például a katalizátornak öregedésen keresztüli deaktiválódását okozza, míg az oldószeres extrahálás idegen anyagokat visz be a reakciórendszerbe. A sav-katalizátorok koksosodása különösen problémás (a koksosodást jellemzően olyan mellékreakciók okozzák, amelyek főleg az olefinek savval katalizált polimerizációját és ciklizálását érintik, amelyek nagyobb molekulatömegű, több-magvú vegyületeket hoznak létre, amelyek kiterjedt dehidrogénezésen, aromatizáláson és további polimerizáción mennek át). Ennélfogva kívánatosak olyan eljárások, amelyek a katalizátor koksosodott anyagát a katalizátor pórusokból hatékonyan és folyamatosan eltávolítják.

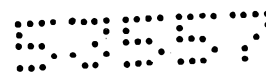
Komplex probléma a porózus felületeket, szűk tereket mutató, vagy másként duzzadásra képes tárgyak térközeiben talált szeny-

nyezés problémája. A térközökből nehéz a szennyezés eltávolítása, mivel a szennyező anyagot a külső tisztítószerektől (például oldószerektől, vákuumtól, stb.) maga a térköz védi.

Az U.S.P. 5,514,220 számú szabadalmi leírásban Wetmore et al., azt tanítják, hogy a porózus anyagok és a csatlakozó komponensek között szűk résekkel rendelkező anyagok, például giroszkópok, akcelerométerek (gyorsulásmérők), hő-kapcsolók, nukleáris szeleptömítések, elektromechanikai szerkezetek, polimer tartályok, speciális kamera lencsék, lézeroptikai komponensek és porózus kerámiák, tisztaságát a szuperkritikus folyadék nyomásának a szuperkritikus folyadék kezdeti nyomásánál legalább $1,03 \times 10^7$ Pa-lal nagyobb nyomásra emelésével vagy rögzítésével javíthatjuk. A Wetmore és munkatársai által alkalmazott nagy nyomásimpulzusok a folyadék legfelső és legalsó sűrűség szintjei között 45-72% tartományban levő

$$\Delta p\% = \left(\frac{p_{magas} - p_{alacsony}}{p_{magas}} \right) T_{magas}$$

viszonylagos különbséget eredményeznek. Ez a tartomány jellemző a más nyomásimpulzusnál vagy alternatív módon nyomás ingadozások eljáráásokban alkalmazottakra. A folyadéknyomás és sűrűség ilyen nagy ingadozásait a nyomásimpulzus minden periódusán belül, a szilárd anyagból az oldatban levő oldott anyag nagy frakciójának kiűzésére (purgálására) és a nagytömegű fázisba vitelére tervezik. Ennélfogva néhány ilyen impulzus általában szükséges a szennyezéseket érintő extrakciós folyamat teljes végbemeneteléséhez; az ilyen nagy nyomásesések azonban nagy hőmérsékleteséssel társulhatnak, különösen amikor olyan folyadékokat, például szén-



dioxidot alkalmazunk, amelyek viszonylag nagy Joule-Thompson koefficiensst mutathatnak. A nem-szuperkritikus, kis sűrűségű gázokat érintő eljárásokkal szemben, például a szokványos nyomásingadozások adszorpciónál (U.S.P. 3,594,983 számú szabadalmi leírás), ahol a periodikus és viszonylag nagy nyomás és sűrűség eséseket viszonylag rövid idő alatt teljesíteni lehet, az ilyen eséseket a szuperkritikus folyadékokkal nem lehet könnyen elérni. A szuperkritikus folyadékoknak viszonylag sokkal nagyobb sűrűsége miatt az extrakciós edényből a folyadék nagy frakciójának kiűzése rendszeren hosszabb időt igényel. Továbbá az ilyen folyadékok, például szén-dioxid, nagyobb Joule-Thompson koefficiense miatt az erős hűlési és egyéb kezelési problémák egyidejűleg korlátozzák a gyors nyomáscsökkenést és az edény gyors visszamelegítését a kezelési hőmérsékletre.

A szuperkritikus folyadékokkal végzett nyomásimpulzusos tisztítás másik alkalmazása a polietilén gyártásban van, ahol gyors, nagy nyomáscsökkenéseket alkalmaznak a reaktor hő átviteli felületeire lerakódott polietilén lesztrippelésére (McHugh és Kronis, 191. oldal, 1994). A viszonylag nagy nyomásingadozást hasonlóan alkalmazzák az adszorbeált anyagok újraoldására (U.S.P. 5,599,381 számú szabadalmi leírás) és ásványi anyagoknak és szénhidrogének extrakciójára a felszín alatti lerakódásokban lévő repedésekből (U.S.P. 4,163,580 és 4,059,308 számú szabadalmi leírások).

Az elbírálás alatt álló U.S.P. 09/157,267 számú szabadalmi bejelentés, amelynek nemzetközi megfelelőjét WO 99/18939 közzétételi számon hozták nyilvánosságra, azt tanítja, hogy a nemkí-

vánatos anyagokat, különösen a kapszulaformázási kenőanyagot, is eltávolíthatjuk szuperkritikus folyadékok alkalmazásával a zselatin kapszulák belső felületeivel határolt üregből, még akkor is, ha egy kapszulás elem képzéséhez a kapszula kagyló ellendárbjait egymással összekapcsoljuk. Ebben a szabadalmi bejelentésben a kapszulákban gyógyszerkészítmények (olyan készítményeknek felelnek meg, amelyek legalább egy aktív hatóanyagot és adott esetben alkalmazott, gyógyászatilag elfogadható vivőanyagot vagy kötőanyagot tartalmaznak) tárolására alkalmazott kapszulák kezelési eljárásait közlik. A kapszulákat számos anyagból elő lehet állítani, beleértve zselatint, cellulózt és módosított cellulózt, keményítőt és módosított keményítőket és műanyagot. A gyógyszer anyagot száraz inhalációs eszközökkel szállítják, amelyek a kapszulákat kilyukasztva lehetővé teszik, hogy a beteg inhalálja a hatóanyagot. A szuperkritikus folyadék, például szén-dioxid, a lipidszerű anyagra, például a kapszulának a forma elengedéséhez alkalmazott kenőanyagokra, speciális affinitással rendelkezik, és ennél fogva az ilyen alkalmazáshoz különösen megfelelő. A szén-dioxid nem változtatja meg a kapszulák színét, küllemét vagy fizikai tulajdonságait sem. Azt közlik, hogy a kapszulában a kenőanyag mennyiségének csökkentése csökkenti a gyógyszertermék visszatartását a kapszulában, és javítja az inhalált gyógyszer mennyiség reprodukálhatóságát.

Bár a nagy nyomás/sűrűség ingadozások javítják az extrakciót, az ilyen ingadozásokról megállapították, hogy kezelési problémákat eredményeznek. A nagy nyomás/sűrűség ingadozások gyakran a szuperkritikus folyadék és az extrakciós edény erős

lehűlését eredményezik. A lehűlési probléma különösen nagyobb edényeknél gond, és különösen olyan folyadékok, például szén-dioxid alkalmazásánál, amely viszonylag nagy Joule-Thompson koef-ficienseket mutat. A lehűlés kedvezőtlenül befolyásolhatja az endoterm reakciókat, az edényen belül egyenlőtlen hőmérsékletet hoz létre, és az extrahált anyag kondenzációját vagy nemkívánatos kicsapódását okozhatja. A nagy nyomásimpulzusok jelentős folyadéksűrűség, oldóképesség, hőmérséklet és reakciósebesség (a reakciósebességeket akár a lehűlés, akár a szuperkritikus folyadék sűrűségváltozásai csökkenthetik) változásokat is indukálhatnak. Az ismételt lehűlés és melegítés az ismételt nagy nyomásesemekkel együtt a nyomás alatti edény kifáradásához vezethet. Mivel a nagy nyomás/sűrűség ingadozások továbbá hosszú kivitelezési időt igényelnek, katalizátor deaktiválás is végbemehet. Továbbá, amikor nagy nyomásesemeket alkalmazunk, az extrakció nem állandóan azon a nyomáson megy végbe, ahol az oldóképesség nagy, ezáltal csökkenti az extrahálási hatékonyságot.

Az adiabatikus hőmérsékleteséseket szén-dioxidra becsülhetjük például a Joule-Thompson koeficiensre,

$$\mu = \left(\frac{\delta T}{\delta P} \right)_H$$

– amely képletben

H jelentése entalpia,

T jelentése hőmérséklet, és

P jelentése nyomás – a Perry-féle kézikönyvben [Perry and Green, Perry's Chemical Engineering Handbook, Sixth Ed., 3-109 (1984)] közzétett adatok alkalmazásával. Megállapították, hogy 50°C-on a

nyomás esése $1,01 \times 10^7$ Pa-ról olyan szintekre, amelyek 60%

$$\Delta p\% = \left(\frac{p_{\text{magas}} - p_{\text{alacsony}}}{p_{\text{magas}}} \right) T_{\text{magas}}$$

sűrűségváltozást eredményeznek, $18,3^\circ\text{C}$ hőmérsékletesést hoznak létre. Ebben az esetben a potenciális hőmérsékletesés viszonylag nagy, és esetleg nem lehetséges a nagynyomású edény gyors visszamelegítése éppen a nyomáscsökkenést megelőzően uralkodó hőmérsékletre. Az ilyen nyomásingadozásokat úgy ismételve, mint a nyomásimpulzusnál, az ingadozásos eljárások végső fokon az edényhőmérsékletnek a kritikus pont alá esését okozhatják, és azután folyékony szén-dioxid képződhet.

A nagynyomású edények falai általában vastagok, és rozsdamentes acélból készülnek. Mivel a rozsdamentes acél hővezető képessége kicsi, azt gyakran nem kívülről melegítik, és a folyadékokat az edénybe való belépést megelőzően rendszeren előmelegítik a kezelési hőmérsékletre. A nagy hőmérsékletesést ennél fogva gyakran nehéz leküzdeni, és az edénynek a kimenet vagy expanziós szelep közelében levő nagy része túlzottan hideggé válhat. A nagy hőmérséklet- és/vagy nyomásingadozásokra érzékeny anyagokat így különösen befolyásolhatja. A nagy nyomás/sűrűségingadozások láthatóan az ismételt nagy hőmérséklet, nyomás vagy folyadéksűrűség változásokra érzékeny anyagok károsodásához, lebomlásához vagy összeeséséhez vezet. Ez akkor is egyenlőtlen hőmérsékletű területeket hoz létre az edényben, ha az anyagok nem is érzékenyek a nagy nyomás- és/vagy hőmérsékletingadozásokra, amely a folyadék oldóképességének egyenlőtlenségét eredményezheti. A kezelt anyag oldható anyagtartalmát így nem egyenletesen csökken-

ti, és nem lesz egyenletes az extrakciós hatékonyság. A folyékony anyagokat, például vizet vagy egyéb poláris anyagot tartalmazó anyag, amely a lehűtött területen megfagy, szintén gátolhatja az oldható anyag elérését.

A nagy sűrűségváltozás még hőmérsékletesés hiányában is rendelkezhet negatív hatásokkal. 40°C-on például a benzoésav oldhatósága körülbelül 0,45%-ról 0,009%-ra esik, mivel a szén-dioxid sűrűsége 60%-ot csökken, 0,75 g/ml-ről 0,3 g/ml-re. (McHugh és Krukons, 369. oldal). Az oldhatóság ilyen nagy esése a feloldott oldható anyag kicsapódását okozhatja.

A katalitikus aktivitás fenntartásához nem lehetséges nagy nyomás- és sűrűség-ingadozások alkalmazása, mert a folyadéksűrűség nagy változásai a kokszosodott vegyületek kihajtásának eszközeként nem mehetnek végbe elég gyorsan a katalizátor mátrixból a melléktermék anyag gyors kiűzéséhez szükséges reagáláshoz, mielőtt az nemkívánatos, oldhatatlan anyaggá transzformálódik. Az ilyen változások a reakciósebességekben és a szelektivitásban is nagy, nemkívánatos változékonyságot tudnak indukálni.

Az előző példák felvetik, hogy a nyomásingadozásos és nyomásimpulzusos eljárások, amelyeket eredetileg nem-szuperkritikus folyadék alkalmazásokhoz fejlesztettek ki, általában nem alkalmasak folyadékokat, például a választott szuperkritikus szén-dioxidot magukban foglaló alkalmazásokhoz. A nem-szuperkritikus folyadékokat tartalmazó technika állása szerinti alkalmazások, például nyomásingadozásos adszorpció, nem tudják alkalmazni a viszonylag kis nyomás- és sűrűségváltozású nyomás modulációs technikát, mert ahhoz, hogy hatékonyak legyenek, ezek az alkal-

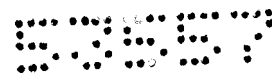
mazások viszonylag nagy nyomás- és sűrűségváltozásokat igényelnek.

Ennélfogva fennáll az igény olyan eljárásra, amely úgy javítja az anyagátadást a határos terekben levő folyadékok és a nagytömegű fázisban levő szuperkritikus folyadékok között, hogy a szakterületi korlátozások nélkül lehetővé teszi az ilyen határos terekben található szennyezések hatékony extrakcióját. Az ilyen extrakció előnyösen viszonylag kis szuperkritikus folyadéksűrűség változás nélkül; az edény kis lehűlésével; a reakciósebességek jelentéktelen változásával; az extraktumból, reagensekből vagy termékekből kevés – ha egyáltalán valamennyi – kicsapódással; az érzékeny anyag jelentéktelen összetörésével, összeesésével vagy lebomlásával; és annak a nyomásalatti edénynek, amelyben az extrakciót vezetjük, minimális – ha egyáltalán valamennyi – kifáradásával mehet végbe. Az eljárás előnyösen folytonosan a legnagyobb nyomás közelében működhet, ahol a szuperkritikus folyadék oldóképessége és a szuperkritikus folyadékban levő oldott anyag koncentráció a legnagyobb lehet.

A találmány tárgyát olyan eljárás képezi, amellyel a határos terek belsejében levő anyagot oldhatóvá tehetjük és szuperkritikus folyadék oldószerek alkalmazásával eredeti és hozzáértő módon, hatékonyan átvihetjük a nagytömegű folyadékfázisba. Az eljárás viszonylag szűk folyadéksűrűség tartományon belül, az anyagok eltávolításához kielégítő modulációs frekvenciával párosítva, a szuperkritikus folyadék nyomásának/sűrűségének, a felső és alsó szintje közötti ismételt változtatását alkalmazza. A találmány az extrakciós sebességek növelését és az anyagoknak az

extraháló folyadékba való eltávolítási sebességének javított szabályozását, a szakterületi korlátozások nélkül teszi lehetővé. Meglepő módon úgy találtuk, hogy a találmány szerinti eljárás az anyagnak, például oldószereknek vagy polimereknek a határos terekből, például zárt palackokból való extrahálásánál – amelyek korábban a szokványos eljárásokkal nem voltak kezelhetők – több, mint hétszer hatékonyabb lehet a szokványos szuperkritikus folyadékös extrakciós eljárásnál. Meglepőbb módon az eljárást hatékonynak találtuk az anyagnak viszonylag nagy mennyiségben való extrakciójánál, és ennél fogva alkalmazhatjuk olyan esetekben is, amelyek nemcsak a szennyezések extrakcióját tartalmazzák tisztításként, hanem nagytömegű oldható anyagmennyiségek extrakcióját is. Ezt szemlélteti a szuperkritikus folyadékok új alkalmazása nagytömegű anyagoknak olyan szubsztrátokból való extrakciójára, mint a tartályok, például palackok, hordók és fecskendők, amelyek állandó nyomáson szuperkritikus folyadékokkal való extrahálásnak nagy mértékben áthatolhatatlanok voltak, és korábban más extrakciós technikákkal, például nyomásimpulzusos és nyomásingadozós eljárásokkal nem célozták meg őket. A találmány szerint az ilyen anyagokat előnyösen viszonylag kis folyadéknomás és sűrűség modulációk alkalmazásával extraháljuk. A katalitikus reakció növeléséhez való alkalmazásokon kívül, az ilyen egyedülálló alkalmazások nyitott széles utak a szuperkritikus folyadékok alkalmazásának kiterjesztéséhez.

A viszonylag kis mértékű nyomásváltoztatásnak az anyagátadásban való hatékonyságát a korábbi kutatók nem mérlegelték, részben azért, mert nem volt nyilvánvaló, hogy a viszonylag ki-



csi, de ismételt folyadéksűrűség változások az anyagátvitelre észlelhető hatásokat gyakorolnak. Meglepő módon kísérleti és modellezési tanulmányaink azt szemléltetik, hogy a nyomásváltoztatás az oldható anyagnak mátrixokból való eltávolításánál, a technika állása szerint velejáró korlátozások sokaságának felmerülése nélkül még hatékonyabb lehet, mint a nyomásimpulzus és nyomásingadozások extrakció. Továbbá, míg a nyomásimpulzusos és nyomásingadozások eljárásokról nem közölték, hogy bármilyen hasznuk lenne a katalitikus reakciósebességek növelésében és a katalizátoraktivitás folyamatos fenntartásában, a találmány egyedülállóan illik az ilyen alkalmazásokhoz.

Elmélethez való kötődés szándéka nélkül azt feltételezzük, hogy a találmány szerinti eljárás által nyújtott növelések és javítások abból származnak, hogy a mátrixból kiextrahált anyag javított konvekciós áramlása a nyomást mindig csökkenti, és a kevesebb oldott anyagot tartalmazó szuperkritikus folyadék javított áramlása mindig növeli a nyomást. Az ilyen ismételt konvekciós áramlás keveredést és turbulanciát okozhat a határos mátrixban levő szuperkritikus folyadékon belül, és ezáltal növeli a szubsztrátból az anyag extrahálás sebességét. Lehetséges, hogy a nagy frekvenciájú modulációk is keveredési hatásokat továbbítanak a határos mátrixon belül, ezáltal szintén növelik az extrakciós hatékonyságot. Ennélfogva úgy véljük, hogy a határos mátrixban jelenlevő szuperkritikus folyadékfázisban oldott vegyületek extrakciós sebességét inkább a mátrixba és a mátrixból való konvekciós áramlás létrehozásával lehet jelentékenyen befolyásolni, mint a mátrixban levő szuperkritikus folyadékból a

nagy tömegű szuperkritikus folyadékfázisba való oldott anyag átvitel eszközeként pusztán a legtöbbnyire lassú diffúziós áramlásra támaszkodva.

Megállapítottuk, hogy alapvetően konvekciós áramlás mehet végbe viszonylag kis nyomásváltozásokkal, a folyadéksűrűség viszonylag kis változásaival korreláló viszonylag nagy gyakoriságoknál, ahol a folyadék és az edény fizikai tulajdonságait kevésbé befolyásoljuk a nyomás modulációs fázisban. A szuperkritikus folyadékok gáz-szerű komprimálhatóságának és diffundáló képességének, és folyadékszerű oldóképességének előnyét kihasználva, a találmány viszonylag kis nyomásnövekedés alkalmazásával eszközt biztosít a szuperkritikus folyadékfázisnak a határos terekbe kényszerítésére, és viszonylag kis nyomáscsökkentés alkalmazásával a határos terek tartalma kis frakciójának a nagy tömegű fázisba kényszerítésére. Az ismételt nyomásváltoztatás eszközt biztosít az oldott anyagban szegény nagy tömegű fázis és az oldott anyagban gazdag határos fázis tartalmának ismételt összekeverésére, ezáltal növeli az extrakció hatékonyságát.

Úgy találtuk, hogy viszonylag kis nyomás/sűrűség változtatások, viszonylag nagy frekvenciánál rugalmasabb kezelést tesznek lehetővé, és nagy extrakciós hatékonyságokat eredményeznek a nagy nyomásingadozással járó problémák sokaságának keltése nélkül. Az extrakció nagy extrahálási hatékonyságát elérhetjük a nyomás/sűrűség viszonylag kis változásai mértékének és gyakoriságának szabályozásán keresztül. A találmány alkalmazásával ugyanolyan vagy jobb extrahálási hatékonyságot lehet elérni, mint amely a nagy nyomásimpulzusokkal lehetséges. A találmányt

kiterjeszthetjük a porózus katalizátorokat tartalmazó reakciórendszerekre. Amennyiben reakciórendszerekre alkalmazzuk, akkor le lehet küzdeni egy sor, katalizátor kokszosodással és nem kielégítő reakciósebességekkel kapcsolatos problémát.

A folyadéksűrűség változtatás mértéke meghatározza a folyadék oldóképessége és fizikai tulajdonságai, a reakciósebességek és az adiabatikus hűtőhatások fluktuálásának mértékét. A technika állásával szemben, a találmányban a kezelőfolyadék sűrűsége és fizikai tulajdonságai a nyomásváltoztatás alatt nem okoznak ki jelentős változásokat. A találmányban az anyagátadás hajtóerejét a viszonylag kis sűrűségváltozások jelentik. A nyomásimpulzussal vagy a nyomás alatti tisztítással szemben a folyadéksűrűség változást mindig viszonylag kis mértéken tartjuk, és a mátrixból eltávolított folyadékmennyiség ennél fogva bármilyen nyomás modulációs perióduson belül viszonylag kicsi. Mivel a technika állásához képest viszonylag kicsik a sűrűségváltozások, azokat viszonylag nagy gyakorisággal, és mindig a legmagasabb sűrűség közelében létrehozhatjuk, ahol az oldóképesség a legnagyobb. A sűrűségváltoztatás gyakoriságának szabályozási és növelési képessége lehetőséget nyújthat, hogy az oldhatatlan mátrixból még hatékonyabban extraháljuk az oldható anyagot, mint ami a nyomásingadozásos és nyomásimpulzusos eljárásokkal lehetséges.

Megállapítottuk, hogy lényegében állandó nyomáson a szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljáráshoz képest, a nyomásváltoztatások által, a legnagyobb sűrűségi szint és a legkisebb sűrűségi szint között kölcsönzött legfeljebb körülbelül 5%-os relatív folyadéksűrűség különbségek elégségesek nagy ext-

rakciós hatékonyság javulás létrehozásához. Az extrahálendő folyadék, oldott anyag, mátrix, a vizsgált rendszer és eljárás tulajdonságaitól függően legfeljebb 30% sűrűségkülönbségeket alkalmazhatunk. A 30%-os relatív sűrűségkülönbség az átlagos folyadéksűrűség és oldóképesség körül körülbelül $\pm 15\%$ folyadéksűrűség fluktuációnak felel meg. Ez jóval a szakterületi eljárásokban rutinszerűen alkalmazott relatív különbségek alatt van, és ennél fogva a folyadéktulajdonságokra gyakorolt sokkal kisebb hatással alkalmazható. Úgy találjuk például, hogy 50°C -on a körülbelül $1,01 \times 10^7$ Pa-ról a nyomásnak 5%, illetve 30% relatív sűrűségkülönbséget eredményező nyomásra esése csak $0,9^{\circ}\text{C}$, illetve $6,8^{\circ}\text{C}$ adiabatikus hőmérsékletesést eredményez. Ez a 60%-os sűrűségváltozás alkalmazásánál $18,3^{\circ}\text{C}$ hőmérsékletesésnek felel meg. A találmány ennél fogva ezáltal olyan eljárás is, amellyel a nyomást nagy hőmérsékletesések vagy ingadozások, és a velük járó hátrányok nélkül modulálja.

A találmány a modulálási gyakoriság, extrakciós idő, valamint az extrakciós hatékonyság szabályozásának rugalmasságát biztosítja. A találmány nem indukál nagy hőmérsékletváltozásokat a nyomáscsökkentés alatt, és ennél fogva nem okozza a hőre érzékeny anyagok károsodását.

A találmány egyik vonatkozása gyakorlati eljárás a zárt vagy csaknem zárt mátrixokból, például kemény zselatinkapszulák, ampullák, palackok, fecskendők és hordók belsejéből való anyageltávolításhoz. Szokványos kezelési körülmények között az ilyen mátrixokból való extrakció hatékonyságát gyakran korlátozza az extrahált anyag lassú diffundálása a mátrix szűk csatornáin vagy

pórusain keresztül. A találmány ezen vonatkozásában a szuperkritikus folyadékokat, előnyös megvalósításban a szén-dioxidot, az extrahált anyagnak a mátrixok belsejéből a nagytömegű szuperkritikus fázisba való szállításának javítására, új módon hasznosítjuk. A szerves oldószerek helyett a nem-toxikus szuperkritikus folyadékok, például szén-dioxid alkalmazása környezetbarát. A szuperkritikus folyadékok, például szén-dioxid, továbbá nagy nyomástartományban biztosít nagy kompresszibilitást és diffundáló képességet, amely a kis térközökbe és csatornába, fázisváltás nélküli könnyű behatolást tesz lehetővé. Az extrahált anyagnak a szén-dioxidból való kinyerését pusztán gáz-állapot nyomásra expandáltatva, és az extrahált anyag kondenzálódásának vagy kicsapódásának végbemenetelét lehetővé téve is elvégezhetjük.

A találmány egyik megvalósításában anyagoknak egy szubsztrátból való extrahálására olyan eljárást közlünk, amely a következő műveleteket tartalmazza: (a) a szubsztrátot olyan szuperkritikus folyadék hatásának tesszük ki, amely az illető anyagot lényegében oldja, de nem oldja az illető szubsztrátot; (b) a közölt szuperkritikus folyadék nyomását ismételten változtatjuk két vagy több olyan nyomásszint között, amelyeknél a változtatás alatt a legnagyobb és legkisebb sűrűség szint közötti relatív különbség körülbelül 30%-nál kisebb. A változtatást előnyösen legalább ötször, előnyösebben húsznál többször és még előnyösebben több mint ötvenszer ismételjük. A legnagyobb és legkisebb sűrűség szint közötti különbség előnyösebben körülbelül 5%-nál kisebb.

A találmány másik megvalósításában eljárást közlünk anyagoknak szubsztrátokból, például porózus anyagból, mikro-csőből, am-

pullákból, fecskendőkből, palackokból és hordókból való extrahálására, amely eljárás a következő műveleteket tartalmazza: (a) a szubsztrátot olyan szuperkritikus folyadék hatásának tesszük ki, amely az illető egy vagy több anyagot lényegében oldja, de nem oldja az illető szubsztrátot; (b) a közölt szuperkritikus folyadék nyomását ismételten változtatjuk két vagy több olyan nyomásszint között, amelyeknél a sűrűségváltozások 30%-nál kisebbek. A legnagyobb és legkisebb sűrűség szint közötti különbség előnyösen körülbelül 5%-nál kisebb, és a változtatást legalább ötször, előnyösebben húsznál többször és még előnyösebben több mint ötvenszer ismételjük.

A találmány még másik megvalósításában eljárást közlünk száraz, porított gyógyszerkészítmény tárolására alkalmazott kemény zselatin, cellulóz vagy műanyag kapszulák kezelésére, belső felületein a kapszula szuperkritikus folyadékban oldódó anyaggal rendelkezik, az eljárás a következő műveleteket tartalmazza: (a) a kapszulát olyan szuperkritikus folyadék hatásának tesszük ki, amelyben az illető szuperkritikus folyadékban oldódó anyag lényegében oldódik, de az illető kapszula nem oldódik; (b) a közölt szuperkritikus folyadék nyomását ismételten változtatjuk két vagy több olyan nyomásszint között, amelyeknél a folyadéksűrűség legnagyobb és legkisebb szintje között a különbség körülbelül 30%-nál kisebbek. A legnagyobb és legkisebb sűrűség szint közötti különbség előnyösen körülbelül 5%-nál kisebb, és a modulálást legalább ötször, előnyösebben húsznál többször és még előnyösebben több mint ötvenszer ismételjük.

Ezenkívül a találmány más megvalósításában részletesen kö-

zöljük azon katalizátorok aktivitásának fenntartására szolgáló eljárást, amelyek aktivitását a katalizátorral katalizált reakció szuperkritikus folyadékban oldódó melléktermékeinek transzformációs termékei csökkenthetik, az eljárás a következő műveleteket tartalmazza: (a) a katalizátort olyan szuperkritikus folyadék hatásának tesszük ki, amelyben az illető szuperkritikus folyadékban oldódó termék és melléktermékek lényegében oldódik, de amelyben az illető katalizátor és hordozója nem oldódik; (b) a közölt szuperkritikus folyadék nyomását ismételten változtatjuk két vagy több olyan nyomásszint között, amelyeknél a legnagyobb és legkisebb sűrűségsszintek között a relatív különbségek 30%-nál kisebbek. A legnagyobb és legkisebb sűrűségsszint közötti különbség előnyösen körülbelül 5%-nál kisebb.

A RAJZOK RÖVID LEÍRÁSA

Az 1. ábra a szokványos szuperkritikus folyadékos extraháló berendezés vázlatos folyamatábrája;

A 2. ábra különböző nyomásfluktuálási módoknál a kapszulában levő kenőanyag tartalom időbeli változása matematikai becslésének gráfja;

A 3. ábra a nyomásmódulálási kísérletben, $1,59 \times 10^7$ – $1,86 \times 10^7$ Pa közötti nyomástartományban levő időbeli nyomásváltozás gráfja.

A találmány a szakterületi extrakciós és katalizátoraktivitás fenntartási rendszerekkel velejáró sok problémát megold. A találmány a nyomásváltoztatás mértékének és a nyomásváltozás sebességének ésszerű megválasztásán keresztül biztosítja az extrahálási sebességek, reakciósebességek, stb. szabályozását. Az

extrakciós hatékonyság hétszerese lehet a szokványos szuperkritikus folyadékös extrakciós eljárásénak.

Úgy találtuk, hogy a nyomás/sűrűség moduláció mértékét, valamint a nyomás/sűrűségváltozás sebességét a nagytömegű fázisba átvitt folyadékmennyiség, és a mátrix fázisba beleerőltetett nagytömegű szuperkritikus folyadékfázis mennyiség szabályozására alkalmazhatjuk. A nagy és/vagy kis nyomású/sűrűségű pontoknál való tartási időt ott alkalmazhatjuk, ahol elegendő időt szükséges biztosítani az extrahálendő anyagnak a mátrix folyadékfázisba és onnan való kivitelére. Az extrahálási és reakciósebességeket, ezekhez a modulációkhoz való megfelelő nagyságok, gyakoriságok és tartási idők kiválasztásán keresztül szabályozhatjuk.

A leírásban közölt eljárás a nyomás felépülési fázis alatt elősegíti a szuperkritikus reakciófázissal helyettesíteni kívánt reakciótermékeknek a katalizátorpórusokból való átvitelét. Az ilyen tevékenység kedvez a reakciónak, a kívánt termékek kihozatala irányában, és javíthatja a reakció szelektivitását. Az eljárást ennél fogva előnyösen alkalmazhatjuk, függetlenül attól, hogy a katalitikus reakciók deaktiváló anyagot termelnek-e vagy sem.

A találmány megvalósítása továbbá lehetővé teszi olyan anyagok átvitelét a mátrixokba és azokból, amelyeket a folyadék rendszeren nem ér el hatékonyan, így a szokványos szuperkritikus extrakciós eljárás hasznosíthatóságát és a szuperkritikus folyadékokban végbemenő reakciókat kiterjeszti olyan alkalmazásokra, ahol korábban a szuperkritikus folyadékös kezelés nem volt irányítható. Az ilyen megvalósítások alkalmazása a szuperkritikus folyadékok alkalmazásának még vonzóbbá tételét szolgálja, és ez-

által egy sor kezelési eljárásnál, például oldható anyagnak kapszulákból, ampullákból, fecskendőkből, zárt edényekből, stb. extrahálásánál növeli alkalmazhatóságukat.

A találmány szerinti eljárás alkalmazható és vezethető olyan közel-kritikus és szuperkritikus körülmények között, ahol a hőmérséklet körülbelül $0,8-2 T_C$ közötti (ahol T_C jelentése a folyadék kritikus hőmérséklete K° -ban), a nyomás pedig körülbelül $0,5-30 P_C$ közötti (ahol P_C jelentése a folyadék kritikus nyomása). Az extrakciót előnyösen körülbelül $1,0-1,1 T_C$ közötti hőmérsékleten, és körülbelül $1-10 P_C$ közötti nyomástartományban vezettjük. A szén-dioxidos extrakció esetében a körülbelül $31-80^\circ C$ és $7,4 \times 10^6 - 7 \times 10^7$ Pa közötti körülmények előnyösek. A folyamatokat művelhetjük izotermikusan vagy nem. Az alacsonyabb nyomásszintek jellemzően legfeljebb körülbelül 30%-kal kisebb sűrűséget kölcsönöznek a szuperkritikus folyadéknak, mint a nagyobb nyomásszintű folyadék. Előnyösebben a felső sűrűség szint és az alsó sűrűség szint között a különbség legfeljebb 5% lehet.

A közölt eljárásokban alkalmazott nyomás/sűrűség modulációk száma általában a speciális alkalmazástól függ. Minimum két nyomás/sűrűségváltoztatás szükséges. A nyomás/sűrűség szabályozási eljárása akár kézi, akár automatikus lehet. A be/ki automatikus nyomásszabályozás előnyös. A nyomásprofil akár szinuszhullámhoz, négyszöghullámhoz hasonló, akár egyéb profil lehet. A nyomás/sűrűségmoduláció amplitúdója és gyakorisága a futtatás ideje alatt nem lehet állandó. A közölt eljárások bármilyen ciklusa alatt a nyomás alá helyezés és a nyomás leengedés gyakorisága szintén az alkalmazástól függ. A nagyobb és a kisebb nyomá-

son/sűrűségeen tartás ideje a művelet alatt változhat.

Bármilyen szuperkritikus folyadékot alkalmazhatunk a közölt eljárásokban, beleértve a nitrogén-oxidot, kén-hexafluoridot, trifluor-metánt, tetrafluor-metánt, etánt, etilént, propánt, propanolt, izopropil-alkoholt, propilént, butánt, butanolt, izobutánt, izobutént, hexánt, ciklohexánt, benzolt, toluolt, o-xilolt, ammóniát, vizet és ezek keverékeit, de nem korlátozódva ezekre. Előnyös szuperkritikus folyadék a szén-dioxid. „Szuperkritikus folyadék”-on (SCF) kritikus hőmérséklete és kritikus nyomása feletti anyagot vagy anyagkeveréket értünk. A „szuperkritikus folyadék” kifejezést ott is alkalmazzuk, ahol a folyadékot kritikushoz közeli vagy szuperkritikus körülmények között alkalmazzuk.

A szuperkritikus folyadékos reakcióelegy adott esetben alkalmazott összetétele a speciális reagensektől, termékektől és közbülső termékektől függ. Szerves oldószer módosító szereket is beletehetünk bármilyen szuperkritikus folyadékokba, oldási tulajdonságaik módosítására, beleértve etanolt, metanolt, acetont, propanolt, izopropanolt, metilén-dikloridot, etil-acetátot, dimetil-szulfoxidot és ezek keverékeit, de nem korlátozódva ezekre. A szerves módosító szereket előnyösen viszonylag kis koncentrációkban (0-20%) alkalmazzuk. A könnyű gázokat, például nitrogént, oxigént, héliumot, levegőt, hidrogént, metánt és ezek keverékeit, extrahálási vagy szállítási tulajdonságaik megváltoztatására, különböző részarányokban hasonlóan beletehetjük a szuperkritikus folyadékba. Ezen paraméterek meghatározására szolgáló eljárásokat ismernek a szakemberek.

A találmány, mind a gyógyszeriparban, mind az általános kémiai iparban a potenciális alkalmazások széles spektrumát megcéllozza.

A gyógyszer- és kémiai iparokban a találmányt sokféle alkalmazáshoz felhasználhatjuk, beleértve:

- (1) kapszulaforma kenőanyag extrakcióját kemény zselatinkapszulákból (például a közölt eljárás láthatóan csökkenti a gyógyszer visszatartást, és a gyógyszer visszatartás reprodukálhatóságát), valamint egyéb anyag (beleértve oldószereket vagy egyéb oldható anyagokat) extrakcióját a zárt keménykagylós kapszulákból;
- (2) anyag extrakcióját nyitott, zárt vagy csaknem zárt gyógyszeres ampullákból (például környezetükkel viszonylag szűk csatornákon keresztül kapcsolatban álló tartályokból. Oldószereket extrahálva a gyógyszert oldatban tároló ampullákból, gyógyszer por marad vissza – ez különösen abban az esetben lehet vonzó, amikor a gyógyszer mikro-dózisait szilárd állapotban nem lehet reprodukálható módon bemérni az ampullába). A találmány szerinti eljárás alkalmazása különösen vonzó azon nagyhatású gyógyszerek vonatkozásában is, amelyeket a készítményben található kis tömegük miatt nem lehet hatékonyan tablet-tákká vagy egyéb készítményekké formálni. Kis gyógyszer-mennyiségeket oldat formájában mérhetünk be a tartályokba, és az oldószert azután a közölt eljárással extrahálva, gyakorlatilag tiszta szilárd vagy folyékony gyógyszer marad vissza;

- (3) oldható anyagok, például szerves anyagok extrakcióját a pórus mátrixból (például az eltávolítás biológiailag kevéssé hozzáférhető gyógyszert finoman diszpergálva hagy vissza a pórus mátrixban, és ennél fogva növeli az oldódási sebességet);
- (4) gyógyszer vagy kémiai anyagok extrakcióját természetes vagy szintetikus termékekből, amelyeket rendszeren nem lehet hatékonyan extrahálni szuperkritikus folyadékokkal a szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárással;
- (5) anyagok extrakcióját nyitott, zárt vagy csaknem zárt hordókból, palackokból, fecskendőkből és egyéb tartályokból (az ilyen tartályokból extrahálható anyag szennyezéseket, oldószereket és egyéb kockázatos anyagokat, például radioaktív és üledék anyagot tartalmazhat). A találmányt alkalmazhatónak találtuk viszonylag nagymennyiségű anyag extrahálásánál és ennél fogva nemcsak szennyezések extrahálását tartalmazó felhasználásokhoz alkalmazhatjuk, hanem oldható anyag nagy mennyiségeinek extrakciójára is. Ezt a szuperkritikus folyadékok újszerű alkalmazásával szemléltetjük, nagy anyagmennyiségnek olyan szubsztrátokból, például tartályokból, például palackokból, hordókból és fecskendőkből való extrakciójára, amelyek állandó nyomáson a szuperkritikus folyadékokkal való extrakció számára járhatatlanok, és korábban nem célozták meg egyéb extrakciós technikákkal, például nyomásimpulzussal és nyomásingadozással. A ta-

találmány szerint az ilyen anyagot előnyösen viszonylag kis folyadéknomás és sűrűség módosítások alkalmazásával extraháljuk. Alkalmazhatjuk a tartály belső felületén a kívánt bevonat vagy maradvány hagyásához az oldószernek a tartály belső felületéről való extrahálására. Az anyagnak szuperkritikus folyadékba keverésével ez az eljárás ugyanúgy alkalmazható valamennyi anyagnak a tartály tartalmához való hozzáadására. Amennyiben a tartály nem rendelkezik áramlási csatornával, amelyen keresztül a szuperkritikus folyadék érintkezhet a tartály tartalmával, és amennyiben kívánatos, hogy a tartályt ne törjék össze, amikor szuperkritikus folyadék hatásának tesszük ki, akkor egy vagy több kis lyukat fúrhatunk a tartályba, lehetővé téve, hogy a szuperkritikus folyadék a tartály károsodása nélkül elérje annak tartalmát. A találmány ezen vonatkozása különösen vonzó a nagy tartályokból való extraháláshoz; és

- (6) oldható anyagok extrakcióját csővezeték anyagból, különösen micro-furatos típusból. Mindezek jelentékenyen pozitív hatásúak lehetnek a termék minőségére és gazdaságosságra.

A leírásban közölt eljárást alkalmazhatjuk a csomagolást vagy az anyagtartalom előállításában egyéb műveleteket megkönnyítő, de önmagában a késztermékben nemkívánatos anyag extrahálására is.

A találmány különösen hasznos alkalmazása a katalizátor koksosodás csökkentése. A katalizátorban levő pórusokból (bele-

értve a kis nanoméretű pórusokat, amelyek rendszeren nagy részben hozzájárulnak a katalizátoraktivitáshoz) az anyag kis frakciójának a katalizátor folyadékfázisából a nagytömegű folyadékfázisba való időszakos és gyakori eltávolításával, a katalizátorban levő kokszosító prekursorok koncentrációját elég alacsony szinten tarthatjuk a katalizátor deaktiválásának megakadályozásához. Alternatív módon a leírásban közölt eljárást alkalmazhatjuk a nyomásfelépülés alatt egy vagy több reagensnek a katalizátor pórusokba erőltetésére, ezáltal a reakciósebességek javítására. Az ilyen alternatív megvalósítást alkalmazhatjuk például alkilezési eljárásoknál, amelyek folyékony savkatalizátorokat, például kén-savat és folyosavat (fluor-hidrogénsavat), alkalmaznak (az eljárással kapcsolatosan szilárd katalizátor alkalmazása eszközt biztosít az állandó katalitikus aktivitás fenntartásához és ezáltal a szennyező savkatalizátorok alkalmazásának elkerüléséhez).

A szemléltetésekre rátérve, az 1. ábrában az általánosságban **16** jelzésű szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárás látható. A **16** egység jellemzően három fő részt: a **17** betáplálási szakaszt, a **18** extrakciós szakaszt és a **19** extrakt kinyerési és áramlásmérési szakaszt tartalmaz. Jellemző működésnél a **11** extrahálendő anyag ismert mennyiségét beletesszük a **9** extrakciós edénybe. A **9** extrakciós edényt azután a **10** izotermikus kemencébe helyezzük. Az **1** szén-dioxid tartályból ezt követően folyékony szén-dioxidot szivattyúzunk a **2** szifoncsövön keresztül a **3** szivattyúval (amely előnyösen levegővel működtetett szivattyú vagy hűtőfejjel felszerelt adagolószivattyú) állandó sebességgel, és a **4** szeleppel lezárjuk. A **12** elmenő folyadék lezáró szelepet kezdetben zárva tartjuk, amíg a **9** extrakciós

záró szelepet kezdetben zárva tartjuk, amíg a **9** extrakciós edényben a nyomás eléri a kívánt extrakciós nyomást. Az adalékanyagot az **5** adalékanyag tartályból a **6** szivattyú és a **7** szelep segítségével beletehetjük a **9** extrakciós edénybe belépő gázba. Amikor elérjük a kívánt nyomást, a **12** elmenő folyadék lezáró szelepet kinyitjuk és átáramoltatunk, a **13** melegített adagoló-szelepet és a **15** áramlásmérőt vagy totalizátort beiktatjuk. A nyomást azután vagy ezen a nyomásszinten állandó értéken tartjuk vagy két nyomásszint között folyamatosan oszcilláltatjuk a nyomás modulálás viszonylag állandó gyakoriságával.

A találmány szerinti alkalmazásban a nyomást/sűrűséget pusztán a bemeneti, a szivattyúhoz bemenő levegő nyomásának változtatásával modulálhatjuk a szintek kötött, mialatt a kimenő szén-dioxid áramlási sebessége körülbelül állandó. A nyomásváltoztatást létrehozhatjuk más módszerek alkalmazásával, amely tartalmazza (1) a szivattyúzási áramlási sebesség ismételt csökkentését, mialatt a kimenő áramlási sebességet viszonylag állandó értéken tartjuk addig, amíg a nyomás eléri a kisebb értéket, és azután növeljük a szivattyúzási áramlási sebességet a nyomás felépülés létrehozására; és (2) a **12** szelep ismételt zárását, a nyomás felépülés lehetővé tételéhez, és azután kinyitását, annak lehetővé tételére, hogy a kimenő áramlási sebesség nagyobb legyen a szivattyúzási áramlási sebességnél.

A **13** adagolószivattyún keresztüli expandáltatást követően a szén-dioxidot közel atmoszférikus nyomásra kiszellőztetjük. Az extraktot a **14** edényben, például jégbe vagy szárazjégbe merített ampullából álló hideg csapda alkalmazásával nyerhetjük ki. Az

extrakciós időszak végén a nyomást jellemzően lassan atmoszférikus szintre hagyjuk csökkenni. Az edényben levő maradékot azután lemérjük, és előkészítjük analízishez, ha alkalmazható. A közölt kísérleti eljárásban lehetségesek változatok, ahogyan a szakember felismeri, beleértve valamennyi időre a nyomás állandó értéken tartását a nyomáscsökkentést megelőzően, azaz tartási időszak alkalmazását. A szén-dioxidot az atmoszférikusnál nagyobb nyomásra szellőztethetjük ki, és alternatív módon visszavezethetjük a folyamatba.

A szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós egységek számos cégtől beszerezhetők, beleértve az ISCO, Inc.-t (Lincoln, NE) és az Applied Separations-t (Allentown, PA).

Ami a 2. ábrát illeti, anyagátviteli modell alapján generált gráfot szemléltet, amely szuperkritikus szén-dioxidba helyezett szokványosan összeszerelt zselatinkapszulákból való kenőanyag koncentráció fejlődést becsül meg. Öt esetet határozunk meg: **25:** közel állandó nyomású eljárást, amelynél $1,724 \times 10^7$ Pa körüli lassú és kis nyomásváltozások mennek végbe (szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárás); **24:** közel állandó nyomású eljárást, amelynél 7×10^4 Pa nyomás fluktuáció megy végbe $1,720-1,727 \times 10^7$ Pa nyomástartományban, 4 másodperces periódussal (közel állandó nyomás, nagy gyakoriság); **23:** $1,4 \times 10^6$ Pa nyomás fluktuáció megy végbe $1,65-1,79 \times 10^7$ Pa nyomástartományban, 4 másodperces periódussal (kis nyomás moduláció, nagy gyakoriság); **21:** $1,4 \times 10^6$ Pa nyomás fluktuáció megy végbe $1,65-1,79 \times 10^7$ Pa nyomástartományban, 40 másodperces periódussal (kis nyomás moduláció, kis gyakoriság); **22:** $9,7 \times 10^6$ Pa nyomásingadozás vagy im-

pulzus megy végbe $1,72 \times 10^7 - 7,5 \times 10^6$ Pa nyomástartományban, 15 perces periódussal. A nyomásingadozás vagy impulzus nagy periódusa megmagyarázza az edényből kiürült nagy folyadékmennyiséget bármilyen perióduson belül, és esetleg az edénynek az extrakciós hőmérsékletre való visszamelegítéséhez szükséges időt.

A kapszula szén-dioxid fázisában a kenőanyag koncentráció becsült fejlődése kezdetben minden esetben nő az idővel, feltehetően azért, mert nagyobb sebességű a kapszulafelületről a kenőanyag extrahálás, mint a kapszulából való kibocsátás, ahogyan 2. ábrában látható. A kapszulafelület minden esetben teljesen lecsökkenti oldható kenőanyag frakcióját körülbelül 45 perc után. A 3. ábra azt szemlélteti, hogy a modell előre megjósolja mind a nyomás moduláció mértékét, mind moduláció gyakoriságának fontosságát. A kenőanyagnak a kapszulából való eltávolítására legkevésbé hatékony folyamat a szokványos eljárás (**25** - csaknem állandó nyomás), mialatt a leghatékonyabb vizsgált folyamat a **23**, amelynél a nyomás moduláció $1,4 \times 10^6$ Pa, a felső szint és az alsó szint közötti 1,6%-os relatív sűrűség különbségnek és az alkalmazott rövid, 4 másodperces modulációs periódusnak megfelelően (viszonylag kis nyomásváltozás, nagy gyakoriság). A 66% relatív sűrűségkülönbségnek megfelelő $9,7 \times 10^6$ Pa nyomásingadozásos eljárás 15 perces periódussal láthatóan szintén hatékonyabb, mint a szokványos **25** eljárás. A rövid fluktuációs periódussal (4 másodperc) párosuló, körülbelül 0,1% relatív sűrűségváltozásoknak megfelelő 7×10^4 Pa-os minimális nyomásváltozás szignifikánsan nagyobb extrakciós hatékonyságot eredményezhet, mint a szokványos **25** eljárás. A **23** eljárás körülményei között a kapszula

Az anyagátviteli modell és a leírásban közölt eljárás megerősítése céljából néhány kísérletet végeztünk.

A nyomás időbeli változása a nyomás modulációnál

A 3. ábra a nyomás időbeli változásának tipikus példáját szemlélteti, a $1,59-1,86 \times 10^7$ Pa tartományban végzett nyomásváltoztatásnál, amelynek nagynyomású végénél vagy kisnyomású végénél nem alkalmazunk tartási időt. A szén-dioxid sűrűség a tartományon belül $0,8270-0,8553$ g/ml közötti. Ennél a kísérletnél 77 nyomás modulációs periódust alkalmazunk egy óra alatt, ami 47 másodperces átlagos modulációs periódust eredményez.

Kenőanyag szuperkritikus folyadékkal végzett extrakciója
zselatinkapszulákból:

A kenőanyagot a zselatinkapszulákból vagy állandó nyomáson, vagy nyomás modulációs eljárás alkalmazásával extraháljuk. A kapszulákat 100 ml-es főzőpohárba helyezzük, és azután 1 literes nagynyomású edénybe helyezzük. A szén-dioxidot az edény feneké-

ről az edény tetejére irányítjuk. Minden egyes kísérlethez 6 kapszulát alkalmazunk. Töltetlen összeszerelt kapszulákat kezelünk, a kenőanyagnak szuperkritikus folyadékkal akár állandó $1,72 \times 10^7$ Pa nyomáson, akár $1,62-1,83 \times 10^7$ Pa tartományban változtatott nyomással, 35°C hőmérsékleten. Két órás, körülbelül 5 standard liter/perc (SLM) szén-dioxid áramlási sebességgel végzett dinamikus extrakciós időt alkalmazunk. Az edényből kilépő áramlás sebessége 5 standard liter/percnel kissé nagyobb vagy kissé kisebb, attól függően, hogy az $1,72 \times 10^7$ Pa-nál nagyobb, illetve kisebb volt-e a nyomás. Nem alkalmazunk tartási időt. A kapszulákat azután megtöltjük ipratropium-bromid—víz(1/1) és α -laktóz—víz(1/1) keverékét tartalmazó porral. A kapszulában a port kissé rázzuk, a kapszuláknak az előállítástól a betegig jutása alatti idő alatti rázkódásának utánzására. A rázás a pornak a kapszulák belső felületével való érintkezését szolgálja.

Az egyes kapszula adagokban a gyógyszer átlagos tartózkodási idejét a szimulált inhalációs ciklusokat követően meghatározzuk. Az eredményeket az 1. táblázat szemlélteti.

1. táblázat. A kemény zselatinkapszulákból való forma elengedési

kenőanyag szuperkritikus folyadékos extrakciója

Kísér- let	Kezelés	Δp (%) *	Gyógyszer vissza- tartás a kapszulá- ban inhaláció után (μg)	Standard eltérés (μg)
1	Nincs	N/A	5,0	0,8
2	állandó nyomás	0	4,4	1,2
3	nyomás moduláció	2,5	4,0	0,6

* A szuperkritikus folyadék sűrűsége fluktuálásának mértéke az alkalmazott nyomáson.

$$\% \Delta p = \left(\frac{p_{\text{magas}} - p_{\text{alacsony}}}{p_{\text{magas}}} \right) \times 100 = \left(\frac{p_{183} - p_{162}}{p_{183}} \right) \times 100 \quad *$$

Az 1. táblázat eredményei világosan azt jelzik, hogy az alacsony nyomásos modulációs technika alkalmazásával szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárással kezelt kapszulák kevesebb ipratropium-bromid—víz(1/1)-ot tartanak vissza, mint akár a kezeletlen kapszulák, akár az állandó nyomáson, szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárással kezelt kapszulák. A standard eltérést a gyógyszer visszatartásra szintén kisebbnek találtuk a nyomás modulációs eljárással extrahált kapszuláknál. Ennélfogva kenőanyagnak kapszulákból való extrahálásánál a nyomás/sűrűség modulációs eljárás hatékonyabb, mint az állandó nyomásos eljárás.

3. példa:

Erősen visszamaradásra hajlamos anyag extrahálása kemény zselatinkapszulákból: kis nyomás moduláció kontra állandó nyomás

Ennél a kísérletnél a szimulált inhalációs ciklusokban nagy mennyiségű gyógyszer visszatartását mutató kapszulamennyiséget alkalmazunk. Ezek a kapszulák belső falaikon erősen visszamaradásra hajlamos lágyítószer anyagot tartalmaznak a forma kenőanyagon kívül, és nagyon változékony visszatartást mutatnak. A kapszulákat összeszerelt állapotukban extraháljuk, azaz a kapszulatestre szerelt kapszulasapkával.

Ismert mennyiségű kapszulát először 30 ml-es edénybe töltünk. A kapszulákat azután 65°C-on 2 órán át extraháljuk, körül-

belül 5 standard liter/perc áramlási sebességű szén-dioxid alkalmazásával akár $5,52 \times 10^7$ Pa állandó nyomáson, akár

$$\Delta p\% = \left(\frac{p_{621} - p_{483}}{p_{621}} \right) = 5,1\%-nak \text{ megfelelő } 4,83 - 6,21 \times 10^7 \text{ Pa tartományban végzett nyomásváltoztatással, ahol } \Delta p \text{ jelentése a relatív különbség a legfelső és legalsó sűrűség között. A nyomás modulációs periódus körülbelül 45 másodperc. A szén-dioxid az edény fenekén keresztül áramlik és közvetlenül érintkezik a kapszulákkal.}$$

Az extrahált és kezeletlen kapszulákat körülbelül 5 mg előzőekben közölt ipratropium-bromid—víz(1/1)-laktóz gyógyszerporral megtöltjük. A sapkát azután jól a megtöltött kapszula testére illesztjük. Miután a kapszulát kissé megráztuk, kinyitjuk és tartalmát kitöltjük, a kapszula sapkát és a testet nyitott végével lefelé a jobb kéz, illetve bal kéz két ujjá között tartva, és a gyógyszerkeverék kitöltéséhez a tenyerek felső oldalával négyszer erőteljesen az edény éléhez ütögetjük. A por tömegét az ütögetés után azután meghatározzuk. Az ütögetés előtti tömeggel való összehasonlítás megadja a visszatartott por tömegét. Ez a vizsgálat láthatóan jól jelzi a kapszulákban a szimulált inhalációs ciklusokban mutatott visszatartás mértékét.

Öt (5) kapszulát alkalmazunk mindenegyes vizsgálathoz. A 2. táblázat szemlélteti ezen vizsgálat eredményeit. A kezeletlen kapszulák a gyógyszerpor 31,3%-át tartják vissza. A szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárással, állandó nyomáson kezelt kapszulák a gyógyszerpor 29,7%-át tartják vissza. A szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárással, nyomás modulációs technikával kezelt kapszulák a gyógyszerpor

12,4%-át tartják vissza. Ez azt szemlélteti, hogy a kapszulák belsejéből állandó nyomáson végzett extrakció nem hatékony a gyógyszerpor visszatartásáért felelős anyag bármilyen szignifikáns mennyiségének eltávolításában, azt jelezve, hogy a kapszulák belsejéből a kapszulákon kívüli nagytömegű szén-dioxid fázisba való extrahálható anyag tömegátvitelének erős korlátjai vannak. Ezek az eredmények azt is szemléltetik, hogy a nyomás modulációs technika leküzdi ezeket a korlátokat, és sokkal hatékonyabb az ilyen anyagoknak a kapszulákból való eltávolításában, mint az állandó nyomáson végzett szokványos eljárás. Fontosabb, hogy a kapszulában a kapszula visszatartás standard eltérése sokkal kisebb a nyomás modulációs technika alkalmazásával extrahált kapszuláknál, mint a kezeletlen kapszuláknál vagy az állandó nyomáson kezelt kapszuláknál. A nyomás modulációs eljárás az összes kapszulát alacsony visszatartású, hasonló állapotba hozza.

2. táblázat. Gyógyszerpor visszatartás kezeletlen kapszulákban, szuperkritikus folyadék extrakcióval szokványos eljárással kezelt kapszulákban és szuperkritikus folyadék extrakcióval nyomás modulációval kezelt kapszulákban

Kezeletlen kapszulák								
	1. kap- szula	2. kap- szula	3. kap- szula	4. kapsz ula	5. kapsz ula			
Porkeverék tömeg a töltött kapszulában (g)	0,0049	0,0048	0,0051	0,0054	0,0050			
Porkeverék tömeg a kiürített kapszulában (g)	0,0017	0,0023	0,0012	0,0011	0,0015			
tömeg különbség (g)	0,0032	0,0025	0,0039	0,0043	0,0035			
Eltávolított porkeverék %	65,3	52,1	76,5	79,6	70,0	Átlag	Standard eltérés	Tar- to- mány
Visszatartott porkeverék %	34,7	47,9	23,5	20,4	30,0	31,3	10,8	27,5
Állandó nyomáson kezelt kapszulák								
	1. kap- szula	2. kap- szula	3. kapsz ula	4. kapsz ula	5. kapsz ula			
Porkeverék tömeg a töltött kapszulában (g)	0,0050	0,0049	0,0051	0,0053	0,0050			
Porkeverék tömeg a kiürített kapszulában (g)	0,0011	0,0013	0,0019	0,0013	0,0019			
tömegveszteség (g)	0,0039	0,0036	0,0032	0,0040	0,0031			
Eltávolított porkeverék veszteség %	78,0	73,5	62,7	75,5	62,0	Átlag	Standard eltérés	Tar- to- mány
Visszatartott porkeverék %	22,0	26,5	37,2	24,5	38,0	29,7	7,4	16,0

Nyomás modulációval kezelt kapszulák								
	1. kap- szula	2. kapsz ula	3. kapsz ula	4. kapsz ula	5. kapsz ula			
Porkeverék tömeg a töltött kapszulában (g)	0,0054	0,0053	0,0050	0,0051	0,0051			
Porkeverék tömeg a kiürített kapszulában (g)	0,0005	0,0007	0,0008	0,0005	0,0007			
tömegveszteség (g)	0,0049	0,0046	0,0042	0,0046	0,0044			
Porkeverék veszteség %	90,7	86,8	84,0	90,2	86,3	Átlag	Standard eltérés	Tartomány
Visszatartott porkeverék %	9,3	13,2	16,0	9,8	13,7	12,4	2,8	6,7

4. példa:

Nagy mennyiségű oldható anyag szokványos vagy kis nyomás modulációs szuperkritikus folyadékos extrakciója összeszerelt kemény zselatinkapszulákból

Annak további szemléltetésére, hogy a kenőanyagot valóban extraháljuk a kapszulákból, kenőanyagot teszünk a kemény zselatinkapszulába, és a kapszulatestet azután a kapszulasapkával összeillesztjük. Ez a kenőanyag részlegesen oldódik szén-dioxidban (az extrahálható frakció a kenőanyag tömeg 73,3%-a). Az előre lezárt kapszulát azután 4,1148 cm hosszú, 0,635 cm széles, 1,3 ml-es ampullába tesszük. A nyitott üvegcsét azután 32 ml-es nagynyomású edénybe helyezzük és azután az edény aljáról a tetejére szén-dioxidot szivattyúzunk.

A kapszulákat extraháljuk $1,72 \times 10^7$ Pa állandó nyomáson vagy a nyomást $1,65$ - $1,79 \times 10^7$ Pa tartományban változtatva, 2 órán át, $T=35^\circ\text{C}$ -on és körülbelül 5 standard liter/perc szén-dioxid áram-

lási sebességgel. Az extrahálási hatékonyságot a kapszula extrakció előtti és a kapszula extrakció utáni tömege közötti különbségből számítjuk ki. A 3. táblázat szemlélteti, hogy a $\Delta p = 1,6\%$ sűrűség modulációval ekvivalens $1,4 \times 10^6$ Pa-os kis nyomás moduláció sokkal nagyobb extrakciós hatékonyság eléréséhez elegendő, mint a szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárásé.

3. táblázat. Nagy mennyiségű kenőanyag szuperkritikus folyadékos extrakciója előre lezárt kemény zselatinkapszulából -

Szokványos kontra kis nyomás moduláció

KÍSÉRLET	KENŐANYAG TÖMEG EXTRAKCIÓ ELŐTT	ΔP (Pa)	$\Delta \rho^*$ ($\pm\%$)	NYOMÁS MO- DULÁCIÓS PERIÓDUS (másodperc)	MARADÉK KENŐANYAG TÖMEG (mg)	EXTRAHÁLT KE- NŐANYAG FRAK- CIÓ NYENNYISÉGE (%)	ELTÁVOLÍTOTT KENŐANYAG OLD- HATÓ FRAKCIÓJA (%)
1	56,2	0	0	N/A	52,4	6,8	9,3
2	56,1	14	1,6	8	39,2	30,1	41,1

Ugyanakkora szén-dioxid mennyiségnél a kis nyomás modulációs technika több, mint négyszer annyi kenőanyag extrakcióját teszi lehetővé, mint a szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárás. A szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárással extrahált kenőanyag kis mennyisége erős diffúziós korlátokat jelez. A nyomás/sűrűség modulációs technikával extrahált sokkal nagyobb mennyiség a diffúziós korlátok leküzdését jelzi.

5. példa:

Kenőanyag szuperkritikus folyadékos extrakciója zárt ampulából

Ez a példa annak szemléltetését szolgálja, hogy a találmányt anyag extrahálására alkalmazhatjuk határos terekből, például ampullákból, palackokból, kancsókból, lombikokból, fecskendőkből, tűkből, dobozokból, csövekből, hordókból, zacskókból, szelepekből és egyéb szubsztrátokból, amely által a viszonylag nagy szubsztrát térfogat elérése korlátozott, és ahol a nyomás moduláció növelheti az extrakció hatékonyságát.

Ismert mennyiségű kenőanyagot 4,1148 cm hosszú, 0,635 cm széles, 1,3 ml-es lezárt ampullába töltünk. A műanyag sapkát 500 μ m-es tűvel középen kilyukasztjuk, a szén-dioxidnak szűk csatornát biztosítva, hogy az ampullába szivároghasson, annak eltörése nélkül. Megjegyezzük, hogy az ampulla és sapka típusától függően, sőt a kis lyuk hiányában is beszivároghat a szén-dioxid az ampulla eltörése nélkül az ampulla belsejébe. A kenőanyagot vagy $1,72 \times 10^7$ Pa állandó nyomás alkalmazásával vagy a nyomás modulációs eljárásnak $1,54$ – $1,90 \times 10^7$ Pa tartományban alkalmazásával extraháljuk. A hőmérséklet 35°C és a szén-dioxid áramlási sebesség körülbelül 5 standard liter/perc. A 4A. táblázat az ampullákból 0,3 g kenőanyag extrahálásának eredményeit szemlélteti.

4A. táblázat. Kenőanyag szuperkritikus folyadék extrahálása zárt ampullákból - Szokványos eljárás, kontra kis nyomás moduláció

Kísérlet	Δp (%)	DINAMIKUS EXTRAKCIÓS IDŐ (ÓRA)	NYOMÁS MO- DULÁCIÓS PERIÓDUS (MP)	TARTÁSI IDŐ A KISEBB ÉS NAGYOBB NYO- MÁSSZINTEN (IGEN/NEM)	ÖSSZES EXT- RAHÁLT KE- NŐANYAG (%)	ELTÁVOLÍTOTT EXTRAHÁLHATÓ KENŐANYAG (%)
1	0	2	N/A	N/A	3,3	4,5
2	4,3	4,3	76	IGEN	16,6	22,6
3	4,3	4,3	13	NEM	20,0	27,3

Az 1. kísérletben, ahol a nyomást állandó értéken tartjuk az

egész dinamikus extrakciós perióduson keresztül, kevés kenőanyagot extrahálunk, ahogyan a 4A. táblázatban látható. A 2. kísérletben, ahol a nyomást $3,6 \times 10^7$ Pa-on belül ($1,54 - 1,90 \times 10^7$ Pa) változtatjuk, amely a legnagyobb sűrűség és a legkisebb sűrűség között 4,3%-os, viszonylag kis sűrűség különbségnek felel meg, közel 17%-ot extrahálunk. Így megfigyelhető, hogy az extrakciós hatékonyság jelentékeny növeléséhez kis sűrűségváltozások elégségesek, azt szemléltetve, hogy a moduláció viszonylag nagy gyakoriságával párosuló kis sűrűség változások elegendők az ampullában levő szén-dioxid fázis és a nagytömegű szén-dioxid fázis közötti keveredési ellenállás leküzdésére.

A 2. kísérletben 76 másodperces nyomás modulációs periódust vizsgálunk, amely 1-2 perces tartási időt tartalmaz az alsó és felső nyomásokon. Ezt a kísérletet összehasonlítjuk a 13 másodperc nyomás modulációs periódusú 3. kísérlettel, amelyben az alsó és felső nyomásokon nincs tartási idő. A tartási idők kiküszöbölésével a nyomásváltoztatás gyakoriságának növelése kissé nagyobb (20%) extrakciós hatékonyságot eredményez, ahogyan látható.

Az extrakcióval érintett ampullában levő kenőanyag minta méretének meghatározása céljából még másik kísérletben a 0,3 g kenőanyagot 4 ampulla között szétosztunk, amelyek 0,12, 0,06, 0,06, illetve 0,06 g-ot tartalmaznak, és a találmány szerinti kis nyomás/sűrűség modulációs eljárás alkalmazásával extrahálunk. A nyomást $1,57 - 1,87 \times 10^7$ Pa tartományban változtatjuk. Ennek a kísérletnek eredményeit a 4B. táblázat szemlélteti.

4B. táblázat. Kenőanyag szuperkritikus folyadékos extrakciója zárt



ampullákból - Szokványos eljárás, kontra kis nyomás moduláció

Kísér- let	Δp^* ($\pm\%$)	DINAMIKUS EXTRAKCIÓS IDŐ (ÓRA)	NYOMÁS MO- DULÁCIÓS PERIÓDUS (MP)	TARTÁSI IDŐ A KISEBB ÉS NAGYOBB NYO- MÁSSZINTEN (IGEN/NEM)	ÖSSZES EXT- RAHÁLT KE- NŐANYAG (%)	ELTÁVOLÍTOTT EXTRAHÁLHATÓ KENŐANYAG (%)
1	3,6	6	37	N/A	66,7	91,3

* A szuperkritikus folyadék sűrűségének fluktuálása az alkalmazott nyomásokon.

A 4B. táblázat azt jelzi, hogy amennyiben elegendő időt hagyunk rá, akkor csaknem az összes extrahálható kenőanyagot el tudjuk távolítani. Az extrakció előtt 0,06 g kenőanyagot tartalmazó 3 ampullában levő kenőanyag maradvány extrakció után száraz maradékot tartalmaz, azt jelezve, hogy a kenőanyag oldható frakcióját csaknem teljesen extraháljuk ezekből az ampullákból. A 4. ampullában levő maradék, amely az extrakcióját megelőzően 0,12 g kenőanyagot tartalmaz, extrahálás után még viszkózus, azt jelezve, hogy több időt igényelne az extrakció teljes elvégzése. A négy ampullára a teljes extrakciós kitermelés 91,3%.

6. példa:

Oldószer (etanol) szuperkritikus folyadékos extrakcija zárt üvegampullákból

Ez a példa is annak szemléltetését szolgálja, hogy a találmányt anyag extrahálására alkalmazhatjuk határos terekből, például ampullákból, palackokból, kancsókból, lombikokból, fecskendőkből, tűkből, dobozokból, csövekből, hordókból, zacskókból, szelepekből és egyéb szubsztrátokból, amely által a viszonylag nagy szubsztrát térfogat elérése korlátozott, és ahol a nyomás moduláció növelheti az extrakció hatékonyságát.

Ismert mennyiségű etanolt 1,3 ml-es lezárt ampullába töltünk. A műanyag sapkát 500 μm -es tűvel középen kilyukasztjuk. Az ampullát azután 30 ml-es rozsdamentes acéledénybe helyezzük. Az oldószert 35°C-on 1 órán át extraháljuk körülbelül 2,25 standard liter/perc szén-dioxid áramlási sebesség alkalmazásával, akár $1,72 \times 10^7$ Pa állandó nyomáson, akár a nyomást képlet a $\Delta p = 36$.
oldalon! =3,3%-nak megfelelő $P = 1,57 - 1,87 \times 10^7$ Pa tartományban változtatva. Az 5. táblázat adja meg az extrakció eredményeit. Az eredmények azt jelzik, hogy az oldószer extrahálásánál a nyomás modulációs eljárás körülbelül ötször hatékonyabb, mint a szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárás.

5. táblázat

Etanol szuperkritikus folyadékos extrakciója kupakos ampullából

Etanol tömege (g)	0,78	0,79
Szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárás	szokványos	nyomás moduláció
Δp (%)	0	3,3
Modulációs periódus (mp)	nem alkalmazott	58
Extrahált oldószertömeg (g)	0,14	0,71
% extrahált oldószer	17,9	89,9

7. példa:

Etanol szuperkritikus folyadékos extrakciója zárt ampullában levő hidromátrixból

Ez a példa annak szemléltetését szolgálja, hogy a találmányt oldható anyagnak porózus anyagból, például abszorbens porokból és katalizátorokból való extrahálására alkalmazhatjuk. Ebben a kísérletben az etanolt szén-dioxidban oldhatatlan por mátrixból

extraháljuk. A kovaföldként is ismert hidromátrixot 1,3 ml-es zárt ampullába töltjük. A hidromátrixhoz azután etanolt adunk. A hidromátrix az etanol zömét abszorbeálja. A keveréket azután 1,3 ml-es zárt ampullába töltjük. A sapkát 500 μm -es tűvel kilyukasztjuk. Az ampullát azután 30 ml-es rozsdamentes acéledénybe helyezzük. Az oldószert 35°C-on 1 órán át extraháljuk körülbelül 2,75 standard liter/perc szén-dioxid áramlási sebesség alkalmazásával, akár $1,03 \times 10^7$ Pa állandó nyomáson, akár a nyomást a $\Delta p =$ **képlet a 37. oldalon!** $=12,9\%$ -nak megfelelő $P=0,90-1,17 \times 10^7$ Pa tartományban változtatva 45 percig.

A 6. táblázat adja meg az extrakció eredményeit. A rövidebb extrakciós idő ellenére a nyomás modulációs eljárás körülbelül ötször hatékonyabb az oldószer extrahálásban, mint a szokványos szuperkritikus folyadékos eljárás.

6. táblázat. Etanol szuperkritikus folyadékos extrahálása lezárt ampullában levő hidromátrixból

Hidromátrix tömege (mg)	150,0	150,0
Etanol+hidromátrix tömeg (mg)	624,7	621,2
Etanol tömege (mg)	474,7	471,2
Szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárás	szokványos	nyomás moduláció
$\Delta p(\%)$	0	12,9
Modulációs periódus (mp)	nem alkalmazott	90
Extrahált oldószertömeg (mg)	3,5	17,7

8. példa:

Polimer anyag szuperkritikus folyadékos extrakciója zárt am-

pullából

Ez a példa annak szemléltetését szolgálja, hogy a találmányt polimer anyag határos terekből való extrahálására alkalmazhatjuk. Kis mennyiségű, 200 átlagos molekulatömegű polietilén-glikolt (PEG) 1 ml-es zárt ampullába pipettázunk. A sapkát 500 μm -es tűvel kilyukasztjuk. A polimer mennyisége körülbelül 0,635 cm-rel van az ampulla feneke felett. A polimert azután akár $1,65 \times 10^7$ Pa állandó nyomáson, akár a nyomás modulálási technika alkalmazásával, a $\Delta p =$ **képlet a 38. oldalon!** $= 1,8\%$ -nak megfelelő $1,59 - 1,27 \times 10^7$ Pa tartományban extraháljuk. A hőmérséklet és extrakciós idő mindkét kísérletnél 35°C , illetve 58 perc.

A 7. táblázat adja meg ezen kísérlet eredményeit. A kisebb nyomás és sűrűségváltozás ellenére a modulációs eljárás hatékonyabban eltávolítja a PEG 200-at a lezárt ampullából, mint a szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárás. Az extrakciós hatékonyság körülbelül hétszer nagyobb a szokványos szuperkritikus folyadékos eljárásénál. A gyors nyomásváltoztatási képesség láthatóan nagyobb extrakciós hatékonyságot tesz lehetővé, mint a szokványos szuperkritikus folyadékos eljárás.

7. táblázat. PEG 200 szuperkritikus folyadékos extrakciója lezárt ampullából

PEG 200 tömege (mg)	119,4	111,7
Szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárás	szokványos	nyomás moduláció
$\Delta p(\%)$	0	1,8
Modulációs periódus (mp)	nem alkalmazott	8
Extrahált PEG 200 tömeg (mg)	1,0	7,7

9. példa:**Nagy hőmérsékletesés hatása a kapszula épségére**

Hét pamutzsákban tartott körülbelül 100000 kemény zselatin-

kapszulát egymást követően 80 literes henger alakú rozsdamentes acél edénybe teszünk. A cél a kapszulák extrahálása szuperkritikus szén-dioxiddal, a nyomásnak $1,72-103 \times 10^7$ Pa tartományban való változtatásával. Az előmelegített szén-dioxidot az edény tetején keresztül az edénybe szivattyúzzuk. A nyomáscsökkentést a szén-dioxidnak az edény aljáról való időszakonkénti kiűzésével végezzük. A nyomás nem kielégítő szabályozása, és amennyiben a nyomásesés után képtelenek vagyunk hatékonyan visszamelegíteni az edényt, a nyomás $1,03 \times 10^7$ Pa alá esését, és az edény fenekén, az expandáltató szelep közelében a hőmérsékletnek tartósan a fagyási tartomány közelébe csökkenését okozza. Az edény fenekén, annak a szelepnek közelében levő kapszulák nagy része, amelyen keresztül a szén-dioxidot behozzuk, összetörik vagy másként károsodik. A három alsó zsákba helyezett kapszuláknak közel 61%-a károsodik. A négy felső zsákban levő kapszuláknak csak 17%-a károsodik. Az, hogy az edény egy helyén képtelenek vagyunk a hőmérsékletet szabályozni, így láthatóan a hőre érzékeny kapszulák kiterjedt károsodását okozza.

Bár a találmányt az előnyös megvalósítások vonatkozásában közöltük, a szakember hamar belátja, hogy a találmányban különböző változtatásokat és/vagy módosításokat végezhetünk, a találmány szellemétől vagy a csatolt szabadalmi igénypontokban definiált oltalmi körétől való eltérés nélkül.

S z a b a d a l m i i g é n y p o n t o k

1. Eljárás anyagoknak szubsztrátból való extrakciójára, azzal jellemezve, hogy:

a) az anyagot olyan szuperkritikus folyadék hatásának tesztük ki, amelyben az illető anyag alapvetően oldódik, de az illető szubsztrát nem; és

b) az említett szuperkritikus folyadék nyomását két vagy több nyomásszint között változtatjuk úgy, hogy az említett szuperkritikus folyadék sűrűségének legmagasabb és legalacsonyabb szintje között a relatív különbség az ilyen nyomásszinteken legfeljebb körülbelül 30%.

2. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett eljárást közel-kritikus vagy szuperkritikus körülmények között vezetjük.

3. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett eljárást a folyadék Kelvin fokokban megadott kritikus hőmérsékletének körülbelül 0,8-2-szerese közötti hőmérséklettartományban vezetjük.

4. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az illető két vagy több nyomásszint közül a legnagyobb, a szuperkritikus folyadék kritikus nyomásának körülbelül 0,5-30-szorosa közötti tartományban van.

5. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az illető két vagy több nyomásszint közül a legnagyobb, a szuperkritikus folyadék kritikus nyomásának körülbelül 1-10-szerese közötti tartományban van.

6. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az illető eljárást a folyadék Kelvin fokokban megadott kritikus hőmérsékletének körülbelül 1-1,1-szerese közötti tartományban vezetjük.

7. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az illető szuperkritikus folyadékot olyan körülmények között tartjuk, hogy a közölt két vagy több nyomásszint közül a legmagasabb nyomásszinten és a legalacsonyabb nyomásszinten elért sűrűség-szint közötti relatív különbség legfeljebb körülbelül 5%.

8. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett nyomásváltoztatást többször ismételjük.

9. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett nyomásváltoztatást legalább ötször ismételjük.

10. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett nyomásváltoztatást legalább hússzor ismételjük.

11. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett nyomásváltoztatást legalább ötvenszer ismételjük.

12. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett nyomásváltoztatást addig ismételjük, amíg az anyagnak több, mint 50%-át el nem távolítjuk a közölt szubsztrátból.

13. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett nyomásváltoztatást addig ismételjük, amíg az anyagnak több, mint 75%-át el nem távolítjuk a közölt szubsztrátból.

14. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve,

hogy a szuperkritikus folyadék szén-dioxid vagy tartalmaz szén-dioxidot.

15. Az 1. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett szubsztrát nagy nyomás-, hőmérséklet- vagy sűrűségváltozásokra érzékeny.

16. Eljárás, szuperkritikus folyadékban oldódó anyagnak a szubsztrátban található egy vagy több üregből való extrahálására, azzal jellemezve, hogy:

a) a szubsztrátot olyan szuperkritikus folyadék hatásának tesszük ki, amelyben az illető anyag jól oldódik, az említett szubsztrát pedig nem oldódik; és

b) az illető szuperkritikus folyadék nyomását két vagy több nyomásszint között ismételten módosítjuk.

17. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett szubsztrátot ampullák, palackok, kancsók, lombikok, hengerek, kapszulák, fecskendők, tűk, dobozok, csövek, hordók vagy zacskók által alkotott csoportból kiválasztott tartályként definiáljuk.

18. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett szubsztrátot porok, adszorbensek és abszorbensek által alkotott csoportból kiválasztott pórusos szerkezetként definiáljuk.

19. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett szubsztrátban található egy vagy több üreg zárt vagy csaknem zárt.

20. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett szuperkritikus folyadék sűrűségének legfelső és

legalsó szintje között, az illető két vagy több nyomásszinten relatív különbség legfeljebb harminc százalék.

21. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett szuperkritikus folyadék sűrűségének legfelső és legalsó szintje között, az illető két vagy több nyomásszinten relatív különbség legfeljebb öt százalék.

22. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett szuperkritikus folyadék szén-dioxid.

23. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az eljárást a folyadék Kelvin fokokban megadott kritikus hőmérsékletének körülbelül 0,8-2-szerese közötti hőmérsékleten vezetjük.

24. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett két vagy több nyomásszint legfelső értéke a szuperkritikus folyadék kritikus nyomásának körülbelül 0,5-30-szoros tartományán belül található.

25. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett két vagy több nyomásszint legfelső értéke a szuperkritikus folyadék kritikus nyomásának körülbelül 1-10-szeres tartományán belül található.

26. A 16. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy a szuperkritikus folyadékot olyan körülmények között tartjuk, hogy az illető két vagy több nyomásszintnél elért sűrűség-szint közötti relatív különbség legfeljebb körülbelül 5%.

27. Eljárás száraz, porított készítmény tárolására alkalmazott zselatin, cellulóz, módosított sejtkeményítő, módosított keményítő vagy műanyag kapszulák kezelésére, amelyben felületein

a kapszula szuperkritikus folyadékkal extrahálható anyaggal rendelkezik, azzal jellemezve, hogy:

a) a kapszulát olyan szuperkritikus folyadék hatásának tesztjük ki, amelyben az illető szuperkritikus folyadékkal extrahálható anyag jól extrahálható, a közölt kapszula pedig nem; és

b) az illető szuperkritikus folyadék nyomását két vagy több nyomásszint között ismételten úgy módosítjuk, hogy a legmagasabb és legalacsonyabb sűrűség szint közötti relatív különbség legfeljebb körülbelül 30% legyen.

28. A 27. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett szuperkritikus folyadékkal extrahálható anyag kapszulaforma kenőanyag.

29. A 27. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett szuperkritikus folyadékkal extrahálható anyag kapszulalágyító anyag.

30. A 27. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett kapszula kapszulatestet és kapszulasapkát tartalmaz, az illető kapszulasapkát oly módon méretezzük, hogy szorosan illeszkedjen a közölt kapszulatestre úgy, hogy amikor az illető kapszulasapkát felszereljük a közölt kapszulatestre, akkor az illető kapszulasapka és kapszulatest felülete zárt teret definiál. azzal jellemezve, hogy az említett a közölt kapszulát összeszerelt állapotban tesszük ki a közölt szuperkritikus folyadék hatásának.

32. A 30. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett kapszula illető zárt tere gyógyszer vagy táplálék anyagot tartalmaz.

33. A 32. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett gyógyszer anyag ipratropium-bromid.

34. A 30. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett kapszulát szétszerelt állapotban tesszük ki a közölt szuperkritikus folyadék hatásának.

35. A kapszulát a 27. igénypont szerinti eljárással kezeljük.

36. Eljárás katalitikus reakciósebességek növelésére vagy azon katalizátoraktivitásának fenntartására, amelynek aktivitását csökkenthetik az illető katalizátor által katalizált reakció melléktermékei, azzal jellemezve, hogy:

a) a katalizátort olyan szuperkritikus folyadék hatásának tesszük ki, amelyben az illető melléktermékek jól extrahálhatók, a közölt katalizátor pedig nem; és

b) az illető szuperkritikus folyadék nyomását két vagy több nyomásszint között ismételten úgy módosítjuk, hogy az illető szuperkritikus folyadék legmagasabb és legalacsonyabb sűrűség-szintje közötti relatív különbség legfeljebb körülbelül 30% legyen.

37. A 36. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett eljárást kritikushoz közeli vagy szuperkritikus körülmények között vezetjük.

38. A 36. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett eljárást a folyadék Kelvin fokokban megadott kritikus hőmérsékletének körülbelül 0,8-2-szerese közötti hőmérsékleten vezetjük.

39. A 36. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve,

hogy az említett két vagy több nyomásszint legfelső értéke a szuperkritikus folyadék kritikus nyomásának körülbelül 0,5-30-szoros tartományán belül található.

40. A 36. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett két vagy több nyomásszint legfelső értéke a szuperkritikus folyadék kritikus nyomásának körülbelül 1-10-szeres tartományán belül található.

41. A 36. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett eljárást a folyadék Kelvin fokokban megadott kritikus hőmérsékletének körülbelül 1-1,1-szerese közötti hőmérsékleten vezetjük.

42. A 36. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett szuperkritikus folyadékot olyan körülmények között tartjuk, hogy az illető két vagy több nyomásszintnél elért sűrűség szint közötti relatív különbség legfeljebb körülbelül 5%.

43. A 36. igénypont szerinti eljárás, azzal jellemezve, hogy az említett nyomásváltoztatást legalább ötször ismételjük.

A meghatalmazott:

Uell: 3 legy usi (3 de a'om)
U

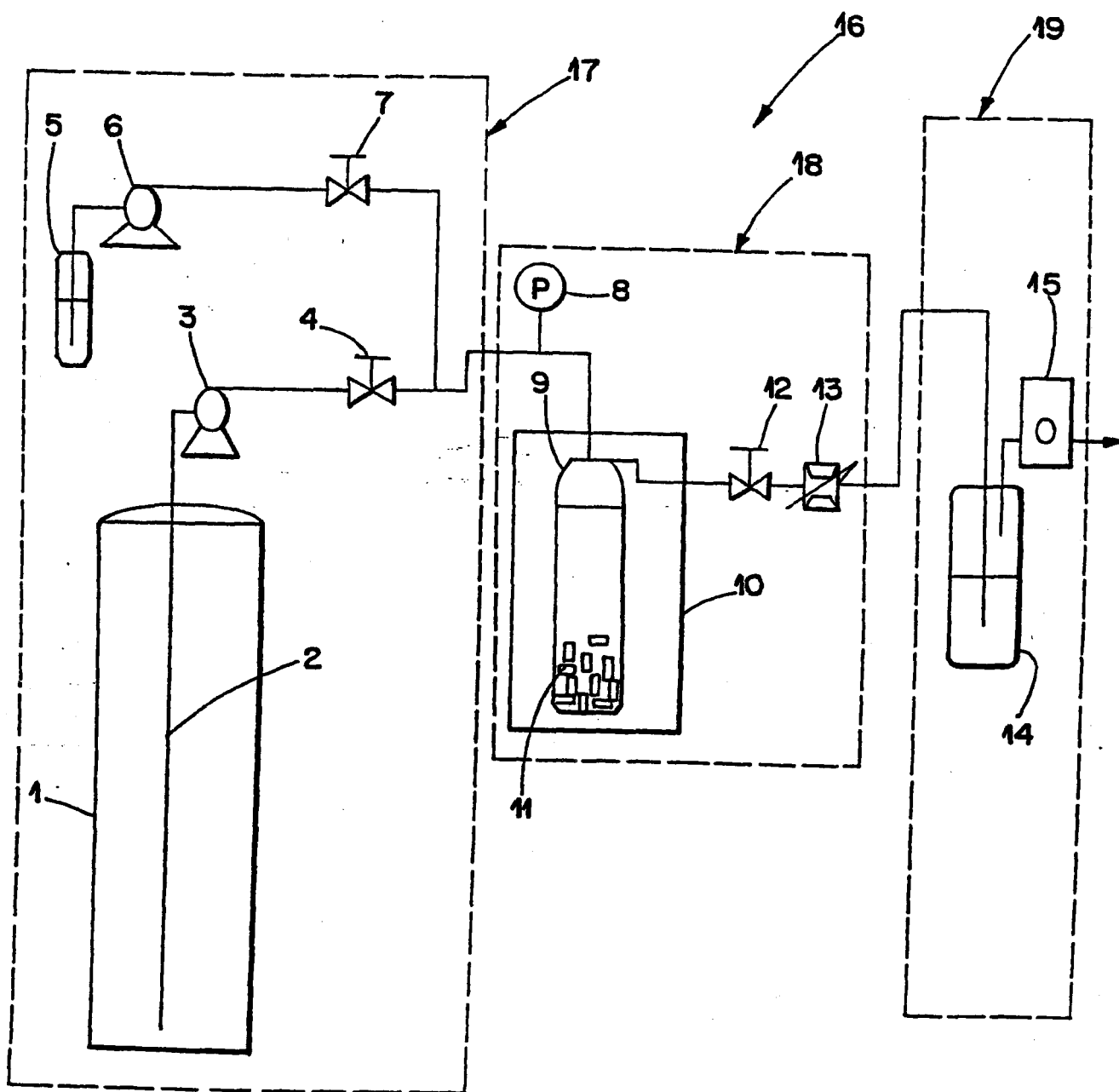


Hivatkozási jelek jegyzéke

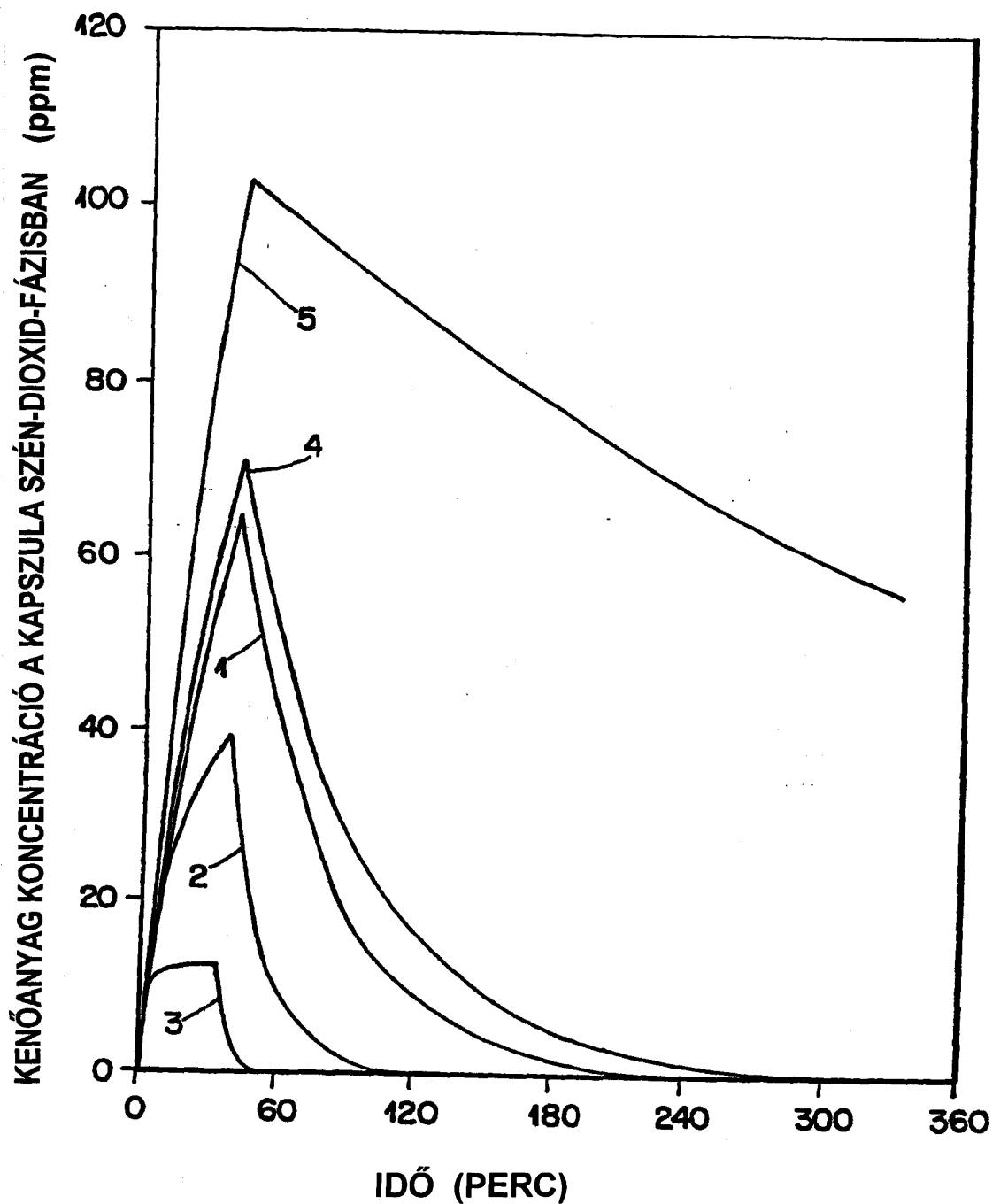
- 1 szén-dioxid tartály
- 2 szifoncső
- 3 szivattyú
- 4 szelep
- 5 adalékanyag tartály
- 6 szivattyú
- 7 szelep
- 8
- 9 extrakciós edény
- 10 izotermikus kemence
- 11 extrahálendő anyag
- 12 kimenő folyadék elzáró szelep
- 13 adagoló szelep
- 14 edény
- 15 áramlásmérő
- 16 szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárás
- 17 betáplálási szakasz
- 18 extrakciós szakasz
- 19 extrakt kinyerési és áramlásmérési szakasz

KÖZZÉTÉTELI
PÉLDÁNY

1/3



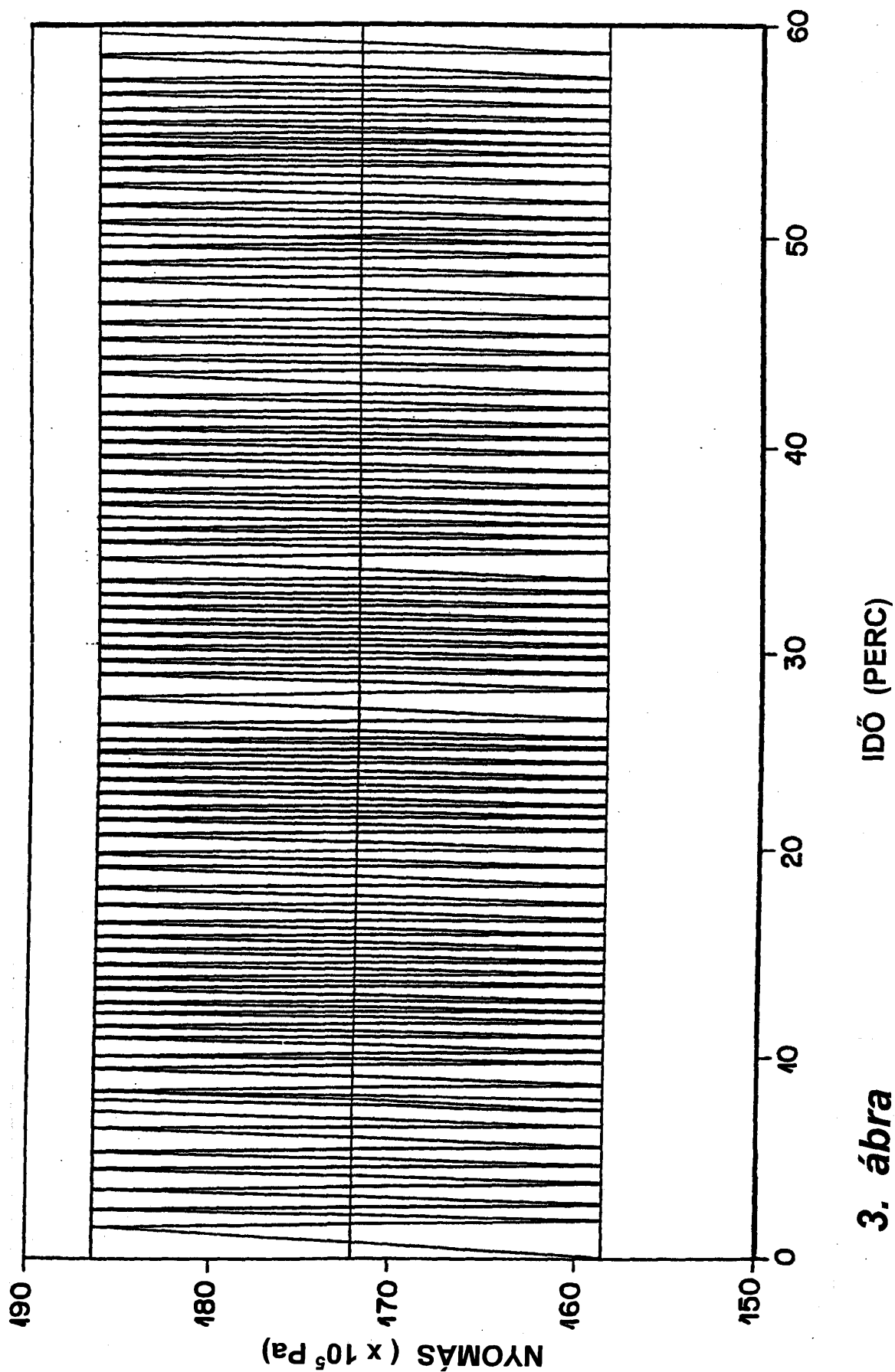
1. ábra



- | | |
|-----|--|
| (1) | $1,4 \times 10^6$ Pa nyomásváltoztatás 40 másodperces periódussal |
| (2) | $9,7 \times 10^6$ Pa nyomásingadozás 15 perces periódussal |
| (3) | $1,4 \times 10^6$ Pa nyomásváltoztatás 4 másodperces periódussal |
| (4) | 7×10^4 Pa nyomásváltoztatás 4 másodperces periódussal |
| (5) | Szokványos szuperkritikus folyadékos extrakciós eljárás közel állandó nyomáson |

2. ábra

A NYOMÁS IDŐBELI VÁLTOZÁSA 15,9 – 18,6 x 10⁶ Pa-NÁL VÉGZETT NYOMÁS MODULÁCIÓS KÍSÉRLETBEN



3. ábra