

## Szimulált mozgóágyas kromatográfia

(SMB kromatográfia)

Készítette:  
Bódy István  
Bolyász Márton  
Szűcs Tamás  
Trombitás Tamás

## Történelmi áttekintés

- Az 1840-es években használták először az SMB technikát Angliában
- 1949-ben leírták használatát aromás vegyületek és olefinek petróleumból való visszanyerésére
- 1980-as évektől az SMB-t cukoripar is használni kezdte fruktóz-glükóz elválasztásra
- A 90-es években enantiomer szeparációra is használni kezdték a gyógyszeriparban
- További példák az irodalomban:
  - szerves savak,
  - gyógyszervegyületek,
  - enzimek,
  - monoklonális antitestek,
  - antibiotikumok,
  - kemoterapeutikumok tisztítása

## Bevezetés

- Folytonos művelet → folyamatos elválasztást tesz lehetővé
- Hasonló elemeken alapul, mint az ioncsere, adszorpció, méretkizárás, H-H-kötések, komplexálás, vagy ezek kombinációja
- Az első ilyen technika az 1940-es években jelent meg
- Későbbi felhasználási területei: petrokémia, kukorica szirup-előállítás, enantiomer szétválasztás ipari szinten.

## A szakaszos kromatográfia alapjai

- A hagyományos szakaszos kromatográfia módszere: az elválasztandó elegy töltetes oszlopba táplálása, majd egy eluenssel mosása.
  - Az állófázishoz való kötődés affinitásától függ, az adott komponens oszlopból való kivándorlásának ideje: a nagyobb affinitással kötődő komponensek lassabban vándorolnak ki, mint a kisebb affinitással kötők, így jöhet létre az elválasztás.
- A módszer termékek tisztítására kiváló
- Hátrányok (ipari körülmények között):
  - alacsony térfogatáram
  - sok eluens fogy
  - híguló termék koncentráció
 } nehéz a nagy tisztaság és mennyiség elérése.



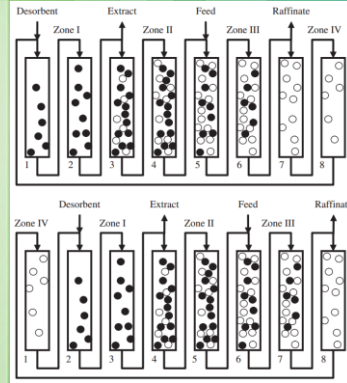
1. Ábra: szakaszos kromatográfias oszlop

## Az SMB kromatográfia alapjai

- A módszerrel egyes hátrányok kiküszöbölhetők
- Az SMB kromatográfia módszere: a rendszer sorba kötött oszlopokból áll, és 4 zónára van felosztva:
  1. Zóna: deszorbens hozzáadása
  2. Zóna: az extraktum eltávolítása
  3. Zóna: a szétválasztandó elegy betáplálása
  4. Zóna: a raffinátum elvétele
- A zónák különböző mozgófázis térfogattal és áramlási tulajdonságokkal rendelkeznek



2. Ábra: SMB kromatográfás rendszer



3. ábra: Az SMB kromatográfia sematikus ábrája

## Az SMB kromatográfia alapjai

- Az egyes zónatérfogatokat úgy állítják be, hogy folyamatosan tudják betáplálni a szétválasztandó elegyet és elvenni a már szétválasztott komponenseket.
- A kapuk gyorsabban mozognak, mint a lassan mozgó komponens frontja a 3. zónában, és lassabban mozognak, mint ahogy a gyorsan mozgó komponens frontja a 3. zónában.

az extraktum gyűjtő kapu soha nem éri utol a gyorsan mozgó komponenst

a lassan mozgó komponens nem éri el a raffinátum gyűjtő kaput.

mindig csak a lassú komponenst gyűjti

mindig csak a gyors komponenst gyűjti

## Az SMB kromatográfia alapjai

- A kapuk periodikus mozgása értelmezhető az állófázis relatív ellenáramaként
- A technika segítségével nagyobb tisztaság érhető el nagyobb térfogatáram mellett.

## Az SMB kromatográfia előnyei

- A szokványos kromatográfiai módszerekkel szembeni előnyei:
  - elegendő a részleges sárválasztás,
  - a két tiszta komponens folyamatos elvétele valósul meg,
  - eluens recirkuláció valósul meg
- Ez által növelhető a tisztított termék árama, és tisztasága. Továbbá a recirkuláció miatti oldószerhasználat is csökken, így olcsóbb és környezetkímélőbb eljárás, valamint a készülék helytakarékos is.

## Az SMB kromatográfia határai

- nagyobb tervezési feladat, mint egy hagyományos kromatográfiai módszer
- folyamatos üzemeltetés miatti idő: érzékeny biológiai minták esetén kiemelten fontos a rövid és hatékony műveleti sor
- a biológiai minták összetettsége (több, mint 2 komponens) rendkívül megnehezíti a sikeres elválasztást

## SMB feladatok tervezése

- nagyobb kihívást jelent, mint egy Batch kromatográfia megtervezése: két komponens-elválasztás esetén is sokkal több tervezési paramétert kell meghatározni :
  - négy zónás, két komponenses esetben: eluens, adszorbens, az egyes zónák hossza, a betáplálási és elvételi térfogatáramokat, és a ciklus időt (switchingtime)

## SMB feladatok tervezése

1. lépés: az eluens-adszorbens páros kiválasztása

- az eluens-adszorbens páros kiválasztásának szempontjai:
  - Biztonságos,
  - Stabil,
  - Olcsó (+eluens visszanyerhetősége),
  - nagy szelektivitási állandójú megoldások kedvezőek
  - Nagy kapacitás a szennyező anyagokra/termékekre
- Az eluens gyakran a betáplálás oldószere
- A kiválasztási folyamat nagyban hasonlít a hagyományos kromatográfiánál alkalmazotthoz

## SMB feladatok tervezése

2. lépés: belső paraméterek meghatározása

- A meghatározáshoz oszlopkromatográfias tesztek végzünk
  - Meghatározandó belső paraméterek:
    - megoszlási hányadosok
    - az álló fázis paramétereit(részecskeátmérő, hézagterefogat, porozitás)
    - adszorpciós izotermák
  - belső paraméterek
    - + kromatográfias rendszerünk paramétereit (oszlop magasság, keresztmetszet, zónahossz, holt térfogatok)
- Modellbe illesztve az optimális betáplálási és elvételi áramok megtervezése  
Leggyakoribb modell: állóhullám analízis (SWA/Standing WaveAnalysis)

## SMB feladatok tervezése

3. lépés: optimális betáplálási és elvételi áramok megtervezése

- belső paraméterek + kromatográfias rendszerünk paramétereit (oszlop magasság, keresztmetszet, zónahossz, holt térfogatok)
- Modellbe illesztve az optimális betáplálási és elvételi áramok megtervezése.  
Leggyakoribb modell: állóhullám analízis (SWA/Standing WaveAnalysis)

## SMB feladatok tervezése

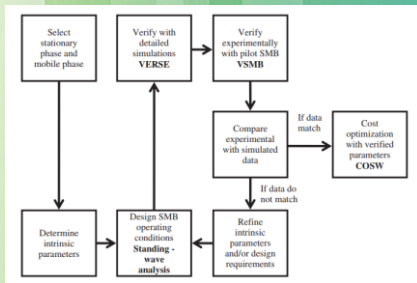
3. lépés: szimulációs kísérlet

- Az előző pontban megállapított paraméterekkel ezután *in silico* kísérletet végzünk
- Ez a lépés meggyorsítja a munkánkat, és csökkenti az optimalizálás költségeit
- Ezen feladatra alkalmas például a Purdue University kutatói által kifejlesztett VERSE program

## SMB feladatok tervezése

- Az *in silico* kísérletek megfelelő kimenetel esetén validálásra kerülnek pilot méretű SMB rendszerben (pl. VSMB)
- Eltérő eredmények esetén: a modell paramétereinek megváltoztatása, a tervezési ciklus újrafuttatása (a kielégítő eredmény eléréséig)
- Ha sikerült jól leírni a rendszert: léptéknövelés lehetősége az SWA-ra támaszkodva (+ költségoptimalizálási szempontok)

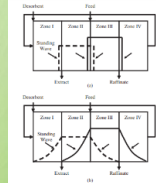
## SMB feladatok tervezése



4. Ábra: Az SMB tervezésének folyamatábrája

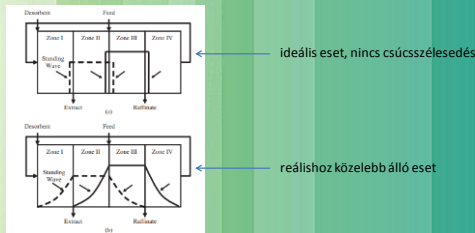
## Állóhullám analízis (SWA)

- Az SMB kromatográfás rendszerünk működtetésének megtervezéséhez meg kell határozni a be- és kilépő anyagáramok arányát, és a ciklusidőt (switchingtime)
- A berendezésünket anyagáram be- és kilépési (portok) zónákra osztják: zónánként eltérő deszorbens sebesség
- Az SWA elmélet szemléltetésére vegyünk egy folyamatosan mozgó szilárd fázisú kromatográfás berendezést (CMB): ha a vonatkoztatási rendszerünk rögzítjük az egyenletesen mozgó töltetehz → ehhez képest az eluens egy nagyobb ( $u_0$ ), a portok egy kisebb sebességgel ( $v$ ) mozognak ( $\gamma$  a zónátjelölő index)



## Állóhullám analízis (SWA)

- A komponensek koncentrációjának hely függvényében való ábrázolása:



5. ábra: a komponensek koncentrációjának hely függvényében való ábrázolása

## Állóhullám analízis (SWA)

1. komponens: gyorsan mozgó
  2. komponens: lassan mozgó
- az extraktumban és raffinátumban a 2. és 1. komponenseket vesszük el ebben a sorrendben
  - Ideális (a) esetben az egyes komponensek migrációs sebessége megegyezik a portok sebességével → a koncentráció minden pontban minden komponensre állandó
  - ≥100% tisztaságú és kizhatalú terméket vesszünk el
  - Nem ideális (b) esetben az I és II zónákban a komponensek migrációs sebessége nagyobb, míg a III és IV zónákban kisebb kell, hogy legyen, mint a portok sebessége, ha a tisztaságból és a kizhatalból nem akarunk számottevően veszíteni
  - Azonban minél gyorsabb migrációs sebességet akarunk elérni a deszorbációs frontokon, annál nagyobb eluens áram kell, és minél kisebb migrációs sebességű adszorpciós frontokat szeretnénk, annál nagyobb extraktum és raffinátum áramot kell elvenni adott betáplálási áram mellett → Termék hígulás!

## Állóhullám analízis (SWA)

- A komponensek migrációs sebességeit az egyes zónákban nem ismerjük
  - az elválasztási feladatunkra specifikus intrinszik paramétereiből (kimérhetőek) meghatározhatjuk (a közeg sebességének ismeretében)
- A betáplálási áram nagysága mindenkor meghatározza a II. és III. zónában áramló közeg sebességkülönbségét
- CMB eset átalakítása SMB esetté: portok mozgási sebességének átértelmezése, a ciklusidő kifejezése → oszlophossz és a portok mozgási sebességének hányadosa
- az állóhullám analízisen kívül más módszerek is alkalmazhatók a tervezésnél, pl. háromszög elmélet (triangle theory): könnyebben alkalmazható azokban az esetekben, ahol az intrinszik paraméterek nehézkesen meghatározhatók
- Egyéb módszerek: empirikus biztonsági ráhagyás-faktor módszere, szeparációs térfogat analízis módszere

## Többkomponensű SMB rendszerek

- A 4 zónás SMB rendszerek kialakításukból kifolyólag csak két komponens elválasztására alkalmasak
- A módszer kiterjeszhető olyan többkomponensű feladatokra is, ahol a termék a leggyorsabban vagy leglassabban eluálódó ágens (pseudo-kétkomponensű)
- Ha a kinyerendő komponens a szennyezők közé van beágyazódva, két SMB kör szükséges a tisztításhoz: első körben a lassabb, vagy gyorsabb szennyező komponens, második körben a maradék eltávolítása
  - Elsőként érdemes a könnyebben elválasztható komponenst (nagyobb szelektivitású) leszedni → csökken a termék hígítás, és az eluens felhasználás
- Egy termék esetén: érdemes hagyni a szennyezők egy részét „átcsúszni” az elsőként elválasztandó szennyeződések közé, így kevesebb szennyezőt kell a második körben elválasztani, így növelhetjük a végtermék kizhatalát, és tisztaságát
- Az elrendezést (splitting strategy), mindenkor a konkrét feladat határozza meg

## SMB gyakorlati alkalmazása a biofinomításban

- a biofinomító iparnak versenyeznie kell a nagyobb múttal rendelkező és kiforradtabb technikákat alkalmazó kőolaj-finomító iparral
- a lignocellulóz alapú biofinomítók számos egyszerű köztermeteket állítanak elő, amelyekből gyakran elválasztással kinyerik az értékes, később felhasználható alapanyagokat (pl.: szintézisgáz, bioolaj pirolízisből, cukor hidrolizátum biomassza hidrolíziséből, fermentlé)
- Az SMB technológia lényegesen kisebb költségekkel jár a konvencionális kromatográfiai technikákhoz képest: → a jövőben a biofinomító iparban egyre nagyobb teret fog meghódítani

## 1. Cukor hidrolizátum és koncentrált kénsvav elválasztása



- az eljárást a BlueFireRenewables nevű, tőzsdén is jegyzett cég kezdte el alkalmazni
- A folyamat:
  - 1. a biomassza szublimálása egy extruder reaktorban +75%-os kénsvav (85°C)
  - Vízrel hígítás 20-30%-osra
  - Melegítés PFR-ben (Plug Flow Reactor) – eddig majdnem teljes mértékű hidrolizálás monomer cukrokká
  - A megmaradó lignin eltávolítása szűrőréssel
  - A szűrt savas hidrolizátum savvá és cukor sziruppá való szétválasztása SMB-ben
- A cukor 18 m<sup>3</sup>/m<sup>3</sup>-ban a rafinátumból és a kénsvav 18-20%-ban az extraktumból visszanyerhető
- A víz visszanyerése deszorbens használatával történik a poszt-SMB savkoncentráció lépésben
- A BlueFire a Fulton nevű projektje kapcsán azt állítja, hogy 98%-os kénsvav hozamot és 99,5%-os cukor hozamot sikerült elérniük
- A kissé savas cukor extraktumot mésszel semlegesítik: gipsz keletkezik (eltávolítása szűrőréssel)
- A helyes pH-jű cukor szirupot etanolá fermentálják (eltávolítása szűrőréssel)

## 2. Cukor izolátum hígított sav hidrolizátumból öt-zónás SMB-vel

- Savhígítás (diluteacid) technikáját először a biomasszában található hemicellulóz hidrolízisére használták:
- hemicellulóz hidrolízis
- A cellulóz maradvány elválasztása a hidrolizátumtól
- Az elsődleges hidrolizátum komponensek, 6 db cukor: glükóz, xilóz, cellobióz, galaktóz, arabinóz, mannóz és 4 db szennyező anyag: kénsvav, ecetsav, hidroximetil-furfuról és furfuról; a szennyeződések eltávolítása egy tisztító lépésben
- a megtisztított hidrolizátum hozzáadása a szilárd maradványhoz (azért hogy párhuzamosan játszódjon le a cellulóz enzim hidrolízise és a cukrok etanolá történő fermentációja)

## 2. Cukor izolátum hígított sav hidrolizátumból öt-zónás SMB-vel

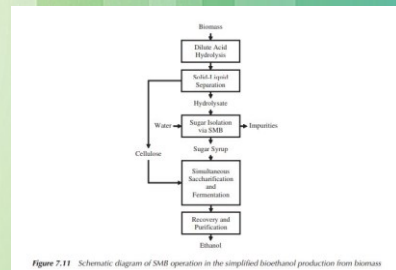


Figure 7.11 Schematic diagram of SMB operation in the simplified bioethanol production from biomass

6. ábra: A biomasszából történő bioetanol termelés sematikus ábrája

## 2. Cukor izolátum hígított sav hidrolizátumból öt-zónás SMB-vel

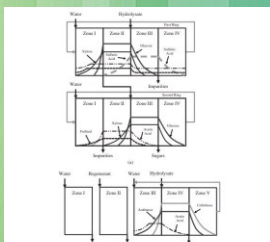


Figure 7.12 Simulated moving bed isolator of sugar from impurities. (a) Steady-state design for carbon dioxide gas. (b) Steady-state design for four-zone PFP SMB. The component molar flux in each zone is the resulting equipment.

7. ábra: Cukrok SMB-vel történő tisztítása

## 3. Fermentléből származó tejsav SMB tisztítása

- A tejsav fontos összetevője az élelmiszereknek
- jelentős kiindulási anyag a sok értékes, kémiai szintézisekkel előállított terméknek (etil-laktát, akrilsvav, propilén-glikol, biodegradálható politejsav polimer)
- Hagyományos ipari tejsav fermentáció:
  - Szénhidrátok + méz → kalcium-laktát tartalmú fermentlé
  - A gipsz eltávolítása
  - A nyers tejsav tisztítása és koncentrációja
- Számos kutatás zajlik annak érdekében, hogy olyan megoldást találjanak, ahol a mikroorganizmusok képesek mind a hexózokat, mind a pentózokat felhasználni a biomasszából

## 4. Biodízel előállítása során keletkező glicerinnel szembeni SMB tisztítása

- Trigliceridek (pl.: növényi olajok, állati zsírok, használt étolaj) transzészterképződése alkohollal (jellemzően: etanol, metanol) biodizelt eredményeznek glicerinnel szembeni képződése közben
- A glicerinnel szembeni szennyezett: alkohol, víz, szervesen oldékony sók, zsírsavak sói (gyakran: 1-5 m/m%-ban Na és K sói)
- A Rohm and Haas és a Novasep pár éve bemutatta az ipari SMB megoldást a biodizel glicerinnel szembeni keletkező glicerinnel szembeni tisztítására:
  - Ambersep BD50 gyanta használata
  - A 99,5% tisztaságú glicerinnel szembeni extraktumból, a gyorsan mozgó sók és egyéb színes szennyeződések a raffinátból nyerhetők ki
  - Deszorbensként vizet használnak és a downstream glicerinnel szembeni koncentráció lépésből újra felhasználják

