

Szimulált mozgóágyas kromatográfia

(simulated moving-bed chromatograph)

Biotermékek izolálása dolgozat

Készítette:

Bódy István

Bolyácz Márton

Szücs Tamás

Trombitás Tamás

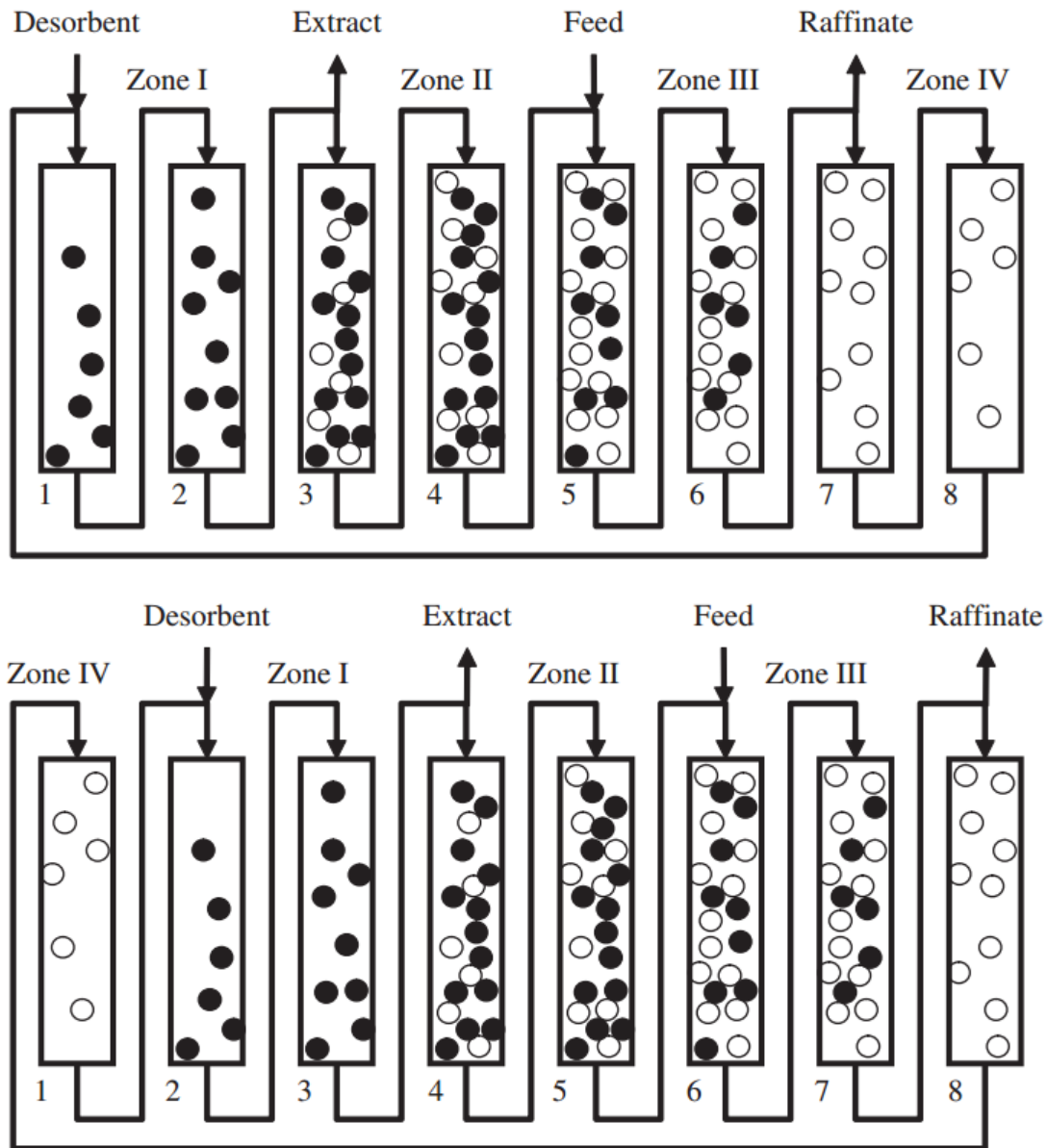
1. Bevezetés

Az SMB kromatográfia egy folytonos kromatográfias művelet, mely számos előnnyel kecsegtet a szakaszos módszerrel szemben. Folyamatosan elválasztást biztosít; termék tisztításra is használható, folyamatos betáplálás mellett. Hasonló elveken alapszik, mint az ioncserés, adszorpciós, méretkizárásos, H-H-kötéseken, vagy komplexképzésen alapuló, esetleg ezek kombinációjával létrejövő kromatográfias elválasztási módszer. Az első ilyen technika az 1940-es években jelent meg később pedig már a petrokémiában, kukorica szirup-előállításánál, majd enantiomer szétválasztásban is alkalmazták ipari szinten.

2. A szakaszos és SMB kromatográfia alapjai

A hagyományos szakaszos kromatográfiában az elválasztandó elegyet egy töltetes oszlopba táplálják, majd egy eluenssel mossák. Azon komponensek, melyek nagyobb affinitással kötődnek az állófázishoz a mosás során lassabban vándorolnak ki az oszlopból, mint az alacsony affinitással rendelkező komponensek, így elérhető a szétválasztás. Ez a módszer remekül alkalmazható termékek tisztítására, de ipari körülmények között sok hátráltató tényező lép fel (alacsony térfogatáram, sok eluens fogy, híguló termékkoncentráció), amelyek miatt nehéz a nagy tisztaság és mennyiség elérése.

SMB kromatográfia segítségével egyes hátrányok kiküszöbölhetők. Az SMB kromatográfiában sorba kötött oszlopokat használunk, melyeket be- és kimeneti „kapuk”-kal látunk el, 4 zónára osztva a rendszert. A kapukat a művelet során folyamatosan downstream mozgatják őket. Az első zónában történik a deszorbens (eluens) hozzáadása, a második zónában az extraktum eltávolítása, a harmadikban a szétválasztandó elegy betáplálása, a negyedikben pedig a raffinátum elvétele. Az egyes zónák különböző mozgófázis térfogattal és áramlási tulajdonságokkal rendelkeznek.



1. ábra: Az SMB kromatográfia sematikus ábrája

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 komponensfrontja a 3. zónában, és lassabban mozognak, mint ahogy a gyorsan mozgó komponens frontja a 3. zónában. Ennek következtében az extraktum gyűjtő kapu soha nem éri utol a gyorsan mozgó komponenset és mindig csak a lassan mozgó gyűjti; és a lassan mozgó komponens nem éri el a raffinátumot gyűjtő kaput.

A kapuk periodikus mozgása értelmezhető az állófázis relatív ellenáramaként, innen is kapta nevét a módszer. E technika segítségével nagyobb tisztaság érhető el - nagyobb térfogatáram mellett.

3. Az SMB előnyei

A szokványos kromatográfiai módszerekkel szembeni előnye, hogy

- elegendő a részleges sázelválasztás,
- a két tiszta komponens folyamatos elvétele valósul meg,
- eluensrecirkuláció valósul meg.

Ezáltal növelhető a tisztított termék árama, és tisztasága. Továbbá a recirkuláció miatti oldószerhasználat is csökken, így olcsóbb és környezetkímélőbb eljárás; valamint a készülék helytakarékos is.

4. Történelmi áttekintés

Az 1840-es években használták először az SMB technikát Angliában. Később, 1949-ben írták le ipari használatát aromás vegyületek és olefinek petróleumból való visszanyerésére.

1980-as évektől az SMB-t cukoripar is használni kezdte fruktóz-glükóz-elegy elvárasztásra.

A 90-es években enantiomer szeparációra is használni kezdték a gyógyszeriparban.

Az irodalomban számos további példa (szerves savak, gyógyszervegyületek, enzimek, monoklonális antitestek, antibiotikumok, kemoterapeutikumok, stb.) is fellelhető az SMB használatára.

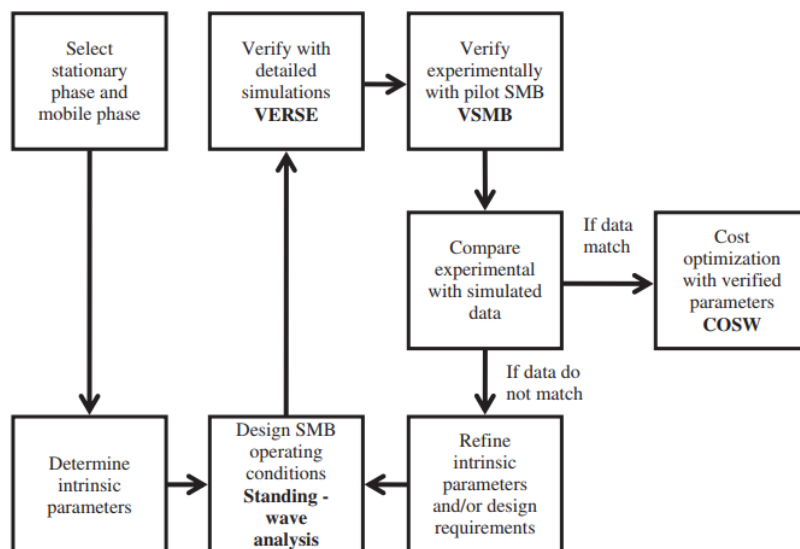
5. Az SMB határai

Meggyőző előnyei ellenére be kell látni, hogy az SMB kivitelezése jóval nagyobb tervezési feladat, mint egy hagyományos kromatográfiai rendszeré. Ugyanez igaz a szükséges technikai, üzemeltetési körülményekre is.

További korlátot jelenthet a folyamatos üzemeltetés miatti idő: érzékeny biológiai minták esetén kiemelten fontos a rövid és hatékony műveleti sor. Ráadásul a biológiai minták összetettsége (több, mint 2 komponens) rendkívül megnehezíti a sikeres elválasztást.

SMB feladatok tervezése

Az SMB kromatográfias műveletek tervezése sokkal nagyobb kihívást jelent, mint egy Batch (szakaszos) kromatográfia megtervezése, még egyszerű, két komponens-elválasztás esetén is, mivel sokkal több tervezési paramétert kell meghatározni. Ezek az ismertetett négyzónás, kétkomponenses esetben: eluens, adszorbens, az egyes zónák hossza, a betáplálási és elvételi térfogatáramokat, és a ciklus időt (switchingtime). A dolgozat ezen részében egy, a gyakorlatban legáltalánosabban elterjedt tervezési stratégiát ismertetünk. (2. ábra)



2. ábra SMB Tervezési blokk diagram

Az első lépés az eluens-adszorbens páros kiválasztása. A kiválasztás során a biztonságos, stabil, olcsó, nagy szelektivitási állandójú megoldásokat preferáljuk, melyeknek nagy a kapacitása a szennyezőkre, vagy a termékre. Az eluens gyakran a betáplálás oldószere. Az olcsóságnál szempont az eluens visszanyerhetősége is. A kiválasztási folyamat nagyban hasonlít a hagyományos kromatográfianál alkalmazotthoz.

Ha kiválasztottuk az álló és a mozgó fázisunkat, második lépésként kis oszlopkromatográfias tesztekkel meghatározzuk a belső paramétereket, úgy, mint a megoszlási hányadosok, az álló fázis paraméterei (részecskeátmérő, hézagterfogat, porozitás) és az adszorpciós izotermákat.

Ezen paraméterekre, és a kromatográfias rendszerünk paramétereire (oszlop magasság, keresztmetszet, zónahossz, holt térfogatok) egy modellbe illesztve megtervezhetjük az optimális betáplálási és elvételi áramokat. Az uralkodóan használatos modell neve állóhullám analízis (SWA/Standing Wave Analysis), melyről a későbbiekben szó lesz még.

A megállapított tervezési paraméterekkel ezután *in silico* kísérletet végzünk. Ezzel a lépéssel meggyorsíthatjuk a munkánk, és csökkenthetjük az optimalizálás költségeit. Ezen feladatra alkalmas például a Purdue University kutatói által kifejlesztett VERSE program.

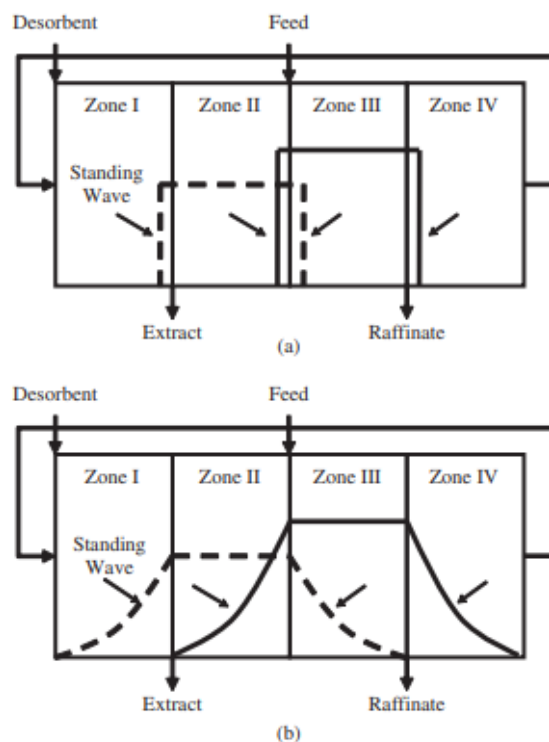
Az *in silico* kísérletek megfelelő kimenetel esetén validálásra kerülnek pilot méretű SMB rendszerben (pl. VSMB). Amennyiben az eredmények nem azonosak, módosítják a modell paramétereit, és újra futtatják a tervezési ciklust, amíg kielégítő eredménye nem lesz. Ha sikerült jól leírni a rendszert, akkor lehet léptéket növelni, támaszkodva az SWA-ra, figyelembe véve a költségoptimalizálási szempontokat.

Az állóhullám analízis (SWA)

Előrebocsátjuk, hogy ezen írás keretei túl szűkösek ahhoz, hogy az SWA matematikai modelljét egzaktul, és szabatosan közöljük. Ennek megfelelően célunk inkább az SWA mögött rejlő gondolkodásmód közelebb hozása, hogy elképzelésünk lehessen a módszerről.

Az SMB kromatográfias rendszerünk működtetésének megtervezéséhez meg kell határoznunk a be- és kilépő anyagáramok arányát, és a ciklusidőt (switchingtime). A berendezésünket anyagáram be-és kilépései(portok) zónákra osztják. Minden zónában más a deszorbens áramlási sebessége.

Az SWA elmélet megértéséhez először vegyünk egy folyamatosan mozgó szilárd fázisú kromatográfias berendezést (CMB). Ha a vonatkoztatási rendszerünket rögzítjük az egyenletesen mozgó töltethez, akkor ehhez képest az eluens egy nagyobb (u'_0), a portok egy kisebb sebességgel(v) mozognak, ahol 'j' a zónát jelölő index. A komponensek koncentrációjának hely függvényében való ábrázolásának eredménye a 3. ábra.



3. ábra Négy zónás CMB koncentráció diagrammja. A folytonos vonal az 1. gyorsan eluálódó komponenskoncentrációját, míg a szaggatott vonal a 2. lassan eluálódó komponens koncentrációját jelöli hely függvényében. A nyilak az állóhullámokat jelölik.

Az is leolvasható, hogy 100% tisztaságú és kihozatalú terméket veszünk el. Nem ideális 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 kihozatalból nem akarunk számottevően veszteni. Azonban minél gyorsabb migrációs sebességet akarunk elérni a deszorpciós 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, ami a termékek hígulásával jár.

A komponensek migrációs sebességeit az egyes zónákban nem ismerjük, de a közeg sebességét igen, így ebből, és az elválasztási feladatunkra specifikus intrinszik paramétereiből(kimérhetőek) meghatározhatjuk. A betáplálási áram nagysága mindenkor meghatározza a II. és III. zónában áramló közeg sebességkülönbségét.

Ahhoz, hogy a CMB esetből SMB esetet kapjunk, át kell értelmeznünk a portok mozgási sebességét, valamilyen módon ki kell fejeznünk a ciklusidőt. Ez azonban egyszerűen az oszlophossz és a portok mozgási sebességének hányadosa. Ez általánosan igaz minden SMB rendszerre, ahol a zónák legalább két-két oszlopból állnak.

Megjegyezzük, hogy az állóhullám analízisen kívül más módszerek is alkalmazhatók a tervezésnél. Az aktuális publikációk sűrűn hivatkoznak az újabb keletű háromszög elméletre (triangletheory), mely valamivel könnyebben alkalmazható azokban az esetekben, ahol az intrinszik paraméterek nehézkesen meghatározhatóak. Ugyanakkor a mérnöki paletta részét képezi az empirikus biztonsági ráhagyás-faktor módszere, és a szeparációs térfogat analízis módszere.

Többkomponensű SMB rendszerek

Az ismertett 4 zónás SMB rendszerek kialakításukból kifolyólag csak két komponens elválasztására alkalmasak. Ugyanakkor kiterjeszhetjük az alkalmazhatóságukat azokra a többkomponensű feladatokra is, ahol a termék a leggyorsabban vagy lelassabban eluálódó ágens (pszeudo-kétkomponensű). Ezekben az esetekben a szennyezők csoportosíthatók, ahol a csoportot a második leggyorsabban, illetve második lelassabban eluálódó ágens reprezentálja.

Amennyiben a kinyerendő komponens a szennyezők közé van beágyazódva, két SMB kör szükséges a tisztításhoz. Az első körben akár a gyorsabb vagy lassabb szennyezőket távolítjuk el, a másodikban el kell távolítanunk a maradékot.

Elsőként érdemes a könnyebben elválasztható komponens (nagyobb szelektivitású) leszedni, hogy csökkentsük a termék hígítását, és az eluens felhasználást. Ha csak egy termékünk van, szintén hasznos lehet számunkra, ha hagyjuk a szennyezők egy részét „átcsúszni” az elsőként elválasztandó szennyeződések közé. Így kevesebb szennyezőt kell a második körbe elválasztani, így növelhetjük a végtermék kihozatalát, és tisztaságát.

Azt, hogy milyen elrendezést választunk (splittingstrategy), mindenkor a konkrét feladat határozza meg.

SMB gyakorlati alkalmazása a biofinomításban

Manapság a biofinomító iparnak versenyeznie kell a nagyobb múlttal rendelkező és kiforradtabb technikákat alkalmazó kőolaj-finomító iparral. Azonban a lignocellulóz alapú biofinomítók számos nagyszerű közterméket 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. Emiatt várható, hogy a jövőben a biofinomító iparban egyre nagyobb teret fog meghódítani ez a technológia.

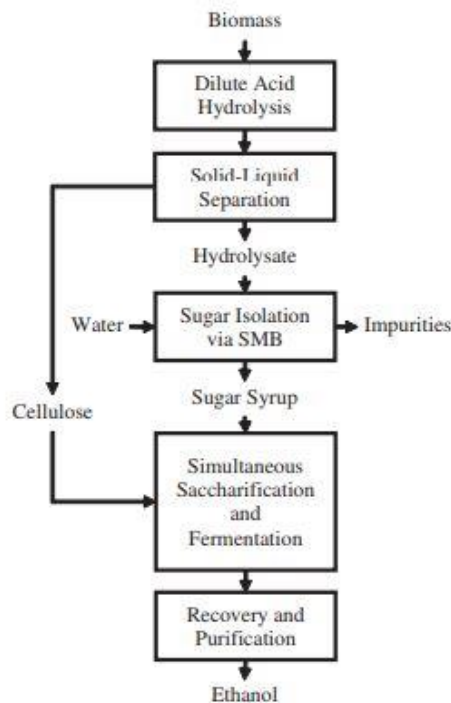
1. Cukor hidrolizátum és koncentrált kénsav elválasztása

Ezt az eljárást a BlueFireRenewables nevű, tőzsdén is jegyzett cég kezdte el alkalmazni. A folyamat során a biomasszát először szublimálják egy extruder reaktorban 75%-os kénsavat hozzáadva 85°C-on, hogy megkapják a lignin-mentes amorf gélt. Majd vizet hozzáadva felhígítják 20-30%-osra. Ezután melegítik egy PFR-ben (Plug Flow Reactor) és ekkor már majdnem teljes mértékben hidrolizálták monomer cukrokká. A megmaradó lignint pedig szűrőpréssel eltávolítják.

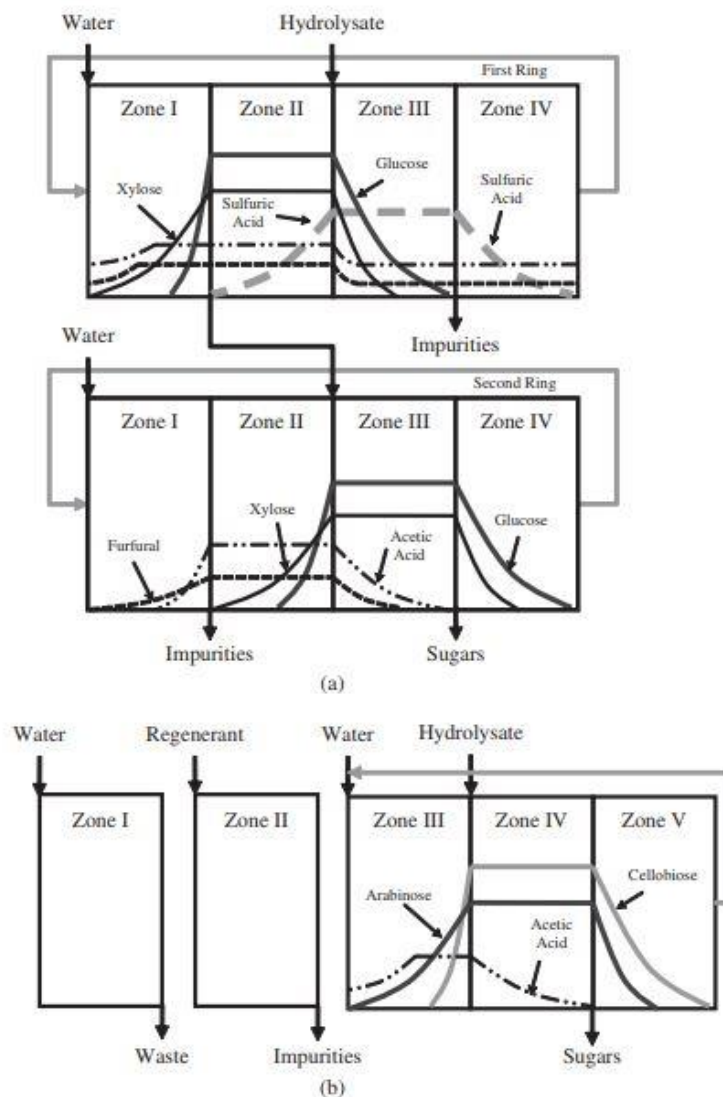
A BlueFire eljárásában a szűrt savas hidrolizátumot savvá és cukor szirupká tudjuk egy SMB-ben szétválasztani. A cukor 18 m/m%-ban a rafinátumból és a kénsav 18-20%-ban az extraktumból visszanyerhető. Deszorbenst használnak a víz visszanyerésére a poszt-SMB savkoncentráló lépésben. A BlueFire a Fulton nevű projektje kapcsán azt állítja, hogy 98%-os kénsav hozamot és 99,5%-os cukor hozamot sikerült elérniük. A kissé savas cukor extraktumot mésszel semlegesítik, amely gipszet eredményez. Ezt szűrőpréssel távolítják el. A helyes pH-jú cukor szirupot etanollá fermentálják.

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

Savhígítás (dilute acid) technikáját először a biomasszában található hemicellulóz hidrolízisére használták. A cellulóz maradványt ezután elválasztják a hidrolizátumtól. Az elsődleges hidrolizátum komponensek, 6 db cukor: glükóz, xilóz, cellobióz, galaktóz, arabinóz, mannóz és 4 db szennyező anyag: kénsav, ecetsav, hidroximetil-furfurol és furfurol. A szennyeződések gátolják a downstream fermentációt, ezért egy tisztító lépésben el kell távolítani ezeket. A tisztítás után a megtisztított hidrolizátumot hozzáadják a szilárd maradványhoz, azért hogy párhuzamosan játszódjon le a cellulóz enzimes hidrolízise és a cukrok etanollá történő fermentációja.



4. ábra: A biomasszából történő bioetanol termelés sematikus ábrája



5. ábra: Cukrok SMB-vel történő tisztítása

3. Fermentléből származó tejsav SMB tisztítása

A tejsav fontos összetevője az élelmiszereknek és jelentős kiindulási anyaga sok értékes, kémiai szintézisekkel előállított termékeknek (etil-laktát, akrilsav, propilén-glikol, biodegradálható politejsav polimer). A hagyományos ipari tejsav fermentáció szénhidrátokkal (jellemzően: glükóz és szacharóz) és mésszel (pH-kontroll miatt) indul, amelyből nyers kalcium-laktát tartalmú fermentlevet kapunk. A gipsz eltávolítása után a nyers tejsav tisztításon és koncentráláson megy végig. 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 glicerín melléktermék SMB tisztítása

Trigliceridek (pl.: növényi olajok, állati zsírok, használt étolaj) transzészter képződése alkohollal (jellemzően: etanol, metanol) biodízelt eredményeznek glicerín melléktermék képződése közben. Ez a glicerín melléktermék szennyezett szokott lenni. Általában túl sok alkoholt, vizet, szervetlen sókat, zsírsavak sóit (gyakran: 1-5 m/m%-ban Na és K sóit) tartalmazza. A Rohm and Haas és a Novasep egy pár éve bemutatta az ipari SMB megoldást a biodízel melléktermékeként keletkező glicerín folyamatos tisztítására. A folyamat során Ambersep BD50 gyantát használnak. A 99,5% tisztaságú glicerint az extraktumból, a gyorsan mozgó sókat és egyéb színes szennyeződések a raffinátból nyerik ki. Vizet használnak deszorbensként és a downstream glicerín koncentráció lépésből újra felhasználják.