

# **Theoretische und experimentelle Studie der Gradienten- Gegenstromchromatographie unter linearen Bedingungen**

## **Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktoringenieurin  
(Dr.-Ing.)**

von Dipl.-Ing. Dariya Belcheva  
geb. am 22.10.1974 in Sofia

genehmigt durch die Fakultät für Verfahrens- und Systemtechnik  
Der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

## **Gutachter:**

Prof. Dr.-Ing. Andreas Seidel-Morgenstern  
Prof. Dr. rer. nat. Klaus K. Unger  
Prof. Dr.-Ing. Achim Kienle

Promotionskolloquium am 10.09.2004

# **Theoretische und experimentelle Studie der Gradienten- Gegenstromchromatographie unter linearen Bedingungen**

## **Dissertation**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktoringenieurin  
(Dr.-Ing.)**

von Dipl.-Ing. Dariya Belcheva  
geb. am 22.10.1974 in Sofia

genehmigt durch die Fakultät für Verfahrens- und Systemtechnik  
Der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

## **Gutachter:**

Prof. Dr.-Ing. Andreas Seidel-Morgenstern  
Prof. Dr. rer. nat. Klaus K. Unger  
Prof. Dr.-Ing. Achim Kienle

Promotionskolloquium am 10.09.2004

## Vorwort

Die vorliegende Arbeit entstand während meiner Tätigkeit als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Verfahrenstechnik der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Zuerst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr.-Ing. A. Seidel-Morgenstern für die ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung während meiner Promotionszeit in Magdeburg herzlich bedanken. Seine Diskussionsbereitschaft und Anregungen waren Voraussetzung zum Gelingen dieser Arbeit.

Den Herren Prof. Dr. K. K. Unger und Prof. Dr.-Ing. A. Kienle danke ich für die Übernahme der Begutachtung dieser Arbeit.

Weiterhin gilt mein Dank der finanziellen Unterstützung durch das Graduiertenförderungsprogramm des Landes Sachsen-Anhalt.

Bei allen Mitarbeitern des Lehrstuhls für Chemische Verfahrenstechnik möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit und das gute Arbeitsklima bedanken. Herrn Kürschner danke ich herzlich für die technische Unterstützung während der Durchführung der experimentellen Arbeit. Grossen Dank gilt auch Frau Marion Hesse für ihre Hilfe bei allen organisatorischen Sachen.

Den Herren Dr.-Ing. O. Schramm und Dipl.-Ing. P. Sheehan danke ich dafür, dass sie meine Arbeit Korrektur gelesen haben.

Ferner möchte ich mich bei meinen Eltern und meiner Schwester bedanken, die auch vom „Fern“ immer an meiner Seite sind und damit auch zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	1
1.1. Aufgabenstellung	3
<b>2. Chromatographische Trennverfahren</b>	6
2.1. Grundlegende Parameter	8
2.2. Analytische und präparative Chromatographie	12
2.3. Isokratische und Gradientenchromatographie	17
2.4. Kontinuierliche und diskontinuierliche Chromatographie	19
<b>3. Kontinuierliche chromatographische Trennverfahren</b>	20
3.1. Prinzip vom TMB- und SMB-Verfahren (isokratische Bedingungen)	22
3.2. Gradienten in TMB- bzw. SMB-Verfahren	25
<b>4. Modellierung der kontinuierlichen Gegenstromchromatographie</b>	28
4.1. Das Gleichgewichtsmodell	28
4.2. Zellenmodell	29
4.3. Zur Lösung des Gleichgewichtsmodells	30
4.4. Gleichgewichtstheorie zur Analyse von TMB-Prozessen	34
4.4.1. Lineare Adsorptionsisothermen	35
4.4.2. Nichtlineare Adsorptionsisothermen	38
4.5. Analogie zwischen TMB- und SMB- Prozess	40
4.6. TMB-Gradienten-Prozess für lineare Isothermen	42
4.6.1. Zellenmodell zur Beschreibung des Gradienten-TMB-Prozesses	46
4.6.2. Überprüfung des entwickelten Zellenmodells	51
4.6.3. Parametrische Rechnungen	55
4.7. Zusammenfassung der theoretischen Studie	60
<b>5. Adsorptionsisothermen</b>	62
5.1. Nichtlineare und lineare Adsorptionsisothermen	62
5.2. Adsorptionsisothermen unter Gradientenbedingungen	63

5.3. Experimentelle Bestimmung	64
<b>6. Experimentelles</b>	<b>67</b>
6.1. Stoffsystem	67
6.2. Apparatives	68
6.2.1. Analytisches chromatographisches System	68
6.2.2. SMB-Anlage	68
6.2.2.1. Totvolumen der SMB-Anlage	71
6.3. Ermittlung der freien Modellparameter	73
6.3.1. Kalibrieren des Detektors	73
6.3.2. Bestimmung der Porosität	73
6.3.3. Bestimmung der Trennstufenzahl der Säulen	74
6.3.4. Bestimmung der Isothermenparameter	74
6.3.5. Konzept zur Durchführung der SMB-Experimente	75
6.3.6. Parameter für die SMB-Versuche	77
<b>7. Ergebnisse</b>	<b>78</b>
7.1. Vorversuche	78
7.1.1. Kalibrierung	78
7.1.2. Totvolumen in der SMB-Anlage	79
7.2. Ermittlung wesentlicher Modellparameter	80
7.2.1. Porosität	80
7.2.2. Trennstufenzahl	80
7.2.3. Adsorptionsisothermen	81
7.3. SMB-Versuche	85
7.3.1. Lage der Trennregionen unter Berücksichtigung des Totvolumens	85
7.3.2. Isokratische SMB-Versuche	86
7.3.3. Gradienten-SMB-Versuche	93
7.3.4. Weitere theoretische Untersuchung des Gradienten-SMB-Prozesses	99
7.3.5. Illustration des Einflusses einiger Betriebsparameter	101
<b>8. Zusammenfassung</b>	<b>104</b>

<b>9. Symbolverzeichnis</b>	107
<b>10. Literatur</b>	108
<b>Verzeichnis der Anhänge</b>	116
<b>Anhang A: Lösungen der Bilanzgleichungen des echten Gegenstrom- Verfahrens im Bezug auf das Gleichgewichts-Zellenmodell</b>	117
<b>Anhang B: Experimentelle Daten</b>	119

## 1. Einleitung

Die präparative Chromatographie ist ein wichtiges Verfahren zum Abtrennen von reinen Komponenten aus Mischungen und für die Aufreinigung wertvoller Substanzen. Sie kommt insbesondere in der pharmazeutischen Industrie und in der Biotechnologie bei der Gewinnung von Enantiomeren und Proteinen zum Einsatz. Oftmals können nur mit chromatographischen Methoden die erforderlichen Reinheiten erzielt werden. Die klassischen Verfahren basieren auf der Verwendung einzelner, diskontinuierlich betriebener chromatographischer Trennsäulen (Batch-Chromatographie). Moderne Alternativen sind die Annulare Chromatographie und die mehrere Trennsäulen verwendende Simulated Moving Bed (SMB)-Chromatographie. Mögliche Vorteile dieser kontinuierlich arbeitenden Prozesse im Vergleich zur Batch-Chromatographie sind Produktivitätssteigerungen kombiniert mit Lösungsmittel-einsparungen bei gleichen Produktreinheiten (Nicoud 1993).

Der Schwerpunkt dieser Arbeit wird die Untersuchung einer neuen Variante der SMB-Chromatographie sein. Das SMB-Prinzip beruht auf der diskreten Verschiebung von Ein- und Ausgängen zwischen in Reihe angeordneten und kontinuierlich durchströmten chromatographischen Säulen. Durch diese Verschiebung wird eine Gegenstrombewegung zwischen der festen und der flüssigen Phase simuliert. Das erste auf dem SMB-Prinzip basierende System wurde von UOP (Universal Oil Products, USA) entwickelt und für relativ einfache Trennungen in der petrochemischen und Zuckerindustrie eingesetzt (Broughton 1961). Seit 10 Jahren findet die SMB-Chromatographie zunehmend Einsatz bei schwierigen Trennungen zur Gewinnung wertvoller Produkte.

Zur Reinigung und Isolierung von mit biotechnologischen Verfahren hergestellten Komponenten sind häufig mehrere aufeinander folgende Fermentations- und Aufreinigungsschritte erforderlich. Verschiedene experimentelle Studien zeigen, dass durch Einsatz der SMB-Technologie u.U. Aufreinigungsschritte eingespart und die Produktausbeuten erhöht werden können (z.B. Huang et al. 1986, Gottschlich et al. 1997).

Besonders interessant ist der Einsatz der SMB-Technologie für die Pharmaindustrie zur Auftrennung von Enantiomeren unter Verwendung von chiralen stationären Phasen. Enantiomere sind Moleküle, welche jeweils paarweise existieren und identische physikalische und chemische Eigenschaften besitzen, sich aber in ihren

optischen Eigenschaften unterscheiden. Alle Aminosäuren (mit Ausnahme von Glycin) sowie andere wichtige Moleküle in der belebten Materie (Proteine, Carbohydrate, DNA) sind optisch aktiv. Nachgewiesene Vorteile der Enantiomeren-trennung mittels SMB-Chromatographie sind im Vergleich zur klassischen präparativen Batch-Chromatographie Lösungsmittelersparnisse und Produktivitäts-erhöhungen (Juza 2000). Pharmazeutische Firmen (z.B. Daicel, Japan; UCB Pharma, Belgien; Merck KGaA, Bayer AG, Schering AG, Deutschland; Novartis Pharma, Schweiz) setzen die SMB-Technologie bereits im Produktionsmaßstab zur Trennung von Enantiomeren ein (z.B. Cavoy et al. 1997, Nagamatsu et al. 1999).

Das steigende industrielle Interesse am SMB-Prozess ist neben der wachsenden Verfügbarkeit geeigneter selektiv trennender stationärer Phasen auch auf eine bessere theoretische Beschreibung des Prozesses zurückzuführen (Storti et al. 1993, Mazzotti et al. 1997). Die vorliegenden mathematischen Lösungen ermöglichen die Optimierung des SMB-Prozesses für hohe Konzentrationen, d.h. unter nichtlinearen Bedingungen. Auf Grund des zur Verfügung stehenden theoretischen Verständnisses wird der klassische SMB-Prozess, bei dem alle Parameter während des Prozesses konstant gehalten werden (isokratischer Betrieb), erfolgreich eingesetzt.

Um die SMB-Technologie für industrielle Anwendungen noch attraktiver zu gestalten, wurden in den letzten Jahren eine Reihe neuer Konzepte vorgeschlagen. Zur Zeit werden intensive theoretische und experimentelle Studien zu folgenden Prozessvarianten durchgeführt:

- a) SMB-Chromatographie mit superkritischem  $\text{CO}_2$  als Lösungsmittel unter Verwendung von Druckgradienten (Clavier et al. 1996);
- b) SMB-Prozesse mit asymmetrischer Versetzung der Zu- und Abläufe (Ludemann-Hombourger et al. 2000, Pais et al. 2003);
- c) SMB-Prozesse mit gezielter Veränderung der Feedkonzentration (Schramm et al. 2003);
- d) SMB-Prozesse mit Variation der Volumenströme während der Trennung (Zhang et al. 2003);
- e) Einsatz zusätzlicher Zonen zur Auftrennung komplexer Gemische (Wooley et al. 1998, Abel et al. 2003);
- f) Einsatz von Temperaturgradienten (Migliorini et al. 2001);
- g) Einsatz von Lösungsmittelgradienten im SMB-Prozess (Jensen et al. 2000).



Alle aufgezählten SMB-Konzepte bieten die Möglichkeit Verbesserungen im Vergleich zur konventionellen isokratischen Fahrweise zu erzielen.

In dieser Arbeit wird das SMB-Konzept unter Einsatz von Lösungsmittelgradienten genauer untersucht (Konzept g).

In der analytischen und präparativen Chromatographie werden bei Einsatz von Einzelsäulen bereits seit vielen Jahren verschiedene Arten von Lösungsmittelgradienten zur Auftrennungen von komplexen Gemischen erfolgreich angewendet. Dabei wird die Elutionskraft des Lösungsmittels durch Veränderung des Anteils einer stärkeren Lösungsmittelkomponente (Modifier) während des Prozesses gesteuert (Snyder et al. 1997). Das angestrebte Ergebnis ist in der Regel eine Verkürzung der Retentionszeiten einzelner Komponenten, eine Reduzierung des Lösungsmittelverbrauchs und eine Verbesserung von Selektivitäten (Jandera et al. 2002).

Die Vorteile des Einsatzes von Lösungsmittelgradienten lassen sich auch auf die SMB-Chromatographie übertragen. Die Grundidee dabei ist, die Lösungsmittelstärke im Desorbensstrom höher zu setzen als die Lösungsmittelstärke im Feedstrom. Folglich werden zwei wandernde Lösungsmittel-Stufen innerhalb des Apparates ausgebildet. Als ein mögliches attraktives Ergebnis kann die für die Regenerierung des Feststoffes notwendige Lösungsmittelmenge verringert werden.

Durch die Einführung zusätzlicher Freiheitsgrade ist die mathematische Beschreibung des kurz skizzierten 2-Stufen-SMB-Gradientenprozesses kompliziert. Theoretische Ergebnisse sowie erste erfolgreiche Experimente enthält die Arbeit von Antos et al. (2001). Weitere theoretische Studien von Antos et al. (2002) und Abel et al. (2002, 2004) quantifizieren die Vorteile des neuartigen SMB-Gradientenprozesses für lineare und nichtlineare Isothermen ohne weitere experimentelle Überprüfung.

Der Beitrag dieser Arbeit soll auf dem Gebiet der quantitativen Bewertung des Einsatzes von Lösungsmittelgradienten bei SMB-Prozessen liegen. Neben der Durchführung einer theoretischen Studie soll insbesondere eine experimentelle Überprüfung des Prinzips erfolgen.

### **1.1. Aufgabenstellung**

Das Ziel dieser Arbeit ist es, der SMB-Gradientenprozess experimentell und theoretisch zu untersuchen und potentielle Vorteile gegenüber der konventionellen

isokratischen Betriebsweise nachzuweisen. Um den komplexen Prozess zu analysieren, wird der Fall verdünnter Rohlösungen (d.h. der Gültigkeit linearer Adsorptionsisothermen) betrachtet.

Der SMB-Prozess soll dabei unter Verwendung der bestehenden Analogie zu einem echten Gegenstromprozess (True Moving Bed) mathematisch beschrieben werden. Dazu sollen ein einfaches Gleichgewichtszellenmodell für die Beschreibung des TMB-Prozesses formuliert und die Modellgleichungen gelöst werden. Dieses mathematische Modell soll dabei sowohl für isokratische Bedingungen als auch unter Einsatz eines zweistufigen Gradienten verwendbar sein. Es soll in einem breiten Parameterbereich zur Bewertung des Potentials der SMB-Gradientenchromatographie eingesetzt werden.

Für die experimentelle Überprüfung der theoretischen Ergebnisse soll für ein geeignetes Modellstoffsystem eine ausreichende Datenbasis bereitgestellt werden.

Diese Arbeit gliedert sich folgendermaßen:

In Kapitel 2 werden wesentliche Grundlagen des chromatographischen Prinzips erläutert. Danach wird auf verschiedene mögliche chromatographische Techniken eingegangen.

In Kapitel 3 werden kontinuierlich arbeitende chromatographische Trennprozesse genauer betrachtet. Es werden die Prinzipien der TMB- und SMB-Prozesse unter isokratischen und Gradientenbedingungen erläutert.

In Kapitel 4 wird auf die Modellierung kontinuierlicher Gegenstromprozesses eingegangen. Dabei werden wichtige Lösungen der Gleichgewichts-Theorie für lineare und nichtlineare Systeme angegeben. Detailliert wird das in dieser Arbeit entwickelte Zellenmodell zur mathematischen Beschreibung des Gradienten-TMB-Prozesses dargestellt.

In Kapitel 5 werden einige Adsorptionsisothermenmodelle näher betrachtet. Dabei wird der Einfluss von Gradienten auf die Veränderung von Isothermenparametern beschrieben.

In Kapitel 6 werden das untersuchte Stoffsystem und der eingesetzte SMB-Apparat beschrieben. Es werden die durchgeführten Analysen und das Versuchsprogramm der SMB-Experimenten erklärt.

In Kapitel 7 werden die Ergebnisse der chromatographischen Analysen und der durchgeführten SMB-Experimente dargestellt und diskutiert. Weiterhin wird in diesem

Kapitel eine Einschätzung des Potentials des Gradienten-SMB-Prozesses im Vergleich zum klassischen isokratischen SMB-Prozess gegeben.

In Kapitel 8 werden abschließend die erzielten theoretischen und experimentellen Ergebnisse zusammengefasst.

## 2. Chromatographische Trennverfahren

Bei den meisten chromatographischen Verfahren werden Stoffgemische unter Verwendung einer mobilen Phase über eine feste stationäre Phase gefördert. Die angestrebte Trennung der einzelnen Gemischkomponenten beruht auf Unterschieden in ihren Adsorbierbarkeiten auf der festen Phase und die dadurch entstehenden unterschiedlichen Wanderungsgeschwindigkeiten. In Abhängigkeit von der Art der mobilen Phase (Gas oder Flüssigkeit) spricht man von Gas- oder Flüssigkeits-Chromatographie. Bei Anwendung der Flüssigkeits-Chromatographie erfolgt der Transport der mobilen flüssigen Phase durch die Säule in der Regel mit konstanter Geschwindigkeit. Verschieden sind lediglich die Aufenthaltszeiten der Gemischkomponenten auf der festen Phase, d.h. ihre Retentionszeiten. Ein weiteres chromatographisches Verfahren verwendet überkritische Fluide als mobile Phase (Supercritical Fluid Chromatography, SFC) (Jusforgues 1995, Bevan et al. 1995, Hostettmann et al. 1998). Das dabei am häufigsten eingesetzte überkritische Fluid ist CO<sub>2</sub>.

Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wird ausschließlich die Flüssigkeits-Chromatographie betrachtet. Diese ist die älteste chromatographische Trennmethode. Die ersten experimentellen Daten stammen von dem russischen Botaniker Tswet (Tswet 1903). Ihm gelang es, Chlorophyll-Extrakte auf der festen Phase Inulin zu trennen. Bei der klassischen Säulen-Flüssigkeits-Chromatographie werden Glassäulen mit mehreren Zentimetern Innendurchmesser mit grobkörnigen porösen Partikeln (Teilchengröße: 100-200 µm) gefüllt. Die Lösungsmittel werden mittels Niederdruckpumpen durch die Säulen gefördert.

Bei der modernen Hochleistungs-Flüssigkeits-Chromatographie (High Performance Liquid Chromatography, HPLC) werden Stahlsäulen mit kleineren Innendurchmessern verwendet, die mit ebenfalls kleineren Partikeln gepackt sind (typische Teilchendurchmesser: 3-10 µm). Das Lösungsmittel muss mit einer Hochdruckpumpe durch die Trennsäule gefördert werden. Die kleinen Partikel ermöglichen eine viel höhere Trennleistung verglichen mit der klassischen Niederdruck-Chromatographie. Die HPLC ist heute die am meisten verbreitete chromatographische Trenn- und Analysenmethode. Sie wird routinemäßig in der Biotechnologie, in der Pharma-, Chemie- und Lebensmittelindustrie sowie in der Umweltanalytik eingesetzt.

In Abhängigkeit von der Art der stationären Phase in der Trennsäule unterscheidet man zwischen Normalphasen-Chromatographie, Chromatographie mit Phasenumkehr, Ionenaustausch-Chromatographie, Ausschluss-Chromatographie (Gelchromatographie) und Affinitätschromatographie (Schwedt 1986, Unger et al. 1995). Im Folgenden werden diese wichtigen Chromatographiearten kurz erläutert. Weitere Einzelheiten sind u.a. bei Meyer (1990), Aced et al. (1991) und Schwedt (1996) zu finden.

Bei der Normalphasen-Chromatographie werden unpolare Substanzen (gesättigte Kohlenwasserstoffe, Aromaten, Aldehyde/Ketone) auf einer polaren festen Phase mit einer hochspezifischen Oberfläche (meistens Kieselgel,  $\text{SiO}_2$  oder  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) getrennt. Als mobile Phase werden unpolare Lösungsmittel wie z.B. Alkane (*n*-Pentan, *n*-Hexan u.a.) eingesetzt. Wenn die Elutionskraft der Alkane bei stark adsorbierenden Substanzen nicht ausreichend ist, kann die Polarität des Fließmittels durch Zugabe eines polaren zweiten Lösungsmittels (z.B. *t*-Butylmethylether, Ethylacetat u.a.) beeinflusst werden.

Bei der Chromatographie mit Phasenumkehr (Reversed Phase Liquid Chromatography, RPLC) werden unpolare feste Phasen (in der Regel durch hydrophobe funktionelle Gruppen chemisch modifizierte Kieselgele) eingesetzt. Die RPLC kann u.a. für die Trennung von Aminosäuren, Peptiden und Proteinen verwendet werden. Als Lösungsmittel werden wässrige Lösungen eingesetzt, die häufig Anteile von organischen Lösungsmitteln enthalten.

Die Ionenaustausch-Chromatographie (IC) ist die wichtigste Analysemethode für ionische Proben. Die feste Phase besteht in der Regel aus einem Polymersupport, an dem die benötigten ionischen Gruppen chemisch gebunden sind. In Abhängigkeit von den zu trennenden Ionen (Kationen oder Anionen) werden Kationenaustauscher (häufig modifiziert mit  $\text{SO}_3^-$ -Gruppen) oder Anionenaustauscher (häufig modifiziert mit  $\text{NR}_3^+$ -Gruppen) als feste Phasen eingesetzt.

Die Ausschluss-Chromatographie und die Affinitätschromatographie werden vor allem für Analysen in der Polymeranalytik und in der Biochemie angewendet. Bei der Ausschlusschromatographie werden die Probemoleküle nach Molekülmasse getrennt. Die größten Moleküle eluieren dabei am schnellsten. Mittels der Affinitätschromatographie lassen sich Proteine, Lipide usw. aus komplexen Mischungen spezifisch isolieren. Dabei ist eine biochemische Wechselwirkung

zwischen den Molekülgruppen der festen Phase und den Zielmolekülen der Probe die Ursache für die Trennung.

## 2.1. Grundlegende Parameter

Praktische Beispiele für chromatographische Trennungen und die theoretischen Grundlagen sind in zahlreichen Büchern umfassend dargestellt (u.a. Stuyskin et al. 1986, Meyer 1990, Aced et al. 1991, Unger et al. 1995, Schwedt 1996).

Im Folgenden wird eine kurze Zusammenfassung der für diese Arbeit wichtigen Aspekte gegeben. In Abbildung 2.1 ist dazu der Aufbau einer konventionellen HPLC-Anlage schematisch dargestellt. Die chromatographische Trennsäule wird kontinuierlich vom Fließmittel (Lösungsmittel) durchströmt. Das zu trennende Gemisch (Feed) wird in der Regel über ein Dosierventil als Rechteckimpuls in die Säule injiziert.

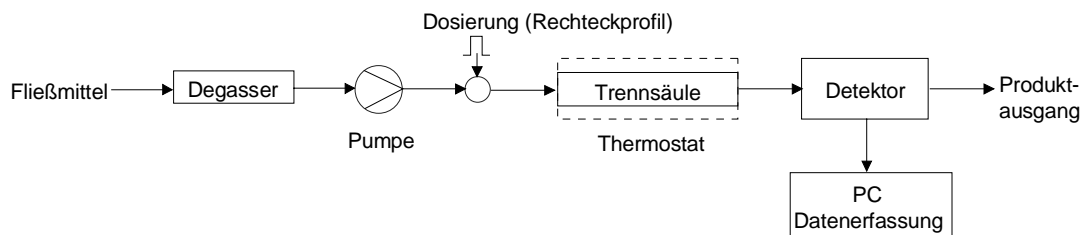


Abb. 2.1: Schematische Darstellung des Aufbaus einer HPLC-Anlage.

Die gelösten Feedkomponenten werden aufgrund unterschiedlicher Affinitäten zum Feststoff aufgetrennt. Der Ablauf der Trennung innerhalb einer Trennsäule ist in Abbildung 2.2 für ein binäres Gemisch in Form eines typischen Chromatogramms illustriert. Dargestellt sind die lokalen Konzentrationen der eluierenden Komponenten zu verschiedenen Zeitpunkten. Die beiden betrachteten Komponenten haben offensichtlich unterschiedliche Verweilzeiten (Retentionszeiten) auf der festen Phase. Komponente (1) ist die schwächer adsorbierbare und somit schneller wandernde Komponente und Komponente (2) ist die stärker adsorbierbare und somit langsamer wandernde Komponente.

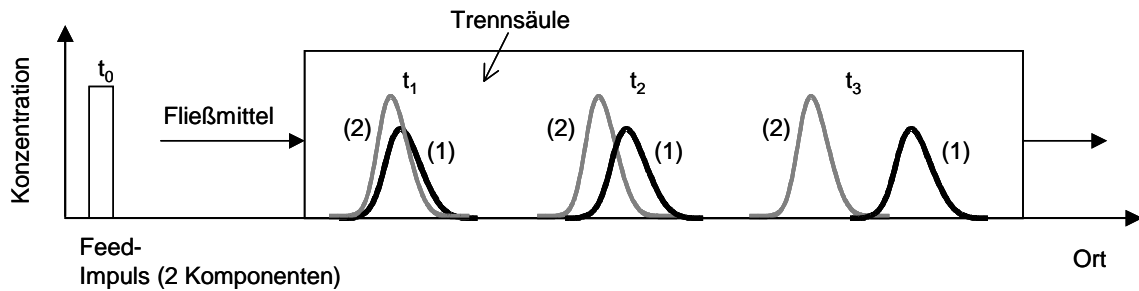


Abb. 2.2: Illustration der chromatographischen Trennung eines binären Gemisches.

Entscheidend für die Retentionszeiten der Komponenten sind die Gleichgewichte ihrer Verteilung zwischen der festen und der mobilen Phase. In der Adsorptionschromatographie wird das Verteilungsgleichgewicht für eine konstante Temperatur üblicherweise durch Adsorptionsisothermen beschrieben (u.a. Hauffe et al. 1974, Ruthven 1984). Für geringe Gemischkonzentrationen besteht dabei ein linearer Zusammenhang zwischen der Konzentration einer Komponente  $k$  in der flüssigen Phase,  $c^k$ , und ihrer Gleichgewichtskonzentration in der festen Phase,  $q^k$ . Es gilt folgender Zusammenhang:

$$q^k = K^k c^k \quad (2.1)$$

$K^k$  ist die auch als Henry-Konstante bezeichnete Adsorptionsgleichgewichtskonstante. Ein wesentlicher Parameter zur Beschreibung des chromatographischen Prozesses ist die Retentionszeit der einzelnen Komponenten. Diese Zeit ist die Differenz zwischen der Zeit der Detektion am Säulenausgang und der Probeaufgabezeit am Eingang der Trennsäule. Für die Retentionszeit unter linearen Bedingungen gilt (Golshan-Shirazi et al. 1994):

$$t_R^k = t_0 \left( 1 + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} K^k \right) \quad (2.2)$$

Für verdünnte Lösungen kann bei Kenntnis der Gesamtporosität des Feststoffs,  $\varepsilon$ , und der Totzeit,  $t_0$ , folglich die Henry-Konstante durch Vermessung der Retentionszeit,  $t_R^k$ , berechnet werden. Dabei ist  $t_0$  die Retentionszeit einer nicht auf der festen Phase adsorbierbaren Komponente. Hinsichtlich der Porosität ist generell anzunehmen, dass man bei einem porösen Feststoff zwischen interner (berücksichtigt das Volumen in den Poren) und externer (berücksichtigt das Volumen zwischen den Partikeln des Feststoffs) Porosität unterscheiden kann (Nicoud und Seidel-Morgenstern 1996). Zur Vereinfachung wird in dieser Arbeit stets eine

Gesamtporosität verwendet. Diese Gesamtporosität ergibt sich dabei aus dem Verhältnis des gesamten Fluidvolumens in der Säule,  $V_0$ , und des geometrischen Säulenvolumens,  $V_{\text{Säule}}$ :

$$\varepsilon = \frac{V_0}{V_{\text{Säule}}} \quad (2.3)$$

Das gesamte Fluidvolumen  $V_0$  enthält dabei das Volumen zwischen den Partikeln der Säulenpackung (das sogenannte Zwischenkornvolumen) und das Volumen der Poren des Feststoffs. Für dieses Gesamtvolumen gilt:

$$V_0 = t_0 \dot{V} \quad (2.4)$$

In dieser Gleichung ist  $\dot{V}$  der Volumenstrom des durch die Säule strömenden Lösungsmittels. Für das geometrische Säulenvolumen gilt:

$$V_{\text{Säule}} = \frac{\pi}{4} d^2 L \quad (2.5)$$

Der Säulendurchmesser  $d$  und die Säulenlänge  $L$  sind in der Regel bekannt.

Mit der Porosität lässt sich ein Phasenverhältnis  $F$  definieren:

$$F = \frac{1 - \varepsilon}{\varepsilon} \quad (2.6)$$

Das Produkt aus dem Phasenverhältnis und der komponentenspezifischen Henry-Konstante ergibt den komponentenspezifischen Kapazitätsfaktor der chromatographischen Säule:

$$k^{k'} = F K^k \quad (2.7)$$

Unter Berücksichtigung der oberen Gleichung lässt sich für Gl. 2.2 auch schreiben:

$$t_R^k = t_0 (1 + k^{k'}) \quad (2.8)$$

Das Verhältnis zwischen den Kapazitätsfaktoren einer stärker (2) und einer schwächer adsorbierbaren Komponente (1) ergibt die Selektivität,  $\alpha$ , des chromatographischen Systems für die entsprechenden Substanzen:

$$\alpha_{21} = \frac{k^{2'}}{k^{1'}} \quad \text{mit: } k^{2'} > k^{1'} \quad (2.9)$$

Eine Trennung ist theoretisch für  $\alpha_{21} > 1$  realisierbar.

In der Realität haben die Trennsäulen durch auftretende kinetische Effekte (u.a. axiale Dispersion, Kinetik des Stoffübergangs) lediglich eine endliche Effizienz (Ruthven 1984). Während der Wanderung der Komponenten führen die kinetischen Effekte zur Verschmierung der Elutionsprofile. Die Effizienz der Trennsäule wird



zweckmäßigerweise durch die Zahl an theoretischen Trennstufen,  $N_p^k$ , beschrieben. Die Stufenzahl kann aus dem 1. absoluten Moment,  $\mu_t$ -dem zeitlichen Mittelwert und dem 2. zentralen Moment,  $\sigma_t$ -der zeitlichen Varianz, ermittelt werden (Ruthven 1984).

$$N_p^k = \frac{\mu_t^2}{\sigma_t^2} \quad (2.10)$$

Für lineare Isothermen nähert sich die Form eines eluierenden Peaks der Form einer Gauß-Verteilung an. Die Stufenzahl für einen „perfekten“ Gauß-Peak kann auch einfacher aus der Retentionszeit,  $t_R^k$ , und der Peakbreite in halber Höhe,  $w_{0.5}^k$ , folgendermaßen bestimmt werden (Meyer 1990):

$$N_p^k = 5.54 \left( \frac{t_R^k}{w_{0.5}^k} \right)^2 \quad (2.11)$$

Wenn die Länge der Säule,  $L$ , bekannt ist, lässt sich aus  $N_p^k$  einer Komponente  $k$  die Stufenhöhe  $H^k$  berechnen:

$$H^k = \frac{L}{N_p^k} \quad (2.12)$$

Der Zusammenhang zwischen der Höhe einer theoretischen Stufe,  $H^k$ , und der linearen Fließgeschwindigkeit der mobilen Phase,  $u_L$ , kann in der Regel gut durch die klassische Van-Deemter-Gleichung beschrieben werden (Van Deemter et al. 1956):

$$H^k = A + \frac{B^k}{u_L} + C^k u_L \quad (2.13)$$

Die Parameter  $A$ ,  $B$  und  $C$  berücksichtigen dabei verschiedene peakverbreiternde Effekte. Der Parameter  $A$  charakterisiert die Packungsgüte der Säule. Der Parameter  $B$  berücksichtigt die molekulare Diffusion und der Parameter  $C$  bewertet die Stofftransportwiderstände (d.h. er berücksichtigt Störungen im Gleichgewicht zwischen mobiler und stationärer Phase). Für die lineare Geschwindigkeit gilt:

$$u_L = \frac{4 \dot{V}}{\varepsilon \pi d^2} \quad (2.14)$$

Nach diesen Begriffsklärungen sollen im Folgenden verschiedene wichtige Arbeitsweisen der Adsorptionschromatographie vergleichend betrachtet und ein

einfaches Modell zur Quantifizierung chromatographischer Prozesse vorgestellt werden.

## 2.2. Analytische und präparative Chromatographie

Bei chromatographischen Trennungen mit analytischer Zielstellung werden Gemische verschiedener Komplexitäten getrennt. Ziel ist es dabei, spezielle Komponenten zu identifizieren und/oder die Gemischzusammensetzung zu ermitteln. Das Ziel der präparativen Chromatographie ist es dagegen, größere Mengen an bestimmten Komponenten möglichst einfach, schnell, preiswert sowie mit hoher Reinheit zu isolieren. Dabei werden die Trennsäulen mit vergleichsweise großen Substanzmengen beladen. Dazu werden die Injektionskonzentrationen oder die Injektionsvolumina erhöht (Konzentrationsüberladung bzw. Volumenüberladung). Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen der analytischen und der präparativen Chromatographie sind u.a. detailliert von Herbert (1991), Guiochon et al. (1994) und Guiochon (2002) dargestellt.

Zur mathematischen Beschreibung von chromatographischen Trennungen wird oft das Gleichgewichts-Dispersionsmodell angewendet. Dieses Modell ist in verschiedenen Arbeiten erfolgreich zur Beschreibung von experimentellen Daten eingesetzt worden (Guiochon et al. 1994, Seidel-Morgenstern 1995, Heuer et al. 1996, Kniep 1998, Lisec 2000, Spieker 2000).

Das Gleichgewichts-Dispersionsmodell geht von einem permanent eingestellten Adsorptionsgleichgewicht aus, d.h. es wird angenommen, dass gilt:

$q^k = q^k(c^1, c^2, \dots, c^{N^C})$ . Die Stoffbilanz einer Komponente  $k$  in einer Mischung aus  $N^C$

Komponenten lautet für ein differentielles Volumenelement der Trennsäule:

$$\frac{\partial c^k}{\partial t} + \frac{(1-\varepsilon)}{\varepsilon} \frac{\partial q^k(c^1, c^2, \dots, c^k)}{\partial t} + u_L \frac{\partial c^k}{\partial z} = D_{ap}^k \frac{\partial^2 c^k}{\partial z^2} \quad k = 1, \dots, N^C \quad (2.15)$$

Die endliche Effizienz der chromatographischen Säule wird durch Einführung eines scheinbaren Dispersionskoeffizienten,  $D_{ap}^k$ , beschrieben. Dieser Koeffizient kann für effiziente Systeme bei Kenntnis der Trennstufenzahl  $N_p^k$  folgendermaßen berechnet werden (Guiochon et al. 2003):

$$D_{ap}^k = \frac{u_L L}{2 N_p^k} \quad (2.16)$$

Der scheinbare Dispersionskoeffizient ist dabei eine Funktion des axialen Dispersionskoeffizienten,  $D_{ax}^k$ , sowie anderer Stofftransportwiderstände (Guiochon et al. 1994). Es gilt:

$$D_{ap}^k \geq D_{ax}^k \quad (2.17)$$

Der scheinbare Dispersionskoeffizient wird üblicherweise mit Gl. 2.16 nach Auswertung von unter linearen Bedingungen gemessenen Chromatogrammen aus der Trennstufenzahl  $N_p^k$  ermittelt. Der gleiche Wert wird dann auch in Berechnungen unter nichtlinearen Bedingungen eingesetzt. Dabei wird vereinfachend angenommen, dass  $D_{ap}$  unabhängig von der Konzentration ist (Guiochon 2002).

Zur Lösung von Gl. 2.15 müssen Anfangs- und Randbedingungen formuliert werden. Die Anfangsbedingungen für eine nicht vorbeladene Trennsäule lauten:

$$\begin{aligned} c^k(z, t = 0) &= 0 & k &= 1, \dots, N^C \\ q^k(z, t = 0) &= 0 & k &= 1, \dots, N^C \end{aligned} \quad (2.18)$$

Die Dankwerts Randbedingungen für einen Rechteckimpuls sind (Westerterp et al. 1984):

$$c^k(z = 0, t) = \begin{cases} c_{inj}^k - \frac{D_{ap}^k}{u_L} \frac{\partial c}{\partial z} \Big|_{z=0,t} & \text{für } t \leq t_{inj} \\ -\frac{D_{ap}^k}{u_L} \frac{\partial c}{\partial z} \Big|_{z=0,t} & \text{für } t \geq t_{inj} \end{cases} \quad \text{mit } t_{inj} = \frac{V_{inj}}{u_L \frac{\pi}{4} d^2 \varepsilon} \quad (2.19a)$$

$$\frac{\partial c^k}{\partial z} \Big|_{z=L,t} = 0 \quad k = 1, \dots, N^C \quad (2.19b)$$

In Gl. 2.19a und 2.19b sind  $c_{inj}^k$  die Konzentration der Injektionslösung,  $t_{inj}$  die Injektionszeit und  $V_{inj}$  das Volumen der Injektion.

Besonders wichtig für die Lösung von Gl. 2.15 ist die Kenntnis der Adsorptionsisothermen. Die Adsorption von Einzelkomponente kann dabei häufig sehr gut durch die folgende klassische Langmuir-Isotherme beschrieben werden (Golshan-Shirazi et al. 1994).

$$q^k = \frac{K^k c^k}{1 + b^k c^k} \quad k = 1, \dots, N^C \quad (2.20)$$

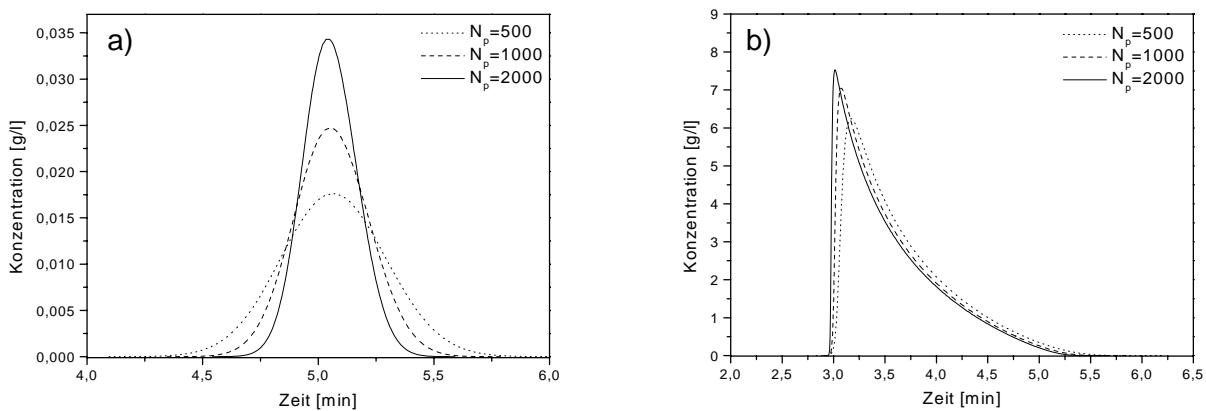
Der Parameter  $b^k$  beschreibt dabei die Adsorptionsenergie. Für sehr niedrige Konzentration geht Gl. 2.20 in Gl. 2.1 über.

Für die Beschreibung von Gemischen wird oft die Multi-Langmuir-Isotherme eingesetzt (Guiochon et al. 1994). Dabei gilt für die Beladung jeder Komponente  $k$  in einem Gemisch aus  $N^C$  Komponenten:

$$q^k = \frac{K^k c^k}{1 + \sum_{j=1}^{N^C} b^j c^j} \quad k = 1, \dots, N^C \quad (2.21)$$

Gl. 2.15 mit den angegebenen Anfangs- und Randbedingungen sowie mit Gl. 2.21 zur Beschreibung der Adsorptionsgleichgewichte muss numerisch gelöst werden. Mögliche Verfahren sind u.a. in Seidel-Morgenstern (1995) zusammengestellt. In dieser Arbeit wurde die am Lehrstuhl zur Verfügung stehenden Software ChromSim 1.2 eingesetzt (Heuer et al. 1994-1997).

Der Einfluss einer Veränderung der Anzahl der theoretischen Trennstufen,  $N_p$ , bzw. des scheinbaren Dispersionskoeffizienten,  $D_{ap}$ , auf die Verbreitung des Elutionprofils einer Einzelkomponente ist für den analytischen und den präparativen Fall in Abbildung 2.3 illustriert.



**Abb. 2.3:** Berechnete Elutionsprofile für eine Einzelkomponente als Funktion der Stufenzahl  $N_p$ . Parameter:  $K^k = 6.0$ ,  $b^k = 0.2 \text{ l/g}$ ;  $V_{inj} = 0.1 \text{ ml}$ ;  $\dot{V} = 1 \text{ ml/min}$ . a) für lineare (analytische) Bedingungen,  $c_{inj} = 0.1 \text{ g/l}$ , b) bei Überladung (präparative Bedingungen),  $c_{inj} = 50 \text{ g/l}$ .

In Abbildung 2.3.a ist der Einfluss einer Erhöhung der Trennstufenzahl von 500 auf 2000 auf die Form der Elutionsprofile für eine vergleichsweise niedrige Feedkonzentration gezeigt. Entsprechende Elutionsprofile sind in Abbildung 2.3.b für eine Konzentrationsüberladung dargestellt. Der Vergleich zwischen den beiden

Bildern zeigt, dass der Einfluss der Anzahl der theoretischen Stufen für den analytischen Fall größer ist. Bei Überladung wirkt sich die Erhöhung der Trennbodenzahl kaum noch auf die Form des Elutionsprofils aus. In diesem Bereich bestimmt die Nichtlinearität der Isotherme entscheidend die Peakform.

Die Erhöhung der Feedkonzentration führt zu kleineren Retentionszeiten und zu einer Deformation des Elutionsprofils. Der Peakfront wird komprimiert und die Rückseite verschmiert.

Bei hohen Konzentrationen konkurrieren die Gemischkomponenten um die zur Verfügung stehenden Adsorptionsplätze. Dadurch können Verdrängungs- oder Abschleppeffekte entstehen (Guiochon et al. 1994, Seidel-Morgenstern 1995). Diese sollen hier kurz illustriert werden.

In Abbildung 2.4 sind berechnete Elutionsprofile für ein binäres Gemisch (Konzentrationsverhältnis der beiden Komponenten: 1:6) und die entsprechenden Elutionsprofile der Einzelkomponenten für die gleichen Dosiermengen dargestellt.

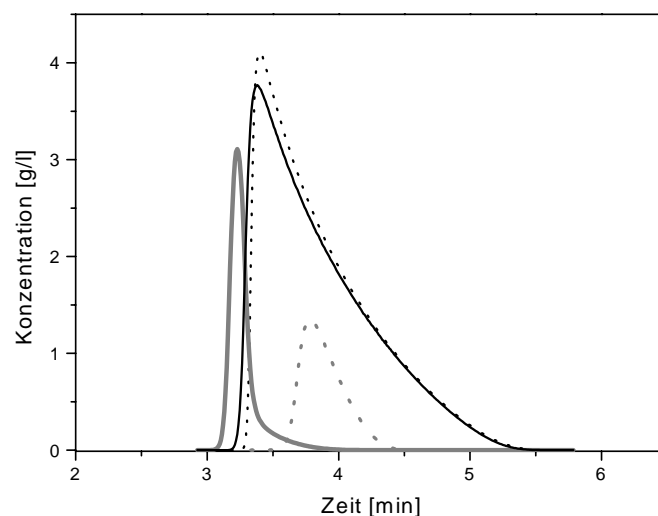


Abb. 2.4: Illustrierung des Verdrängungseffektes. Injektion der Einzelkomponenten (punktirierte Linien); Injektion der Komponenten im binären Gemisch (durchgezogene Linien). Parameter:  $N_p = 1000$ ;  $K^1 = 5$ ,  $b^1 = 0.1$  l/g;  $K^2 = 6$ ,  $b^2 = 0.2$  l/g.

Die Adsorption der beiden Komponenten wurde durch die Gemischisotherme Gl. 2.21 beschrieben. Die Retentionszeiten der Komponenten im Gemisch sind in Folge der Konkurrenz kürzer als die Retentionszeiten der Einzelkomponenten. Die erste

Komponente eluiert deshalb im Gemisch wesentlich früher und konzentrierter. Die zweite Komponente ist dabei besser adsorbierbar und höher konzentriert als die erste Komponente. Sie verdrängt die erste Komponente von den zunächst besetzten Adsorptionsplätzen. Dieses Verhalten wird als Verdrängungseffekt bezeichnet.

Der umgekehrte Fall der Dosierung der beiden Komponenten in einem Gemischverhältnis von 6:1 resultiert in einer signifikanten Verschmierung des Peaks der zweiten Komponente. Dieser sogenannte Abschleppeffekt ist in Abbildung 2.5 illustriert. Die erste Komponente ist im Überschuss in der binären Mischung und konkurriert stärker um die Adsorptionsplätze als die zweite Komponente. Als Folge dieser Konkurrenz eluieren die Komponenten im Gemisch erneut schneller als im Fall der Injektion von Einzelstoffen.

Systematische Studien zum Einfluss verschiedener Parameter der chromatographischen Trennung unter Verwendung des Gleichgewichts-Dispersionsmodells sind in Arbeiten von Guiochon et al. (1994) und Seidel-Morgenstern (1995) dargestellt.

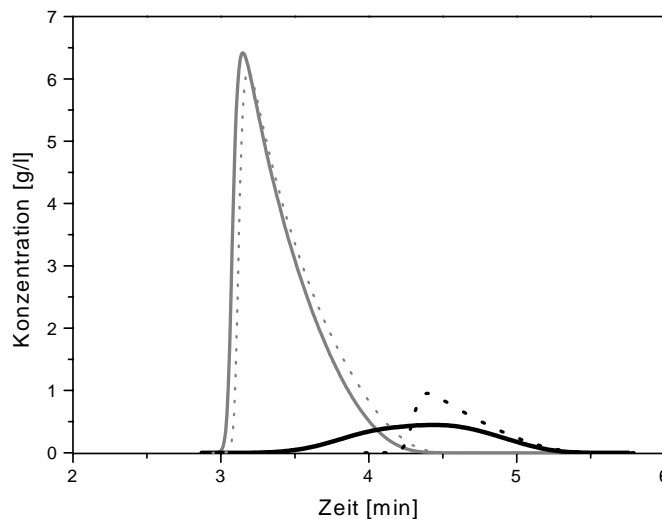


Abb. 2.5: Illustrierung des Abschleppeffektes. Injektion der Einzelkomponenten (punktirierte Linien); Injektion der Komponenten im binären Gemisch (durchgezogene Linien). Parameter:  $N_p = 1000$ ;  $K^1 = 5$ ,  $b^1 = 0.1$  l/g;  $K^2 = 6$ ,  $b^2 = 0.2$  l/g.

### 2.3. Isokratische und Gradientenchromatographie

Bei konventionellen chromatographischen Trennungen werden typischerweise die Betriebsbedingungen (wie Temperatur, Druck, Zusammensetzung der mobilen Phase) während des Prozesses konstant gehalten. Man spricht unter diesen Bedingungen von isokratischen Prozessen. Um die Trennung von komplexen Gemischen zu optimieren, ist es oft sinnvoll die Betriebsbedingungen während der Trennung zu verändern, d.h. sogenannte Gradienten einzusetzen. In dieser Arbeit werden insbesondere Lösungsmittelgradienten betrachtet. Derartige Gradienten können nach der Anzahl der beteiligten Lösungsmittel oder nach der Form des Gradienten (d.h. der zeitlichen Veränderung der Lösungsmittelzusammensetzung) klassifiziert werden (Jandera et al. 1985).

Binäre Lösungsmittelgradienten verwenden in der Regel eine Mischung aus einem unpolaren und einem polaren Lösungsmittel. Die Elutionskraft der Mischung wird typischerweise durch den Anteil des polaren Lösungsmittels des sogenannten „Modifiers“ gesteuert. Durch programmierte sukzessive Erhöhung der Konzentration des Modifiers,  $c^{\text{mod}}(t)$ , können gut adsorbierbare Komponente beschleunigt aus der Säule gespült werden. Bei zunehmender Konzentration  $c^{\text{mod}}$  nehmen die Wanderungsgeschwindigkeiten der Komponenten zu und die korrespondierenden Kapazitätsfaktoren, Gl. 2.7, werden geringer. Der Gradienteneinfluss ist schematisch in Abb. 2.6 für ein binäres Gemisch illustriert. Die chromatographische Trennung ist für isokratische Bedingungen (punktierte Linien) und unter Einsatz eines linearen Gradienten (durchgezogene Linien) dargestellt. Ein linearer Gradient kann durch die Funktion  $c^{\text{mod}}(t) = a + bt$  beschrieben werden. Der Anstieg  $b$  ist dabei während des Prozesses konstant.

Neben dem linearen Gradienten ist in Abbildung 2.6 als Alternative ein einfacher, durch nacheinander folgende konstante Modifier-Konzentrationsniveaus gebildeter Stufen-Gradient dargestellt.

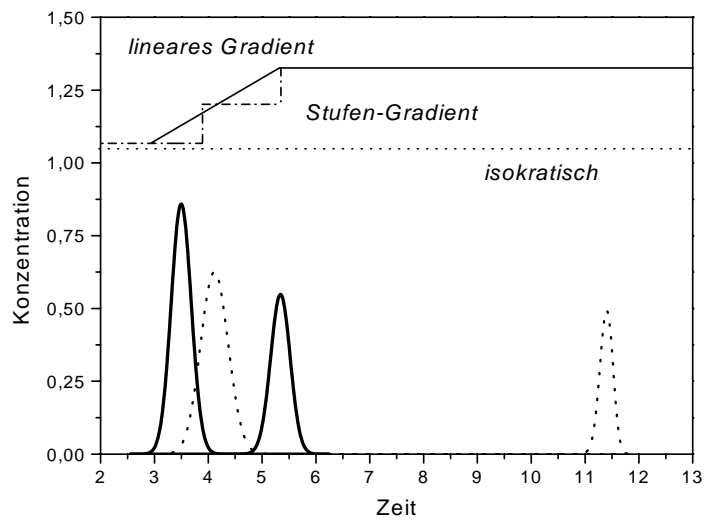


Abb. 2.6: Schematische Darstellung des Einflusses eines linearen Gradienten auf den Verlauf der chromatographischen Trennung eines binären Gemisches.

Gradienten können auch aus mehreren linearen Abschnitten zusammengesetzt sein. Darüber hinaus können nichtlineare Verläufe realisiert werden. Dabei kann der Anstieg der Gradienten-Kurve mit der Zeit abnehmen (konvexer Gradient) oder zunehmen (konkaver Gradient) (Jandera et al. 1985). Diese komplizierteren Gradientenformen sind in Abbildung 2.7 illustriert.

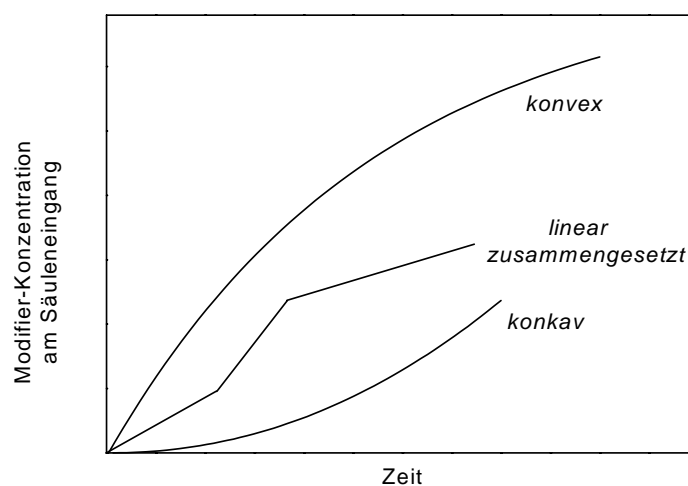


Abb. 2.7: Mögliche Formen von Lösungsmittelgradienten (Schwedt, 1996).



Um den Einfluss der Gradienten auf den Verlauf chromatographischer Trennungen quantitativ zu beschreiben, muss die Wirkung einer Veränderung des Modifier-Anteils auf die Parameter der Adsorptionsisothermen bekannt sein. Typische Zusammenhänge sowohl für lineare als auch für nichtlineare Isothermen werden in Kapitel 5 gegeben.

#### **2.4. Kontinuierliche und diskontinuierliche Chromatographie**

Bis jetzt wurde die klassische, diskontinuierlich betriebene Elutions-Chromatographie (Batch-Chromatographie) unter isokratischen und Gradientenbedingungen betrachtet. Zu den diskontinuierlichen Verfahren gehört auch die Recycling-Chromatographie. Bei dem so genannten Closed-Loop-Recycling-Verfahren wird der Ausgang der Säule mit dem Pumpeneingang verbunden. Die zu trennende Feedmischung wird folglich mehrmals durch die Säule gefördert. Somit kann die Auftrennung unter Einsparung von zusätzlichem Lösungsmittel sukzessiv verbessert werden. Der Nachteil dieser Technik ist, dass in jeder „Runde“ die bereits erreichte Auftrennung in der Pumpe teilweise wieder verschlechtert wird. Die Recycling-Chromatographie wurde u.a. in Arbeiten von Charton et al. (1994), Unger (1994), Seidel-Morgenstern (1995) und Heuer et al. (1999) genauer betrachtet.

Um die Batch-Chromatographie effizient zu betreiben, wird das Festbett mit maximal möglicher Frequenz mit frischem Rohgemisch beaufschlagt. Dabei wird typischerweise die neue Probe vor der kompletten Elution der vorigen Probe injiziert. Trotzdem wird häufig die Säulenpackung nicht über der gesamten Länge genutzt. Zusätzlich können die Produkte nur stark verdünnt gewonnen werden. Diese Nachteile lassen sich durch den Einsatz von alternativen, kontinuierlich betriebenen chromatographischen Verfahren kompensieren.

Im Folgenden wird kurz auf die kontinuierliche Annulare Chromatographie und ausführlicher auf die Gegenstrom-Chromatographie eingegangen.

### 3. Kontinuierliche chromatographische Trennverfahren

Bereits 1949 schlug J. P. Martin das Prinzip der Annularen Chromatographie (AC) vor, welches in Abbildung 3.1 schematisch dargestellt ist (Ganetsos et al. 1993). Die Annulare Chromatographie ist eine elegante Methode, mit welcher mehrere Produkte aus einem komplexen Gemisch kontinuierlich abgetrennt werden können.

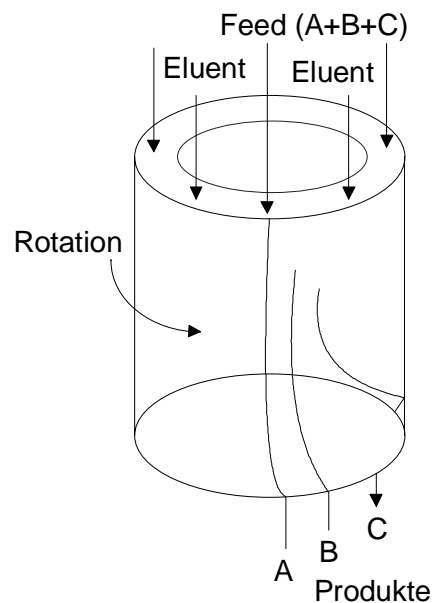


Abb. 3.1: Prinzip eines annularen Chromatographen.

Die feste Phase eines annularen Chromatographie-Apparates ist zwischen zwei unterschiedlich großen und konzentrisch angeordnete Zylindern gepackt. Der Apparat dreht sich um die eigene Achse, während das Feedgemisch kontinuierlich an einer bestimmten Stelle am Kopf zugeführt wird. Der restliche Teil des Bettes wird von oben in axialer Richtung mit Fließmittel durchströmt. Die fluide Phase wird dabei homogen verteilt. Auf Grund ihrer spezifischen Retentionseigenschaften eluieren die einzelnen Komponenten nun schneller oder langsamer. Die durch die Rotation des Apparates entstehenden Kräfte wirken spezifisch auf die einzelnen Komponenten und führen zu voneinander abweichenden Elutionswinkeln. So können die Produkte an fixierten Auslaufpunkten unterhalb des annularen Chromatographen gesammelt werden.

In den letzten Jahren wurde die Anwendbarkeit der Annularen Chromatographie für die Aufreinigung von Proteinen und Peptiden intensiv getestet (Iberer et al. 2001,

Uretschläger et al. 2001, Reissner et al. 1997). Einen Überblick zum Einsatz der Technik bei der Trennung von Metallionen bzw. Zuckerlösungen geben Ganetsos und Barker (1993).

Ein begrenzender Aspekt für die breitere Anwendung der Annularen Chromatographie, verglichen mit den konventionellen rohrförmigen Chromatographiesäulen, ist in der Regel die geringere Homogenität der Feststoffpackung.

Ein zweites kontinuierlich betriebenes chromatographisches Trennverfahren basiert auf der Realisierung eines Gegenstroms zwischen mobiler und stationärer Phase (TMB). In einer vertikalen Säule fällt die feste Phase unter Einfluss der Gravitationskraft nach unten und kommt dabei in Kontakt mit der fluiden Phase, welche im Gegenstrom nach oben transportiert wird. Das zu trennende Gemisch wird kontinuierlich in der Mitte der Säule aufgegeben. Die erste industrielle Anwendung dieses Verfahrens ist der Hypersorption-Prozess, welcher 1946 von Union Oil Co. entwickelt wurde (Ganetsos et al. 1993). Als wesentliches Problem bei der Realisierung dieses Prinzips hat sich die dauerhafte Gewährleistung des kontinuierlichen Transports der festen Phase im Kreislauf erwiesen (Ganetsos und Barker 1993). Die Nachteile des TMB-Verfahrens lassen sich durch die Einführung eines simulierten Gegenstroms (SMB) korrigieren. Das SMB-Verfahren wurde von Universal Oil Products in Analogie zum TMB-Verfahren entwickelt (Broughton 1961). Die Technologie wurde zuerst erfolgreich in der petrochemischen Industrie für Trennungen von Olefinen und Paraffinen bzw. für die Abtrennung von p-Xylol aus dem C<sub>8</sub>-Schnitt des Steam Cracking-Prozesses (Broughton 1984-85) sowie für Trennungen in der Zuckerindustrie (Broughton 1984-85, Ching et al. 1985, Azevedo et al. 2001) verwendet. Erfahrungen und Optimierungsstudien zeigen, dass der Lösungsmittelverbrauch durch den Einsatz vom SMB-Verfahren verglichen mit dem klassischen, eine Einzelsäule benutzenden Verfahren beträchtlich sinken kann (Strube et al. 1997, Heuer et al. 1998). Experimentelle Arbeiten bestätigen, dass mit der SMB-Chromatographie höhere Produktivitäten bei geringeren Lösungsmittelmengen erreicht werden können (Nicoud 1993, Francotte et al. 1997, Nagamatsu et al. 1999, Miller et al. 2003). Der SMB-Prozess wurde inzwischen auch erfolgreich für die Durchführung komplizierterer Trennprozesse in der Biotechnologie eingesetzt. Gottschlich et al. (1997) haben monoklonale Antikörper von unerwünschten Proteinen mit einer Reinheit größer als 99% in einem SMB-

Aufreinigungsschritt getrennt. Weitere Beispiele für erfolgreiche Trennungen mittels SMB-Chromatographie wurden u.a. von Van Walsem et al. (1997) und Blehaut et al. (1998) veröffentlicht.

Eines der wichtigsten Anwendungsgebiete für SMB-Verfahren ist gegenwärtig die Gewinnung von Enantiomeren aus racematischen Mischungen. Einen Überblick geben die Arbeiten von Kniep (1998), Nicoud (1999), Juza (1999), Juza et al. (2000) und Schulte et al. (2001).

Das SMB-Verfahren wird auch in dieser Arbeit untersucht. Zielstellung ist es dabei, eine neuartige Variante einzusetzen. Zur Einordnung soll das klassische Verfahren im Folgenden detaillierter erläutert werden. Zunächst wird dabei auf die Grundlagen der SMB-Technologie für isokratische Bedingungen bzw. auf ihre Analogie zur TMB-Technologie eingegangen.

### **3.1. Prinzip des TMB- und SMB-Verfahrens (isokratische Bedingungen)**

Bei der Darstellung des Prozesses unter Verwendung eines echten Gegenstroms wird das Verhalten einer einzelnen stehenden chromatographischen Säule betrachtet. In Abbildung 3.2 ist das Prinzip des TMB-Prozesses illustriert. Die feste und die flüssige Phase bewegen sich in entgegengesetzte Richtungen. In der Mitte der Säule wird kontinuierlich eine Feed-Mischung (idealerweise eine binäre Mischung, bestehend aus den Komponenten A und B) hinzugefügt. Im Falle des bestimmungsgemäßen Betriebs ist die Geschwindigkeit der festen Phase so gewählt, dass sie zwischen den Wanderungsgeschwindigkeiten der zu trennenden Komponenten liegt. Besitzt die Komponente B die größere Adsorbierbarkeit als die Komponente A, wandert sie mit der festen Phase nach unten. Sie kann am Extraktausgang gewonnen werden. Die Komponente A wird dagegen schwächer adsorbiert. Sie wird mit der flüssigen Phase nach oben transportiert und kann am Raffinatausgang abgezogen werden.

Die Säule kann in vier Zonen unterteilt werden. Jede Zone hat eine bestimmte Funktion zu erfüllen:

- In Zone I wird frisches Lösungsmittel (Desorbent) von unten eingespeist und die besser adsorbierbare Komponente B wird von der festen Phase

desorbiert. Der regenerierte (unbeladene) Feststoff kann zum Eingang der Säule zurückgeschickt werden;

- In Zone II (zwischen Feedeingang und Extraktausgang) wird die schwächer adsorbierbare Komponente A bevorzugt nach oben transportiert;
- In Zone III (zwischen Feedeingang und Raffinatausgang) wird die besser adsorbierbare Komponente B bevorzugt auf der festen Phase adsorbiert und mit ihr nach unten transportiert;
- In Zone IV (zwischen Raffinatausgang und Desorbenteingang) wird die weniger adsorbierbare Komponente A auf der festen Phase adsorbiert, d.h. die flüssige Phase wird regeneriert und kann zurückgeführt werden.

Die gewünschten Orientierungen der einzelnen Komponenten in den vier Zonen sind in Abb. 3.2 durch Pfeile verdeutlicht.

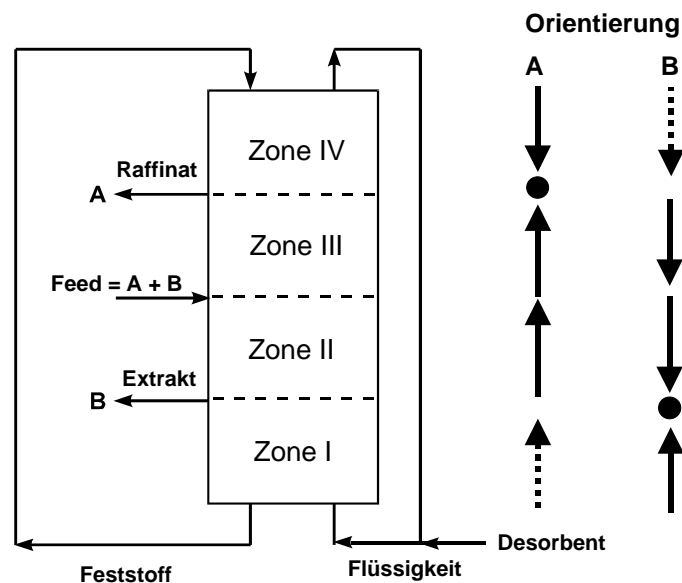


Abb. 3.2: Schematische Darstellung des TMB-Prozesses.

Das einfacher zu realisierende SMB-Verfahren ist prinzipiell analog zu dem beschriebenen TMB-Verfahren (Tondeur et al. 1993, Charton et al. 1995). Entscheidender Unterschied ist die Tatsache, dass eine Reihenschaltung von Festbetten eingesetzt wird. Diese Verschaltung kann ebenfalls in vier Zonen unterteilt werden (Abbildung 3.3). Dabei erfüllen die Zonen die selben Aufgaben wie beim TMB-Prozess. In jeder Zone kann eine bestimmte Anzahl chromatographischer Säulen platziert werden. Üblicherweise werden 1 bis 4 Trennsäulen pro Zone

eingesetzt. Zwischen den vier Zonen befinden sich die Eingänge für Feed und Desorbent und die Ausgänge für Raffinat- und Extraktstrom. Die Säulen werden in einer vorgegebenen Richtung vom Fließmittel durchströmt. Das aufgebene Feedgemisch wird in Richtung des Fließmittels transportiert. Nach einer bestimmten Zeit werden alle Ein- und Ausgänge im System synchron um eine Säule in Richtung des Fließmittelflusses weiter geschaltet. Nimmt man die Ein- und Ausgänge als festes Bezugssystem, haben sich die Säulen durch das Schalten um eine Position entgegen der Fließmittelrichtung bewegt. Da der Feststoff in den Säulen fixiert bleibt, spricht man von einem simulierten Gegenstrom. Die Zeit zwischen zwei Schaltungen wird als Schaltzeit bezeichnet. Die Zeit für die volle Rotation eines Eingangs oder Ausgangs wird Zykluszeit genannt.

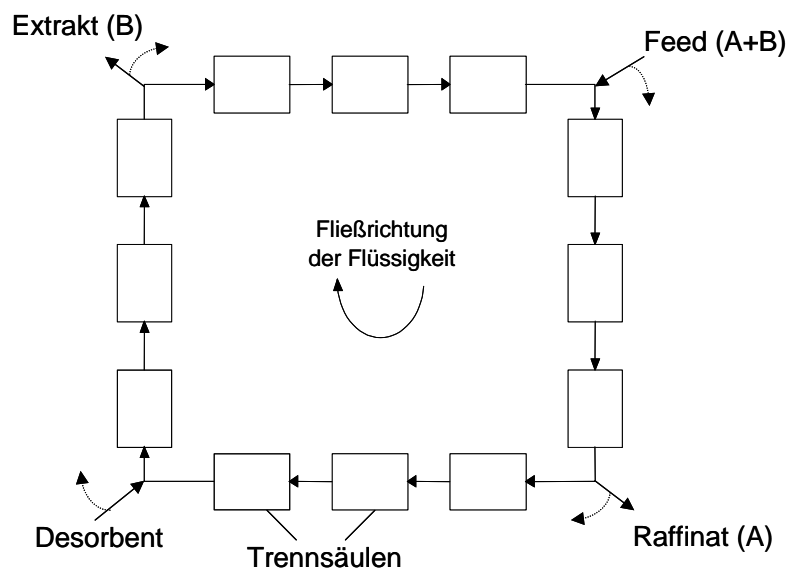


Abb. 3.3: Schematische Darstellung des SMB-Prinzips.

Ein wesentliches Merkmal des beschriebenen klassischen SMB-Prozesses ist es, dass am Feed- und Desorbenteingang die gleiche Lösungsmittelzusammensetzung vorliegt. Diese Lösungsmittelzusammensetzung bleibt in allen Trennsäulen erhalten und man spricht von einem isokratischen SMB-Prozess.

Wie bereits im Kapitel 1 kurz angesprochen, besteht eine der Verbesserungsmöglichkeiten gegenüber der isokratischen SMB-Betriebsweise in der Einführung von Gradienten. Diese Möglichkeit soll im Folgenden genauer vorgestellt werden.

### 3.2. Gradienten in TMB- bzw. SMB-Verfahren

Die Einführung von Gradienten ist eine aussichtsreiche Möglichkeit, die Prozesskosten des SMB-Prozesses weiter zu senken. Im konventionellen isokratischen Betrieb legt man, wie eben angesprochen, das zu trennende Gemisch in dem gleichen Lösungsmittel vor, welches auch als Desorbent verwendet wird. Um die für eine kontinuierliche Betriebsweise erforderliche vollständige Regenerierung des Feststoffs in Zone I zu realisieren, sind in der Regel größere Lösungsmittelmengen erforderlich. Eine effektive Möglichkeit, an dieser Stelle einzugreifen, besteht in der Implementierung von Gradienten.

Für den SMB-Prozess wurden Gradienten zuerst für ein SF-SMB (Supercritical Fluid-Simulated Moving Bed) vorgeschlagen (Clavier et al. 1996). Dabei wurden vier verschiedene Druckniveaus in den vier Zonen des Apparates eingestellt (absteigend von Zone I bis Zone IV). Das Prinzip illustriert Abbildung 3.4.

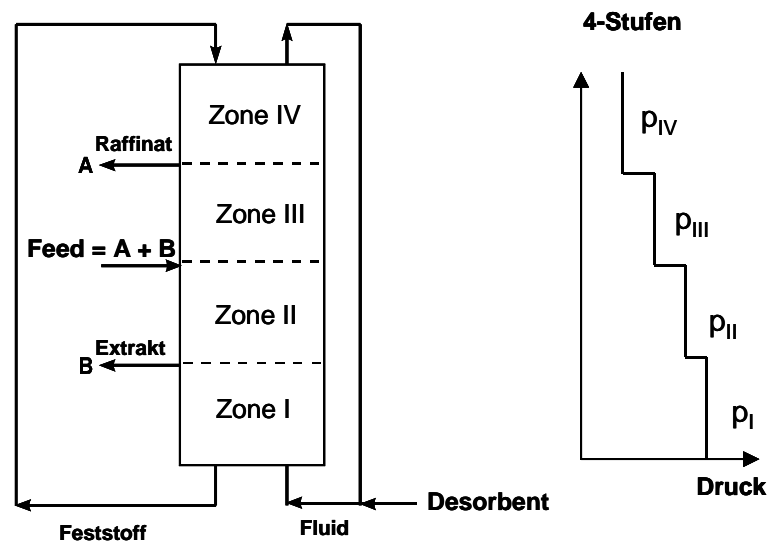


Abb. 3.4: Schematische Darstellung eines TMB-Apparates unter Verwendung eines 4-stufigen Druckgradienten für die SF-Chromatographie.

Mit dem Druckabfall im Apparat sinkt die Desorbent-Dichte und seine Elutionsstärke nimmt zu. Als Folge wird in Zone I weniger frisches Lösungsmittel für die Regenerierung der festen Phase benötigt. Ein wichtiger zusätzlicher Vorteil ist dabei eine Aufkonzentrierung der Produkte. Alternativ arbeitet die Regenerierungszone für die fluide Phase (Zone IV) auf dem niedrigsten Druckniveau. Das Prinzip wurde bereits durch einen experimentellen Vergleich zwischen einer isokratischen (mit

konstantem Betriebsdruck im System) und einer Druckgradienten-Fahrweise für die Trennung von zwei Ethylestern mittels überkritischen  $\text{CO}_2$  überprüft (Clavier et al. 1996). Die Ergebnisse zeigten nachdrücklich die Vorteile der Druckgradienten-Fahrweise. Erzielt wurde eine Verdopplung der Produktivität bei erhöhter Reinheit der getrennten Produkte. Die Produktivität ist dabei als Produktstrom pro Adsorbensvolumen definiert.

Das SF-SMB Prinzip wurde in weiteren Arbeiten theoretisch und experimentell auch für die Trennung von Enantiomeren studiert. Eingesetzt wurde es bisher allerdings nur im Labormaßstab (Mazzotti et al. 1997, Depta et al. 1999, Johannsen 2000, Di Giovanni et al. 2001, Denet et al. 2001). Ein die breitere Anwendung stark einschränkendes Problem ist neben der Komplexität des Prozesses die häufig geringe Löslichkeit der Zielkomponenten in  $\text{CO}_2$ .

Bei alternativen Gradienten-Varianten des SMB-Prozesses wird die Elutionskraft des Desorbents durch Veränderung anderer Parameter gesteuert. Betrachtet wurden bisher die Temperatur, der pH-Wert, der Salzgehalt und die Konzentration eines Modifiers. Auf Grund der thermischen Trägheit der Festbetten sind Temperaturgradienten schwer zu realisieren. Bei ausschließlicher Ausnutzung der beiden Zulaufströme können zwei charakteristische Stufen der Elutionskraft entlang des Apparats eingestellt werden. Dieses Prinzip ist in Abbildung 3.5 für den Fall eines Lösungsmittelgradienten durch Veränderung des Modifier-Anteils dargestellt.

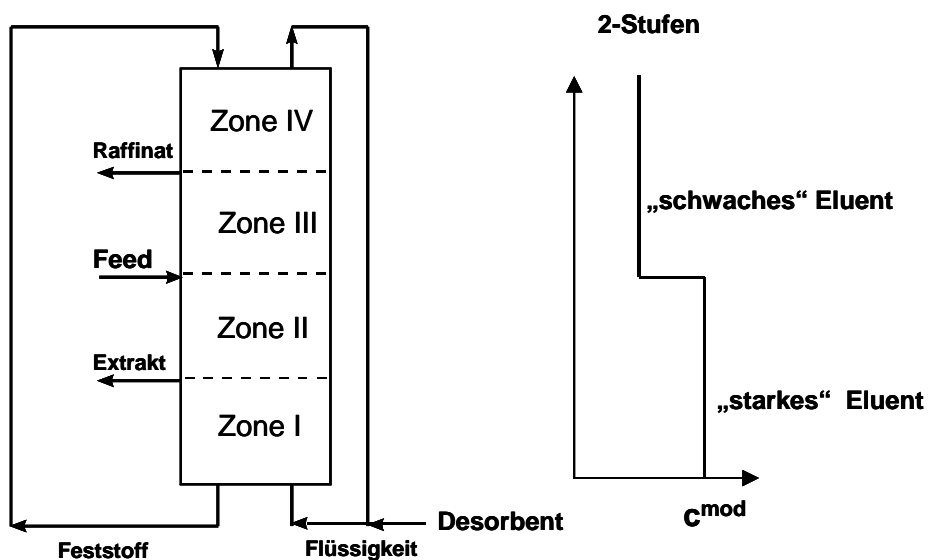


Abb. 3.5: Schematische Darstellung zur Illustration des Einsatzes von Lösungsmittelgradienten im TMB-Prozess.



Lösungsmittelgradienten wurden zuerst von Jensen et al. (2000) vorgeschlagen. Das Konzept besteht darin, die Elutionstärke des Lösungsmittels (gesteuert durch Zugabe des so genannten Modifiers) höher zu halten, als die Elutionsstärke im Feedstrom. In Zonen I und II wird sich folglich ein stärkeres Lösungsmittel aufhalten. In Zonen III und IV wird dagegen ein schwächeres Lösungsmittel vorliegen. Diese Verteilung bringt den Vorteil, dass der Feststoff in Zone I durch das starke Lösungsmittel besser regeneriert wird und der Verbrauch an frischem Lösungsmittel im Vergleich zum isokratischen Fall gesenkt werden kann. Jensen et al. (2000a) haben als Modellstoffsystem zwei Antibiotika (Nystatin und Amphotericin B) zuerst isokratisch und danach unter Einsatz von Lösungsmittelgradienten getrennt. Für den Gradienten-Versuch war lediglich die Hälfte an frischem Eluent erforderlich im Vergleich zur isokratischen Fahrweise.

Lösungsmittelgradienten wurden experimentell auch von Antos et al. (2001) für die Trennung einer Cycloketon-Mischung getestet. Dabei wurde eine deutliche Lösungsmittelleinsparung kombiniert mit einer Produktaufkonzentrierung bei gleichzeitig hoher Produktreinheit nachgewiesen. Weitere experimentelle und theoretische Studien wurden von Houwing et al. (2002) für die Trennung von verdünnten Proteinmischungen auf Ionenaustauschern unter Einsatz eines 2-Stufen-Salzgradienten durchgeführt. In einer späteren Arbeit untersuchten Houwing et al. (2003) die zweckmäßige Form von Salzgradienten für die Auftrennung von Proteinen auf Ionenaustauschern. Für die mathematische Beschreibung wurde ein vereinfachtes TMB-Modell entwickelt.

Trotz dieser ersten erfolgreichen Arbeiten ist der Prozess nach wie vor nicht ausreichend analysiert worden. Industrielle Anwendungen stehen noch aus.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, den Einsatz von Lösungsmittel-Gradienten bei SMB-Prozessen theoretisch und experimentell zu untersuchen. Da die quantitative Beschreibung des Prinzips kompliziert ist, wird im nächsten Kapitel detaillierter auf Möglichkeiten der mathematischen Modellierung eingegangen.

## 4. Modellierung der kontinuierlichen Gegenstromchromatographie

Ziel dieses Kapitels ist es zunächst, die Entwicklung der örtlichen und zeitlichen Konzentrationsverläufe der Komponenten eines Gemisches in einer einzelnen von der mobilen und der stationären Phase in entgegengesetzter Richtung durchströmten chromatographischen Säule zu analysieren. Diese Entwicklung kann dabei:

- vereinfachend durch das sogenannte Gleichgewichtsmodell,
- detaillierter durch Gleichgewichtsstufenmodelle (Zellenmodelle) beschrieben werden.

Einen ausführlichen Überblick zu diesen klassischen und detaillierten Modellen geben u.a. Ruthven und Ching (1989).

Im Folgenden sollen das Gleichgewichtsmodell und ein spezielles Zellenmodell genauer vorgestellt werden.

### 4.1. Das Gleichgewichtsmodell

Betrachtet wird ein differentieller Abschnitt einer einzelnen Trennsäule. Durch diesen Abschnitt strömen im Gegenstrom die flüssige Phase mit der Geschwindigkeit  $u_L$  und die feste Phase mit der Geschwindigkeit  $u_S$  (Abb. 4.1). Die flüssige Phase betritt den differentiellen Abschnitt am Rand „a“ und verlässt ihn am Rand „b“. Die feste Phase betritt den Abschnitt am Rand „b“ und verlässt ihn am Rand „a“.

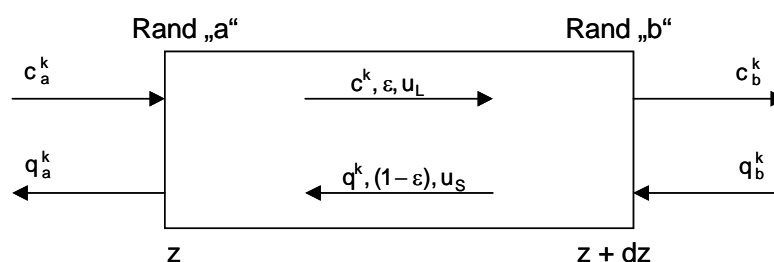


Abb. 4.1: Schematische Darstellung eines differentiellen Volumenelementes einer idealen Trennsäule für den Fall eines echten Gegenstroms.

Im Rahmen des Gleichgewichtsmodells werden die folgenden Annahmen getroffen (Rhee et al. 1971):

1. Die Adsorptionsgleichgewichte zwischen den Phasen werden in jedem Punkt der Säule als eingestellt betrachtet, d.h. es gilt  $q^k = q^k(c^1, c^2, \dots, c^{N^c})$ .
2. Der Adsorptionsprozess verläuft isotherm und isochor.
3. Die Geschwindigkeiten der festen und der fluiden Phasen,  $u_s$  und  $u_L$ , sind konstant.
4. Diffusionseffekte werden vernachlässigt.

Unter diesen Annahmen gilt die folgende Stoffbilanzgleichung für eine Komponente  $k$  (Rhee et al. 1971):

$$\frac{\partial c^k}{\partial t} + \frac{(1-\varepsilon)}{\varepsilon} \frac{\partial q^k(\bar{c})}{\partial t} + u_L \frac{\partial c^k}{\partial z} - \frac{(1-\varepsilon)}{\varepsilon} u_s \frac{\partial q^k(\bar{c})}{\partial z} = 0 \quad k = 1, \dots, N^c \quad (4.1)$$

$$\bar{c} = (c^1, c^2, \dots, c^{N^c}) \quad (4.1a)$$

Zur Erfassung von in der Realität auftretenden Rückvermischungseffekten in beiden Phasen können zusätzliche Dispersionstermen in Gl. 4.1 eingeführt werden. Eine einfache und häufig verwendete Erweiterung des Gleichgewichtsmodells ist folglich:

$$k = 1, \dots, N^c \quad (4.2)$$

wobei  $k$  die Anzahl der Komponenten ist.

Die Analyse und Lösung dieses Gleichgewichts-Dipersionsmodells sind u.a. in Arbeiten von Ruthven (1983, 1984), Ruthven und Ching (1985, 1989) und Guiochon et al. (1994) dargestellt und sollen hier nicht weiter betrachtet werden. Auf das Gleichgewichtsmodell (Gl. 4.1) wird in Abschnitt 4.3 ausführlicher eingegangen.

## 4.2. Zellenmodell

Bei diesem Modell wird eine Trennsäule mit dem Volumen  $V$  in  $M$  gleichartige Zellen aufgeteilt (Guiochon et al. 1994). Jede der Zellen enthält in einen Volumenanteil  $\varepsilon$  die flüssige Phase und in einen Volumenanteil  $(1-\varepsilon)$  die feste Phase. Für jede Zelle werden eine ideale Vermischung und eingestellte Adsorptionsgleichgewichte zwischen der flüssigen und der festen Phase angenommen. Das Zellenmodell ist in Abb. 4.2 schematisch veranschaulicht.

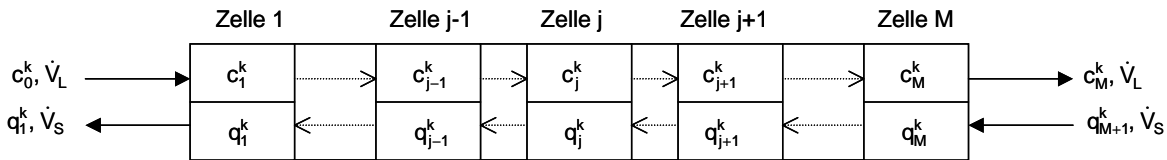


Abb. 4.2: Darstellung des Zellenmodells.

Für eine beliebige Zelle  $j$  kann die folgende differentiale Stoffbilanzgleichung aufgestellt werden:

$$\frac{V}{M} \varepsilon \frac{dc_j^k}{dt} + \frac{V}{M} (1 - \varepsilon) \frac{dq_j^k(\bar{c})}{dt} = \dot{V}_L (c_{j-1}^k - c_j^k) + \dot{V}_S (q_{j+1}^k(\bar{c}_{j+1}) - q_j^k(\bar{c}_j))$$

$$k = 1, \dots, N^C; \quad j = 1, \dots, M. \quad (4.3)$$

$\dot{V}_L$  und  $\dot{V}_S$  sind in Gl. 4.3 die Volumenströme der flüssigen Phase bzw. der festen Phase. Diese stehen im Zusammenhang mit den in Gl. 4.1. verwendeten linearen Geschwindigkeiten  $u_L$  und  $u_S$ :

$$\dot{V}_L = u_L A \varepsilon \quad (4.4)$$

$$\dot{V}_S = u_S A (1 - \varepsilon) \quad (4.5)$$

In den Gln. 4.4 und 4.5 ist mit  $A$  der Querschnitt der Säule bezeichnet.

Im Unterschied zu den Systemen partieller Differentialgleichungen 4.1 bzw. 4.2 stellt Gl. 4.3 ein System gewöhnlicher Differentialgleichungen dar. Die Äquivalenz der beiden Modellierungskonzepte für geringe Rückvermischungen bzw. hohe Zellenzahlen ist in der verfahrenstechnischen Literatur ausführlich beschrieben (z.B. Westerterp 1984).

Im Folgenden soll zunächst näher auf das Gleichgewichtsmodell eingegangen werden, da es die Ableitung instruktiver analytischer Lösungen gestattet, bevor im Abschnitt 4.6.1 auf das Zellenmodell zurückgekommen wird.

### 4.3. Zur Lösung des Gleichgewichtsmodells

Das Gleichgewichtsmodell wurde sowohl für klassische Festbetten (Rhee et al. 1970, Gouichon et al. 1994) als auch für Gegenstromprozesse (Rhee et al. 1971, 1989; Storti et al. 1988, 1989, 1993; Mazzotti et al. 1994, 1997) detailliert analysiert.

In diesem Kapitel werden wichtige Ergebnisse der Analyse der Gegenstromchromatographie unter Gleichgewichtsbedingungen zusammengefasst.

Dafür wird der in Abb. 4.1. skizzierte Prozess betrachtet. Die Bilanzgleichung 4.1 lässt sich durch die Einführung von:

$$F = \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon}; \quad \mu = F \frac{u_s}{u_L}; \quad x = \frac{z}{L}; \quad \tau = \frac{u_L t}{L} \quad (4.6)$$

in dimensionsloser Form darstellen:

$$\frac{\partial c^k}{\partial \tau} + F \frac{\partial q^k(\bar{c})}{\partial \tau} + \frac{\partial c^k}{\partial x} - \mu \frac{\partial q^k(\bar{c})}{\partial x} = 0 \quad k = 1, \dots, N^C \quad (4.7)$$

F ist das Phasenverhältnis, der Parameter  $\mu$  beschreibt das Verhältnis der Volumenströme der festen und der flüssigen Phase,  $x$  und  $\tau$  dienen der Normierung der Orts- und Zeitkoordinaten.

Für das Adsorptionsgleichgewicht gilt in allgemeiner Form:

$$q^k = q^k(c^1, \dots, c^{N^C}) \quad k = 1, \dots, N^C \quad (4.8)$$

Bei der Lösung dieser Gleichungen wird typischerweise von einer nicht vorbeladenen Trennsäule ausgegangen:

$$c^k(\tau = 0, x) = 0, \quad q^k(\tau = 0, x) = 0 \quad k = 1, \dots, N^C \quad (4.9)$$

Die Gleichgewichtstheorie liefert analytische Lösungen für das sogenannte Riemann-Problem, bei dem sprungförmige Konzentrationsänderungen an den Rändern „a“ und „b“ aufgebracht werden (Rhee et al. 1971):

$$c^k(\tau, x = 0) = c_a^k, \quad q^k(\tau, x = 1) = q_b^k \quad k = 1, \dots, N^C \quad (4.10)$$

Die Lösung der Gl. 4.7 in der  $x-\tau$ -Ebene für ein Riemann-Problem bei  $N^C$  Komponenten liefert  $N^C+1$  konstante Zustände. Diese sind durch  $N^C$  Transienten (Wellen) getrennt. Dabei können verschiedene Übergänge auftreten. Eine einfache Welle verursacht eine kontinuierliche Veränderung des Zustandes und eine Schockwelle eine diskontinuierliche Veränderung. Weiterhin muss die Kohärenzbedingung berücksichtigt werden (Rhee et al. 1971). Diese besagt, dass alle Konzentrationen, die zur gleichen Zeit an der gleichen Stelle in der Säule bzw. am selben Punkt in der  $x-\tau$ -Ebene sind, die gleiche Wellengeschwindigkeit besitzen, d.h.:

$$\frac{Dq^1}{Dc^1} = \frac{Dq^2}{Dc^2} = \dots = \frac{Dq^{N^C}}{Dc^{N^C}} \quad (4.11)$$

$$\text{mit } \frac{Dq^k}{Dc^k} = \sum_{j=1}^{N^C} \frac{\partial q^k}{\partial c^j} \frac{dc^j}{dc^k} \Big|_{\Gamma} \quad k = 1, \dots, N^C \quad (4.12)$$

Gl. 4.11 ist bekannt als Fundamentalgleichung eines Riemann-Problems (Rhee et al. 1971). Sie besagt, dass der Übergang von einem konstanten Zustand in einen anderen mit der gleichzeitigen Veränderung der Konzentrationen aller Komponenten verbunden ist. Nach Rhee et al. (1971) kann zur Veranschaulichung und weiteren Analyse zweckmäßigerweise ein mehrdimensionaler  $\Omega$ -Raum definiert werden. In diesem Raum verändert sich bei dem Übergang von einem zu einem anderen konstanten Zustand jeweils nur eine einzige Koordinate  $\omega$ .

Eine analytische Lösung von Gl. 4.7 kann im Falle des Vorliegens von Multi-Langmuir-Isothermen abgeleitet werden (Rhee et al 1971):

$$q^k = \frac{K^k c^k}{1 + \sum_{j=1}^{N^C} b^j c^j} \quad k = 1, \dots, N^C \quad (4.13)$$

Der  $N^C$ -dimensionale Konzentrationsraum kann unter Verwendung der folgenden Transformation in dem  $\Omega$ -Raum überführt werden:

$$\sum_{k=1}^{N^C} \frac{b^k q^k}{K^k - \omega} = 1 \quad (4.14)$$

Als Lösung der Gl. 4.14 existieren  $N^C$  reelle Wurzeln  $\omega^{(k)}$ . Die Übergänge in den so definierten  $\Omega$ -Raum erfüllen die Bedingung der Orthogonalität. Für die Wurzeln von Gl. 4.14 gilt dabei:

$$0 < \omega^{(1)} \leq K^1 < \omega^{(2)} \leq K^2 < \dots < \omega^{(N^C)} \leq K^{N^C} \quad (4.15)$$

Es wurde weiterhin nachgewiesen, dass für die Richtung der charakteristischen Wellen in der  $x - \tau$ -Ebene gilt:

$$\sigma = \left. \frac{d\tau}{dx} \right|_{\omega} = \varepsilon \frac{1 + F \frac{Dq^k}{Dc^k}}{1 - \mu \frac{Dq^k}{Dc^k}} \quad (4.16)$$

Dabei entspricht die Größe  $\sigma$  einer reziproken Wanderungsgeschwindigkeit einer Welle in der physikalischen  $x - \tau$ -Ebene.

Bezeichnet man mit „*init*“ den Gleichgewichtszustand vor und mit „*entry*“ den neuen Gleichgewichtszustand nach der Aufgabe einer Konzentrationsänderung so gilt für die Geschwindigkeit und den Charakter der Welle (Rhee et al.1970):

$$\text{Falls } \omega_a^{(k)} > \omega_{init}^{(k)} \text{ bzw. } \omega_b^{(k)} > \omega_{init}^{(k)} : \sigma^{(k)} = \varepsilon \frac{\delta + F \omega^{(k)}}{\delta - \mu \omega^{(k)}}, \delta^{(k)} \leq \delta \leq \delta^{(k-1)} \quad (4.17)$$

( $k = 1, \dots, N^C$ ;  $\rightarrow$  einfache Welle)

$$\text{Falls } \omega_a^{(k)} < \omega_{\text{init}}^{(k)} \text{ bzw. } \omega_b^{(k)} < \omega_{\text{init}}^{(k)} : \sigma_S^{(k)} = \varepsilon \frac{\delta_l + F \omega_r^{(k)}}{\delta_l - \mu \omega_r^{(k)}} = \varepsilon \frac{\delta_r + F \omega_l^{(k)}}{\delta_r - \mu \omega_l^{(k)}} \quad (4.18)$$

$$(k = 1, \dots, N^C; \rightarrow \text{Schockwelle})$$

Die  $\omega_a^{(k)}$  und  $\omega_b^{(k)}$  ergeben sich dabei als die Wurzeln von Gl. 4.14 für die beiden Rände „a“ und „b“ der betrachteten Trennstrecke (Abb. 4.1). In Gl. 4.18 werden mit „r“ und „l“ die rechte und linke Seite eines eventuell auftretenden Schocks gekennzeichnet.

Der Parameter  $\delta$  in den Gln. 4.17 und 4.18 ist von den Isothermen abhängig. Für Langmuir-Isothermen gilt (Rhee et al. 1971):

$$\delta = 1 + \sum_{m=1}^{N^C} b^m c^m \quad \text{Langmuir – Isotherme} \quad (4.19)$$

Für die konstanten Zustände gilt:

$$\delta^{(k)} = \delta_a \prod_{j=k+1}^{N^C} \frac{\omega_a^{(k)}}{\omega_b^{(k)}} = \delta_b^{\text{eq}} \prod_{j=1}^k \frac{\omega_b^{(j)}}{\omega_a^{(j)}}, \quad \delta_b^{\text{eq}} = \frac{1}{1 - \sum_{j=1}^{N^C} \frac{b^j q_b^j}{K^j}} \quad k = 1, \dots, N^C \quad (4.20)$$

$$c_n^{(k)} = \frac{c_a^n}{b^n} \prod_{j=n+1}^{N^C} \frac{1 - \frac{K^n}{\omega_b^{(j)}}}{1 - \frac{K^n}{\omega_a^{(j)}}} = \frac{c_b^{n,\text{eq}}}{b^n} \prod_{j=1}^n \frac{1 - \frac{K^n}{\omega_a^{(j)}}}{1 - \frac{K^n}{\omega_b^{(j)}}}, \quad c_b^{n,\text{eq}} = \frac{\delta_b^{\text{eq}} q_b^n}{K^n} \quad k = 1, \dots, N^C \quad (4.21)$$

Die berechneten Wellen (Gln. 4.17 und 4.18) können in die Richtung der fluiden Phase ( $\sigma > 0$ ) oder in die Richtung der festen Phase ( $\sigma < 0$ ) wandern bzw. in der Säule verharren ( $\sigma = 0$ ). Nach einer bestimmten Zeit  $\tau_S$  stellt sich ein stationärer Zustand in der Säule ein. Der stationäre Zustand kann entweder der Eintrittszustand der fluiden Phase, der Eintrittszustand der festen Phase oder ein Zwischenzustand sein. Der konkrete Zustand ergibt sich als Funktion des Verhältnisses von Feststoff- zur Fluidgeschwindigkeit,  $\mu$ . In Abhängigkeit von der Art der Welle lassen sich ein kritisches oberes  $\mu_*^{(k)}$  und ein kritisches unteres  $\mu_*^{(k)}$  Verhältnis definieren. Für die Wanderungsrichtung der Welle  $k$  zwischen zwei konstanten Zuständen  $k$  und  $k-1$  ( $k=1, \dots, N^C$ ) gilt:

$$\text{Welle } k \text{ wandert in die Richtung des Feststoffes für } \mu^{(k)} > \mu_*^{(k)} \quad (4.22)$$

$$\text{Welle } k \text{ bleibt konstant in der Säule für } \mu_*^{(k)} \leq \mu^{(k)} \leq \mu_*^{(k)} \quad (4.23)$$

$$\text{Welle } k \text{ wandert in die Richtung des Fluids für } \mu^{(k)} < \mu_*^{(k)} \quad (4.24)$$

Die kritischen Flussverhältnisse  $\mu_*^{(k)}$  bzw.  $\mu^{*(k)}$  ergeben sich in Abhängigkeit von der Wellenart.

Für eine einfache Welle gilt:

$$\left(\omega_a^{(k)} > \omega_b^{(k)}\right): \quad \mu_*^{(k)} = \frac{\delta^{(k)}}{\omega_a^{(k)}}, \quad \mu^{*(k)} = \frac{\delta^{(k-1)}}{\omega_b^{(k)}}, \quad k = 1, \dots, N^C \quad (4.25)$$

Für eine Schockwelle gilt:

$$\left(\omega_a^{(k)} < \omega_b^{(k)}\right): \quad \mu_*^{(k)} = \mu^{*(k)} = \frac{\delta^{(k)}}{\omega_b^{(k)}}, \quad k = 1, \dots, N^C \quad (4.26)$$

Aus den Gln. 4.25 und 4.26 ist zu entnehmen, dass für Schockwellen exakte kritische Geschwindigkeiten existieren, während sich für einfache Wellen ein Bereich ergibt. Da beim Gegenstromverfahren in der  $x-\tau$ -Ebene Wellen von beiden Seiten der Säule ausgehen können, sind Überlagerungen zwischen diesen zu erwarten. Zur Erläuterung der beim Aufeinandertreffen von Wellen entstehenden Wechselwirkungen sei auf Rhee et al. (1971) verwiesen.

#### 4.4. Gleichgewichtstheorie zur Analyse von TMB-Prozessen

Im vorherigen Abschnitt wurde ein einziger Abschnitt eines Gegenstromprozesses mit der Gleichgewichtstheorie analysiert. Die dabei angegebenen Lösungen lassen sich auf im Abschnitt 3.1 beschriebene, aus mehreren Abschnitten (Zonen) bestehende Prozesse erweitern. Damit kann die Gleichgewichtstheorie u.a. zur Beschreibung des klassischen 4-Zonen-TMB-Prozesses angewendet werden. Die entscheidenden Beiträge zur Lösung dieser Aufgabe wurden in den letzten Jahren von Storti et al. (1993) und Mazzotti et al. (1994), (1997b), (1997c) geleistet.

Im Folgenden wird die Trennung eines Gemisches mit den gelösten Komponenten A und B betrachtet. Die Komponente B sei die besser adsorbierbare, d.h. es gilt  $K^B > K^A$ . Zunächst wird der Fall linearer Adsorptionsisothermen diskutiert, bevor wichtige Lösungen für den nicht linearen Fall vorgestellt werden.



#### 4.4.1. Lineare Adsorptionsisothermen

Die Funktionsweise des TMB-Prozesses sowie die angestrebten Orientierungen der beiden zu trennenden Komponenten A und B zeigt Abb. 4.4.

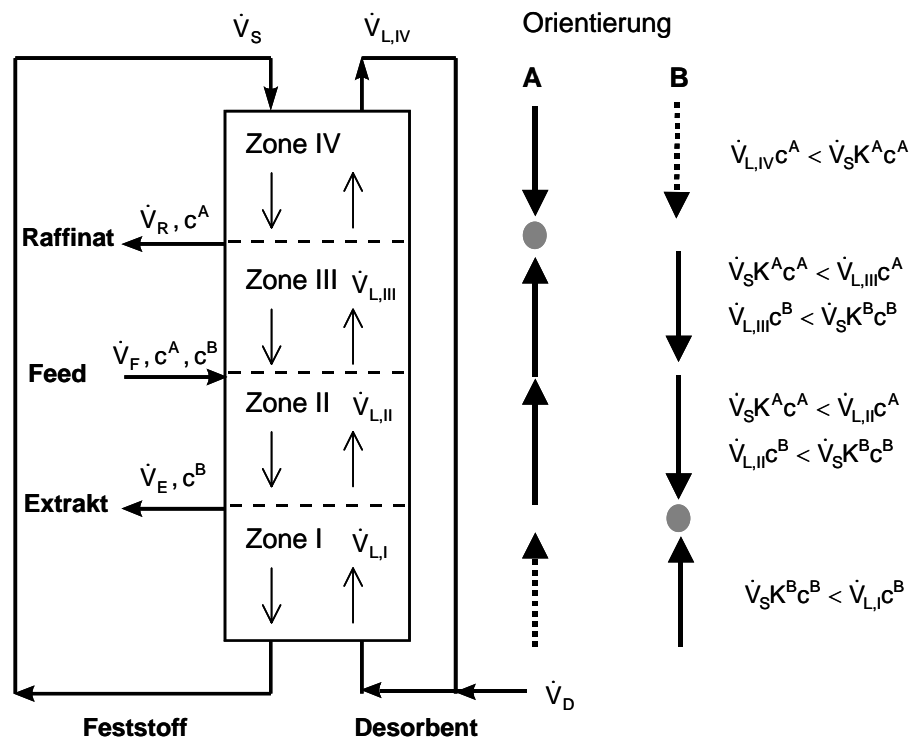


Abb. 4.4: Der TMB-Prozess mit Darstellung der externen und internen Volumenströme sowie der gewünschten Orientierungen der Komponenten A und B in den 4 Zonen.

Für eine komplette Trennung müssen die Nettostoffströme der Komponenten A und B so orientiert sein, dass A zum Raffinatausgang und B zum Extraktausgang transportiert werden.

Der Nettostoffstrom einer Komponente  $k$  in einer Zone  $i$  des Apparats kann nach Storti et al. (1993) durch die Einführung einer beide Phasen berücksichtigenden Größe,  $f_i^k$ , folgendermaßen beschrieben werden:

$$f_i^k = m_i c_i^k - q_i^k; \quad i = I, \dots, IV; \quad k = A, B \quad (4.27)$$

Zur Analyse ist es zweckmäßig, Flüssig- zu Feststoffstromverhältnisse,  $m_i$ , einzuführen. Diese Verhältnisse sind folgendermaßen definiert:

$$m_i = \frac{u_{L,i}}{F u_S} = \frac{\dot{V}_{L,i}}{\dot{V}_S} = \frac{1}{\mu_i}; \quad i = I, \dots, IV \quad (4.28)$$

Damit das Prozessziel realisiert werden kann, müssen basierend auf den Ergebnissen der Gleichgewichtstheorie in den Zonen I bis IV die folgenden Ungleichungen erfüllt sein:

$$\begin{aligned}
 \text{Zone I: } & m_{\text{I}} > \frac{q^{\text{A}}}{c^{\text{A}}}; \quad m_{\text{I}} > \frac{q^{\text{B}}}{c^{\text{B}}} \\
 \text{Zone II: } & \frac{q^{\text{A}}}{c^{\text{A}}} < m_{\text{II}} < \frac{q^{\text{B}}}{c^{\text{B}}} \\
 \text{Zone III: } & \frac{q^{\text{A}}}{c^{\text{A}}} < m_{\text{III}} < \frac{q^{\text{B}}}{c^{\text{B}}} \\
 \text{Zone IV: } & m_{\text{IV}} < \frac{q^{\text{B}}}{c^{\text{B}}}; \quad m_{\text{IV}} < \frac{q^{\text{A}}}{c^{\text{A}}}
 \end{aligned} \tag{4.29}$$

Für lineare Adsorptionsisothermen,  $q^k = K^k c^k$ , und  $K^{\text{B}} > K^{\text{A}}$  sind folgende Gleichungen hinreichend (Mazzotti et al. 1997b):

$$\begin{aligned}
 K^{\text{B}} & < m_{\text{I}} \\
 K^{\text{A}} & < m_{\text{II}} < m_{\text{III}} < K^{\text{B}} \\
 m_{\text{IV}} & < K^{\text{A}}
 \end{aligned} \tag{4.30}$$

Diese Ungleichungen definieren ein Gebiet in einem vierdimensionalen Raum mit den Koordinaten  $m_{\text{I}}$ ,  $m_{\text{II}}$ ,  $m_{\text{III}}$  und  $m_{\text{IV}}$  (Storti et al. 1993). Wenn die Kriterien für die Zonen I und IV erfüllt sind, ergibt sich für die Trennzonen II und III in der Ebene der Betriebsparameter  $m_{\text{II}}$  und  $m_{\text{III}}$  ein einfaches dreieckiges Gebiet der vollständigen Trennung, welches in Abbildung 4.5 dargestellt ist. Für den Feedvolumenstrom muss dabei gelten:  $m_{\text{III}} > m_{\text{II}}$ . Innerhalb des Dreiecks werden 100% reine Extrakt- und Raffinat-Produkte gewonnen. Oberhalb des Dreiecks ( $m_{\text{III}} > K^{\text{B}}$  und  $K^{\text{A}} < m_{\text{II}} < K^{\text{B}}$ ) ist das Extrakt-Produkt 100% rein und das Raffinat-Produkt verunreinigt. Links vom Trenngebiet ( $m_{\text{II}} < K^{\text{A}}$  und  $K^{\text{A}} < m_{\text{III}} < K^{\text{B}}$ ) ist das Raffinat-Produkt 100% rein und das Extrakt-Produkt verunreinigt.

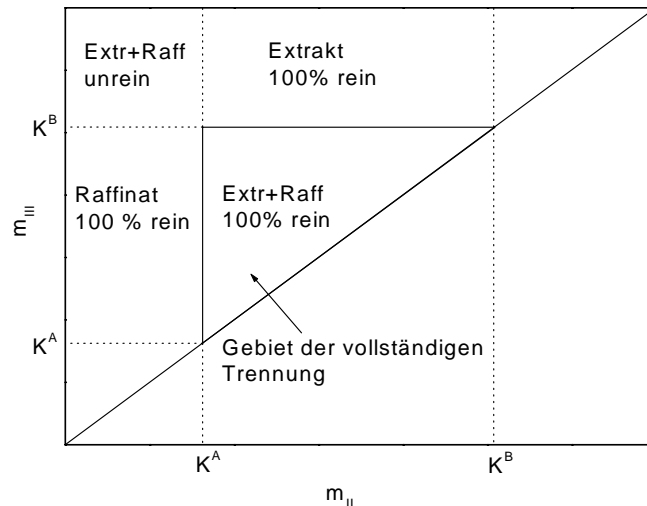


Abb. 4.5: Gebiet der vollständigen Trennung für lineare Adsorptionsisothermen.

Die Ungleichungen 4.30 können in Gleichungen umgewandelt werden, indem sie auf der kleineren Seite mit einem Faktor  $\beta$  ( $\beta > 1$ ) multipliziert werden.

$$\frac{\dot{V}_{L,I}}{\dot{V}_S} = K^B \beta \quad (4.31)$$

$$\frac{\dot{V}_{L,II}}{\dot{V}_S} = K^A \beta \quad (4.32)$$

$$\frac{\dot{V}_{L,III}}{\dot{V}_S} = \frac{K^B}{\beta} \quad (4.33)$$

$$\frac{\dot{V}_{L,IV}}{\dot{V}_S} = \frac{K^A}{\beta} \quad (4.34)$$

Damit hat man durch Einführung von  $\beta$  einen eindeutigen Betriebspunkt definiert. Der Faktor  $\beta$  weist eine Analogie zu dem in der Destillation bekannten Rücklaufverhältnis auf. Er muss aus Bilanzgründen in folgenden Grenzen liegen (Ruthven et al. 1989):

$$1 \leq \beta \leq \sqrt{\frac{K^B}{K^A}} = \sqrt{\alpha_{BA}} \quad (4.35)$$

Die  $\dot{V}_{L,I}, \dots, \dot{V}_{L,IV}$  in den Gleichungen 4.31 bis 4.34 sind die internen Volumenströme in der flüssigen Phase des TMB-Prozesses. Diese Volumenströme bleiben innerhalb jeder einzelnen Zone des Apparates konstant. Änderungen treten zwischen den

Zonen, bei der Eingabe von Feed bzw. Desorbent und beim Abzug vom Extrakt bzw. Raffinat auf. Dabei müssen folgende Massenbilanzen eingehalten werden:

$$\dot{V}_{L,I} = \dot{V}_{L,IV} + \dot{V}_D \quad (4.36)$$

$$\dot{V}_{L,II} = \dot{V}_{L,I} - \dot{V}_E \quad (4.37)$$

$$\dot{V}_{L,III} = \dot{V}_{L,II} + \dot{V}_F \quad (4.38)$$

$$\dot{V}_{L,IV} = \dot{V}_{L,III} - \dot{V}_R \quad (4.39)$$

$\dot{V}_F, \dot{V}_D, \dot{V}_R$  und  $\dot{V}_E$  sind die einstellbaren externen Volumenströme des TMB-Prozesses (siehe Abb. 4.4).

Bei der Prozessauslegung sind die vier internen und die vier externen Volumenströme sowie der Feststoffstrom  $\dot{V}_S$  zu spezifizieren. Dabei müssen Gln. 4.31 bis 4.34 und Gln. 4.36 bis 4.39 (d.h. 8 Gleichungen) erfüllt sein. Um den verbleibenden Freiheitsgrad zu fixieren, wird häufig entweder der größte interne Volumenstrom  $\dot{V}_{L,I}$  unter Berücksichtigung der in einem realen Apparat auftretenden Druckverluste oder der Feststoffvolumenstrom  $\dot{V}_S$  festgelegt.

#### 4.4.2. Nichtlineare Adsorptionsisothermen

Unter linearen Bedingungen, d.h. für verdünnte Feedmischungen, hat das Trenngebiet in der  $m_{II} - m_{III}$ -Ebene die Form eines rechtwinkligen Dreiecks (Abb. 4.5). Bei Erhöhung der Feedkonzentration und Eintritt in den nichtlinearen Bereich der Adsorptionsisothermen verändert sich die Form der Trennregion (Abb. 4.6). Um typische Tendenzen zu illustrieren, werden hier die Ergebnisse der sogenannten „Dreiecks-Theorie“ von Storti und Mazzotti (1993, 1994) für die Multi-Langmuir-Isotherme angegeben, ohne dass die Ableitungen detaillierter wiedergegeben werden. Die folgenden Ergebnisse gelten für ein binäres Stoffsystem und für den Fall eines nicht adsorbierbaren Lösungsmittels. Die Lösung basiert auf der bereits angesprochenen Beziehung zwischen dem Konzentrationsraum und dem transformierten  $\Omega$ -Raum (Abschnitt 4.3). Dabei wird erneut die Transformationsgleichung 4.14 benutzt:

$$\sum_{k=1}^{N^C} \frac{b^k q^k}{K^k - \omega} = 1 \quad (4.40)$$

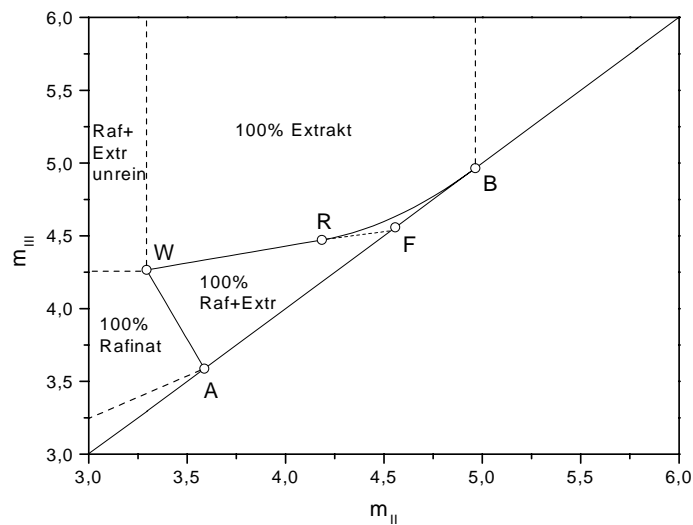


Abb. 4.6: Gebiet der vollständigen Trennung für nichtlineare Isothermen vom Langmuir-Typ (nach Mazzotti et al. 1997b, 1997c).

Nach Mazzotti et al. (1997b, 1997c) gelten für die in Abb. 4.6. dargestellten Begrenzungslinien der Trennregion die folgenden Beziehungen:

$$\text{Gerade WF: } [K^B - \omega_G(1 + b^F c_F^B)]m_{II} + b^B c_F^B \omega_G m_{III} = \omega_G(K^B - \omega_G) \quad (4.41)$$

$$\text{Gerade WA: } [K^B - K^A(1 + b^B c_F^B)]m_{II} + b^B c_F^B K^A m_{III} = K^A(K^B - K^A) \quad (4.42)$$

$$\text{Kurve RB: } m_{III} = m_{II} + \frac{(\sqrt{K^B} - \sqrt{m_{II}})^2}{b^B c_F^B} \quad (4.43)$$

$$\text{Gerade AB: } m_{III} = m_{II} \quad (4.44)$$

Für die Koordinaten der in Abb. 4.6. abgebildeten Punkte gelten:

$$\text{Punkt A: } [K^A, K^A] \quad (4.45)$$

$$\text{Punkt B: } [K^B, K^B] \quad (4.46)$$

$$\text{Punkt F: } [\omega_G, \omega_G] \quad (4.47)$$

$$\text{Punkt R: } \left[ \frac{\omega_G^2}{K^B}, \frac{\omega_G [\omega_F (K^B - \omega_G)(K^B - K^A) + K^A \omega_G (K^B - \omega_F)]}{K^A K^B (K^B - \omega_F)} \right] \quad (4.48)$$

$$\text{Punkt W: } \left[ \frac{K^A \omega_G}{K^B}, \frac{\omega_G [\omega_F (K^B - K^A) + K^A (K^A - \omega_F)]}{K^A (K^B - \omega_F)} \right] \quad (4.49)$$

Die oberen Gleichungen 4.45 bis 4.49 sind über die Parameter  $\omega_F$  und  $\omega_G$  von der Feed-Zusammensetzung und den Isothermenparametern  $b^A$  und  $b^B$  abhängig. Die beiden  $\omega$ -Werte sind dabei die Wurzeln der folgenden quadratischen Gleichung:

$$(1 + b^A c_F^A + b^B c_F^B) \omega^2 - [K^A (1 + b^B c_F^B) + K^B (1 + b^A c_F^A)] \omega + K^A K^B = 0 \quad (4.50)$$

Die Spitze des Dreiecks, d.h. der Punkt W, stellt ein Optimum dar. Hier liegt der größte Feed-Durchsatz vor ( $m_{III} - m_{II}$  ist maximal). Allerdings können bei diesem optimalen Betriebspunkt kleine Instabilitäten während der Trennung den aktuellen Betriebspunkt leicht außerhalb des Gebiets vollständiger Trennbarkeit verschieben (Storti et al. 1993, Mazzotti et al. 1997b, 1997c). Somit stellt der Punkt W keinen robusten Betriebspunkt dar.

Die dimensionslosen Fließgeschwindigkeiten  $m_I$  bis  $m_{IV}$  müssen zusätzlich folgende Ungleichungen erfüllen, um eine vollständige Trennung zu gewährleisten:

$$K^B < m_I < \infty$$

$$-\frac{1}{F} < m_{IV} < \frac{1}{2} \left\{ K^A + m_{III} + b^A c_F^A (m_{III} - m_{II}) - \sqrt{[K^A + m_{III} + b^A c_F^A (m_{III} - m_{II})]^2 - 4K^A m_{III}} \right\} \quad (4.51)$$

#### 4.5. Analogie zwischen TMB- und SMB-Prozess

Das elegante TMB-Konzept ist auf Grund des erforderlichen kontinuierlichen Transports der festen Phase schwer praktisch zu realisieren. Deshalb wurde das in Kapitel 4.4 beschriebene Verfahren unter Verwendung eines simulierten Gegenstroms (Simulated Moving Bed, SMB) entwickelt. Dabei ist die feste Phase in einer bestimmten Anzahl chromatographischer Säulen (typischerweise 4 bis 16) fixiert. Die kontinuierliche Bewegung der festen Phase wird durch periodische Verschiebungen der Ein- und Ausgänge in Richtung des Transports der flüssigen Phase simuliert. Der Zeitraum zwischen dem Weiterschalten wird als Takt oder Schaltzeit,  $t^S$ , bezeichnet. Die Zeitdauer einer vollständigen Rotation eines Aus- oder Eingangs wird als Zykluszeit bezeichnet.

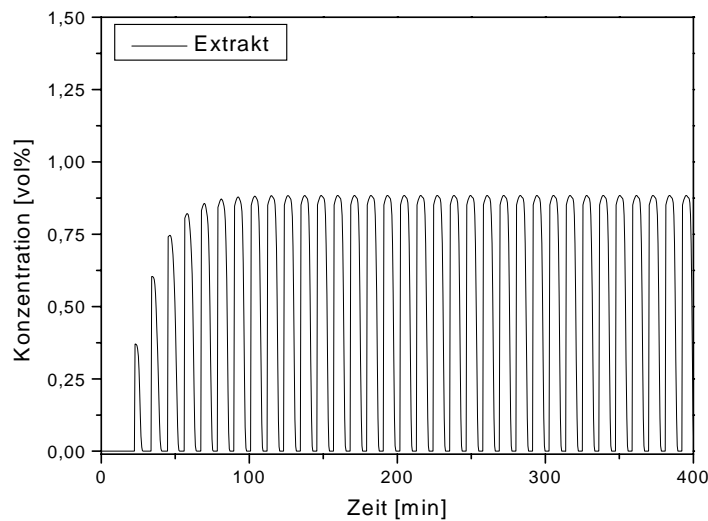


Abb. 4.7: Berechneter Verlauf der Extraktkonzentration für eine 8-Säulen-SMB-Konfiguration.

Abbildung 4.7 illustriert einen typischen zeitlichen Verlauf der Extraktaustrittskonzentration (simuliert für eine 8-Säulen SMB-Konfiguration). Aufgrund des periodischen Schaltregimes existiert kein wirklich stationärer Zustand. Erreicht wird lediglich ein sogenannter zyklisch stationärer Zustand „cyclic steady state“. Durch das Schalten entstehen am Taktende Sprünge im Verlauf der Austrittskonzentrationen. Es bilden sich somit typische Zick-Zack-Konzentrationsprofile aus.

Mit dem TMB-Modell können die Bedingungen für eine SMB-Auftrennung näherungsweise vorhergesagt werden. Der SMB-Prozess konvergiert dabei für eine unendliche Anzahl an Säulen gegen den TMB-Prozess (Liapis et al. 1979). Aufgrund dessen kann die SMB-Auslegung näherungsweise unter Verwendung eines Modells für einen äquivalenten TMB-Prozess erfolgen. Im Unterschied zum TMB-Prozess, bei dem ein einfacheres, stationäres Modell für die Modellierung des Prozesses ausreichend ist, erfordert eine detaillierte Modellierung des SMB-Prozesses ein komplizierteres, dynamisches Modell.

Folgende Transformationsbeziehungen gelten zwischen beiden Modellen:  $\dot{V}_S$  beim TMB-Prozess steht mit der äquivalenten SMB-Schaltzeit,  $t^S$ , folgendermaßen in Verbindung:

$$\dot{V}_S = \frac{(1-\varepsilon)V_{\text{Säule}}}{t^S} \quad (4.52)$$

$V_{\text{Säule}}$  ist dabei das Volumen einer Säule.

Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass beim SMB-Prozess auch ein Teil der flüssigen Phase beim Schalten in die entgegengesetzte Richtung transportiert wird.

Deshalb muss gelten:

$$\dot{V}_{L,i}^{\text{SMB}} = \dot{V}_{L,i}^{\text{TMB}} + \frac{\dot{V}_S \varepsilon}{1 - \varepsilon} \quad i = I, \dots, IV \quad (4.53)$$

$\dot{V}_{L,i}^{\text{SMB}}$  ist der Volumenstrom der flüssigen Phase in Zone  $i$  des SMB-Apparates und

$\dot{V}_{L,i}^{\text{TMB}}$  der entsprechend äquivalente Volumenstrom im TMB-Apparat.

Folglich werden die dimensionslosen Nettovolumenströme beim SMB-Prozess mit der folgenden Gleichung berechnet (Mazzotti et al. 1997b):

$$m_i = \frac{\dot{V}_{L,i}^{\text{SMB}} - V_{\text{Säule}} \varepsilon / t^S}{\dot{V}_S} \quad (4.54)$$

Die soeben beschriebenen Analogiebetrachtungen bilden die Basis für die im folgenden genauer betrachtete Erweiterung der kontinuierlichen Chromatographie auf Gradientenbedingungen. Dabei wird nur noch das TMB-Modell weiter verfolgt.

Um Tendenzaussagen abzuleiten, wird sich im folgenden weiterhin ausschließlich auf den vereinfachenden Fall des Vorliegens linearer und entkoppelter Adsorptionsisothermen beschränkt.

#### 4.6. TMB-Gradienten-Prozess für lineare Isothermen

Das Konzept des in Abschnitt 3.2 beschriebenen True Moving Bed-Prozesses unter Einsatz eines zweistufigen Konzentrationsgradienten ist in Abbildung 4.8 illustriert.

Im Vergleich zur isokratischen Betriebsweise des TMB-Prozesses, bei der das gleiche Lösungsmittel im Feed- und im Desorbentstrom eingesetzt wird, werden bei dem zweistufigen Gradienten gezielt zwei Lösungsmittel mit unterschiedlicher Elutionskraft angewendet. Ein stärkeres, als „Modifier“ bezeichnetes Lösungsmittel wird mit einem schwächeren Lösungsmittel gemischt. Die Elutionsstärke der Mischung wird dabei durch den Anteil des Modifiers gesteuert.



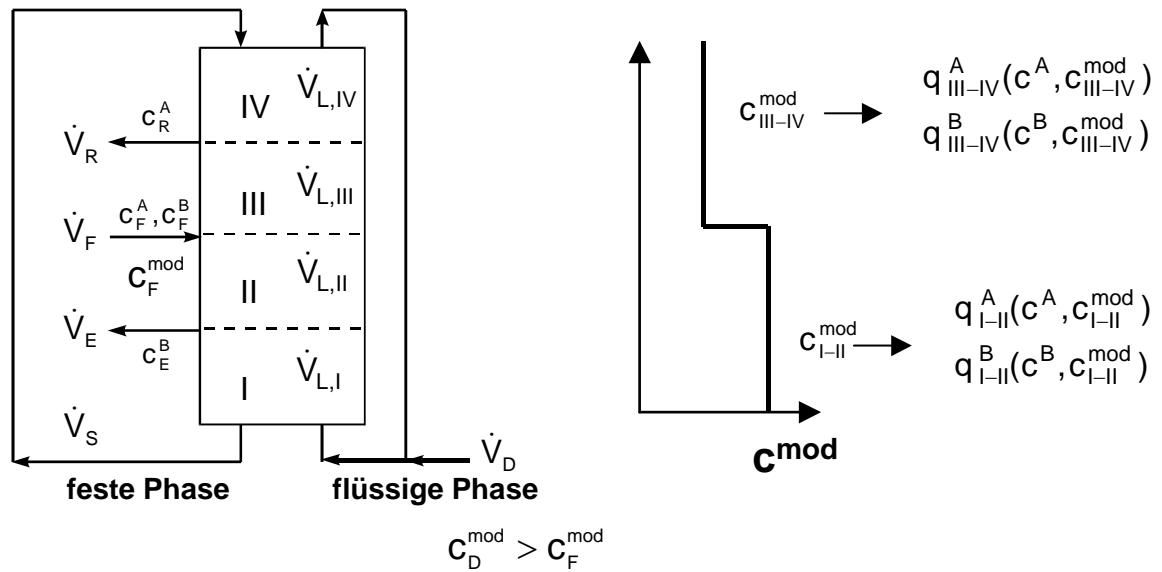


Abb. 4.8: Schematische Darstellung eines TMB- Prozesses unter Berücksichtigung von Konzentrationsgradienten.

Wie in Abb. 4.8 dargestellt, ist die Elutionsstärke des Desorbentstroms größer als die des Feedstroms ( $c_F^{\text{mod}} < c_D^{\text{mod}}$ ). Es bilden sich somit zwei Lösungsmittel-Konzentrationsstufen entlang der Säule (eine in Zone I und II sowie eine in Zone III und IV) und dementsprechend können vier Henry-Konstanten, für jede Stufe und jede Komponente, definiert werden.

$$K_{I-II}^k = K_{I-II}^k(c_{I-II}^{\text{mod}}) \quad \text{und} \quad K_{III-IV}^k = K_{III-IV}^k(c_{III-IV}^{\text{mod}}) \quad k=A, B \quad (4.55)$$

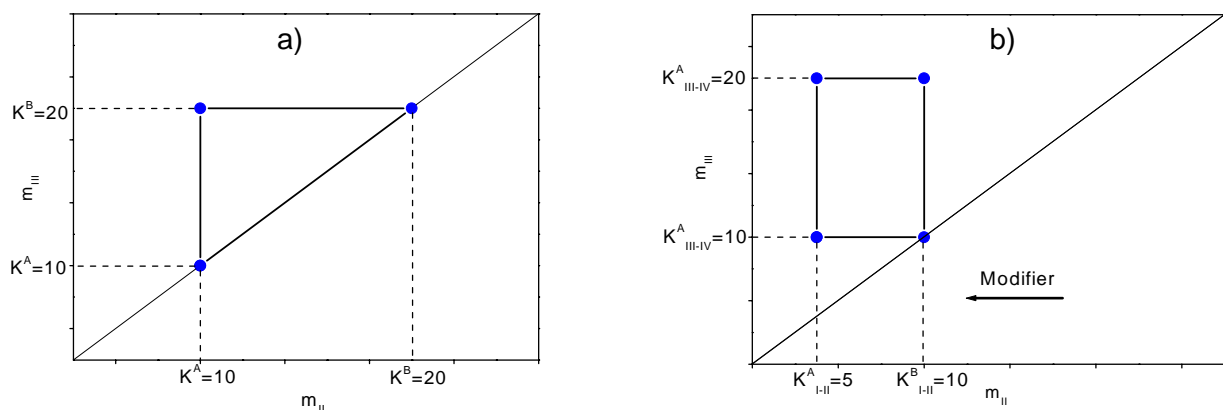


Abb. 4.9: Schematische Darstellung: a) isokratisches Trenngebiet, b) Trenngebiet unter Einfluss des Modifiers.

Wie in Kapitel 4.4.1. gezeigt wurde, sind die Grenzen des Trenngebietes in der  $m_{II} - m_{III}$ -Ebene von den Henry-Konstanten abhängig. Unter dem Einfluss des Modifiers ergeben sich neue Grenzen für das Gradiententrenngebiet. Eine schematische Illustration zeigt Abb. 4.9. In der Abb. 4.9b ist exemplarisch die Wirkung einer Erhöhung der Elutionskraft in Zone II im Vergleich zu Zone III zu sehen.

Um die Verteilung des Modifiers innerhalb des TMB-Apparats zu berechnen, müssen weitere Bilanzgleichungen berücksichtigt werden. Unter der Annahme, dass der Modifier nicht von der festen Phase adsorbiert wird, ergeben sich dabei die folgenden zwei Modifier-Konzentrationen für das stärkere Lösungsmittel in den Zonen I und II ( $c_{I-II}^{\text{mod}}$ ) und für das schwächere Lösungsmittel in den Zonen III und IV ( $c_{III-IV}^{\text{mod}}$ ):

$$c_{I-II}^{\text{mod}} = \frac{\dot{V}_F \dot{V}_{IV} c_{\text{mod}}^F + \dot{V}_D \dot{V}_{III} c_{\text{mod}}^D}{\dot{V}_I \dot{V}_{III} - \dot{V}_{II} \dot{V}_{IV}} \quad (4.56)$$

$$c_{III-IV}^{\text{mod}} = \frac{\dot{V}_F \dot{V}_I c_{\text{mod}}^F + \dot{V}_D \dot{V}_{II} c_{\text{mod}}^D}{\dot{V}_I \dot{V}_{III} - \dot{V}_{II} \dot{V}_{IV}} \quad (4.57)$$

Dabei gilt:

$$c_F^{\text{mod}} < c_{III-IV}^{\text{mod}} < c_{I-II}^{\text{mod}} < c_D^{\text{mod}} \quad (4.58)$$

Geeignete dimensionslose Volumenströme  $m_i$  sind nun von den jeweils zutreffenden Henry-Konstanten in den Zonen I-II und III-IV abhängig und müssen für eine erfolgreiche Trennung das folgende, im Vergleich zu Gl. 4.30 modifizierte Ungleichungssystem erfüllen:

$$\begin{aligned} K_{I-II}^B(c_{I-II}^{\text{mod}}) &< m_I \\ K_{I-II}^A(c_{I-II}^{\text{mod}}) &< m_{II} < K_{I-II}^B(c_{I-II}^{\text{mod}}) \\ K_{III-IV}^A(c_{III-IV}^{\text{mod}}) &< m_{III} < K_{III-IV}^B(c_{III-IV}^{\text{mod}}) \\ m_{IV} &< K_{III-IV}^A(c_{III-IV}^{\text{mod}}) \end{aligned} \quad (4.59)$$

Eine zusätzliche Berücksichtigung der Lösungsmittelbilanzen (Gln. 4.56 und 4.57) beschränkt die Größe der Trennregion. Eine Berechnung ist mit der Gleichgewichtstheorie möglich, wobei die konkreten Werte für  $c_F^{\text{mod}}$  und  $c_D^{\text{mod}}$  zu berücksichtigen sind (Abel et al. 2002). Ein typisches, analytisch berechnetes Gradienten-Trenngebiet ist in Abb. 4.10 dargestellt.

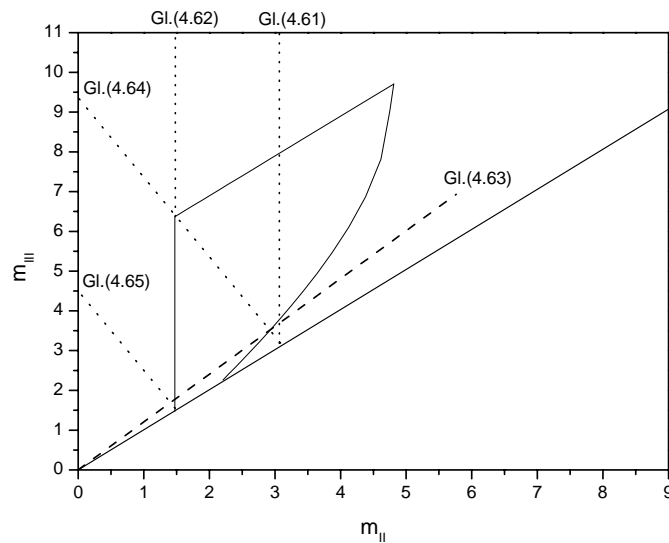


Abb. 4.10: Berechnetes analytisches Gradienten-Trenngebiet ( $N_{\text{total}} \rightarrow \infty$ ) für lineare Isothermen;  $\text{Pur}=1$ ;  $c_F^{\text{mod}} = 0.1$ ,  $c_D^{\text{mod}} = 1.0$ ;  $K_0^A = 1.41$ ,  $K_0^B = 2.12$ ,  $r^A = r^B = 0.95$ ,  $n^A = n^B = 1$ .

Zur Berechnung der in Abb. 4.10 dargestellten Trennregion wurden die von Abel et al. (2002) abgeleiteten Lösungen der Gleichgewichtstheorie (für lineare Isothermen) angewendet. Dabei wurden die Henry-Konstanten als Funktion der Modifier-Konzentration folgendermaßen beschrieben:

$$K^k = \frac{K_0^k}{(1 - r^k (1 - c^{\text{mod}}))^{n^k}} \quad k = A, B \quad (4.60)$$

$K_0^k$ ,  $r^k$  und  $n^k$  sind als empirische Parameter zu betrachten.

Die Grenzen der Trennregion ergeben sich, wie von Abel et al. (2002) beschrieben, durch Schnittstellen der in Abb. 4.10 dargestellten Geraden (punktierte Linien) mit der Betriebsgeraden (Gl. 4.63, gestrichelte Linie). Die Verläufe der abgebildeten Geraden können dabei für  $n^A = n^B = 1$  mit den folgenden Gleichungen berechnet werden (Abel et al. 2002):

$$m_{II} = K_{I-II}^A = \frac{K_0^A}{(1 - r^A (1 - c_{I-II}^{\text{mod}}))} \quad (4.61)$$

$$m_{II} = K_{I-II}^B = \frac{K_0^B}{(1 - r^B (1 - c_{I-II}^{\text{mod}}))} \quad (4.62)$$

$$(c_{III-IV}^{\text{mod}} - c_D^{\text{mod}}) K_{III-IV}^A \geq (c_{I-II}^{\text{mod}} - c_D^{\text{mod}}) K_{I-II}^B \quad (4.63)$$

$$m_{II} = \frac{1}{r^A (c_F^{\text{mod}} - c_{I-II}^{\text{mod}})} (m_{III} (r^A c_F^{\text{mod}} - 1) + K_0^A) \quad (4.64)$$

$$m_{II} = \frac{1}{r^B (c_F^{\text{mod}} - c_{I-II}^{\text{mod}})} (m_{III} (r^B c_F^{\text{mod}} - 1) + K_0^B) \quad (4.65)$$

#### 4.6.1. Zellenmodell zur Beschreibung des Gradienten-TMB-Prozesses

Bisher wurde der kontinuierliche Gradienten-Prozess auf der Grundlage der Gleichgewichtstheorie analysiert. Eine einfache Möglichkeit, kinetische Effekte zu erfassen, bietet das im Abschnitt 4.2 bereits kurz vorgestellte Zellenmodell (Gl. 4.3). Dieses Modell soll hier unter der Annahme stationärer Bedingungen weiter verfolgt werden.

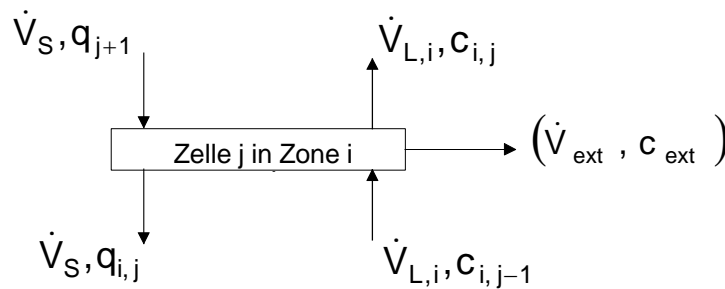


Abb. 4.11: Bilanzierung eines theoretischen Bodens.

Für jede Zelle bzw. jeden theoretischen Boden  $j$  des TMB-Apparats (Abb. 4.11) gilt folgende Stoffbilanzgleichung für eine Komponente  $k$ :

$$\dot{V}_{L,i} c_{i,j-1}^k - \dot{V}_{L,i} c_{i,j}^k + \dot{V}_S q_{i,j+1}^k (\bar{c}_{i,j+1}) - \dot{V}_S q_{i,j}^k (\bar{c}_{i,j}) = \dot{V}_{\text{ext}} c_{\text{ext}} \quad (4.66)$$

$$\text{mit } i=I,II,III,IV \quad j=1, N_{\text{total}} \quad k=A, B$$

Für die lediglich in bestimmten Zellen auftretenden externen Ströme gilt:

$$\text{mit } \dot{V}_{\text{ext}} c_{\text{ext}} = \begin{cases} -\dot{V}_F c_F^k & \text{für } j = F \\ -\dot{V}_D c_D^k & \text{für } j = D \\ \dot{V}_R c_R^k & \text{für } j = R \\ \dot{V}_E c_E^k & \text{für } j = E \\ 0 & \text{für alle anderen } j \end{cases} \quad (4.67)$$

Mit  $c_F^k, c_D^k, c_R^k$  und  $c_E^k$  werden die Konzentrationen der Komponente  $k$  in den vier externen Volumenströmen bezeichnet.

Der TMB-Prozess kann anschaulich auch „ringförmig“ dargestellt werden (Abb. 4.12, Beltscheva et al. 2003). Diese graphische Darstellung erleichtert die Beschreibung der Ableitung der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Lösung des Zellenmodells.

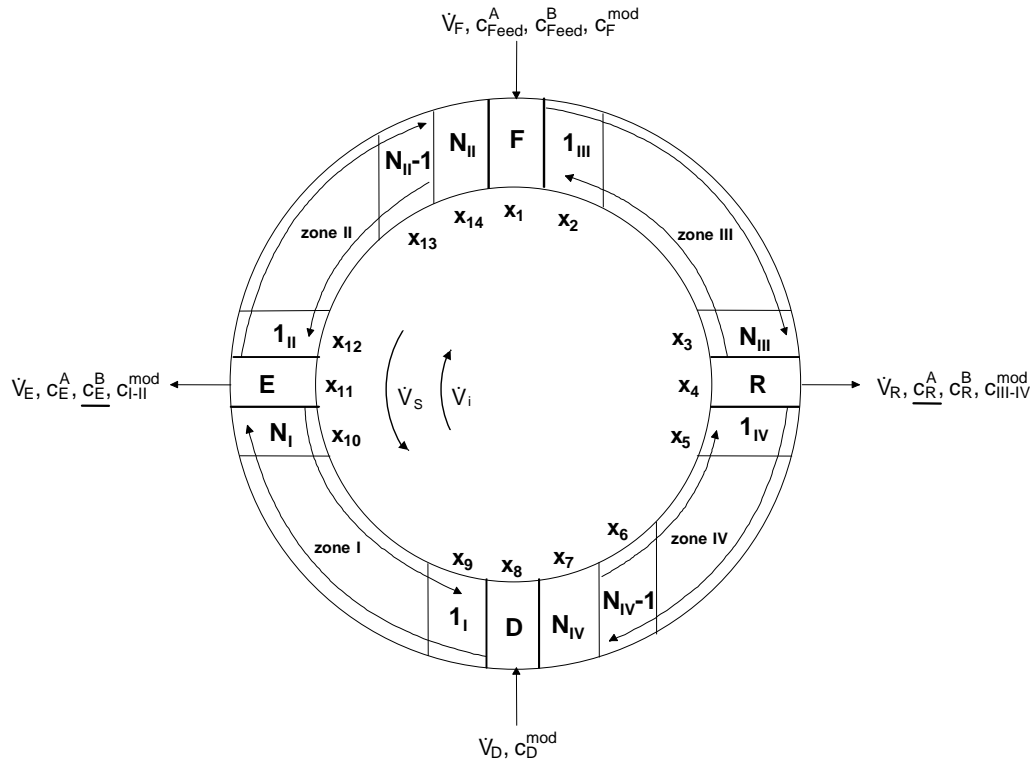


Abb. 4.12: Ringförmige Darstellung des TMB-Prozesses.

Die Gesamtanzahl der Zellen (Böden) in dem Apparat,  $N_{\text{total}}$ , setzt sich folgendermaßen zusammen:

$$N_{\text{total}} = 4 + N_I + N_{II} + N_{III} + N_{IV} \quad (4.68)$$

Dabei kann die Anzahl der Zellen  $N_i$  unterschiedlich für jede der vier Zonen ( $i=I,II,III,IV$ ) sein. Die Zonen sind durch die einzelnen Böden für Raffinat (R), Feed (F), Extrakt (E) und Desorbent (D) verbunden. In den Böden  $N_{IV}$  und  $N_{II}$  (in Zonen IV und II) wird angenommen, dass die Vermischung zwischen dem schwächeren und dem stärkeren Lösungsmittel stattfindet. In Abbildung 4.12 entsprechen  $x_1$  bis  $x_{14}$  den Werten von 14 unbekanntem Konzentrationen für deren Bestimmung 14 Gleichungen zur Verfügung stehen, welche im folgenden angegeben werden. Weitere Details zur Formulierung des Gleichungssystems sind im Anhang A gegeben.

Die mathematische Beschreibung jeder Zone des „TMB-Rings“ erfolgt durch die Lösung mehrerer Bilanzgleichungen des Typs der Gl. 4.68. Die vier Zonen lassen sich dabei wie in Abb. 4.13 dargestellt beschreiben.

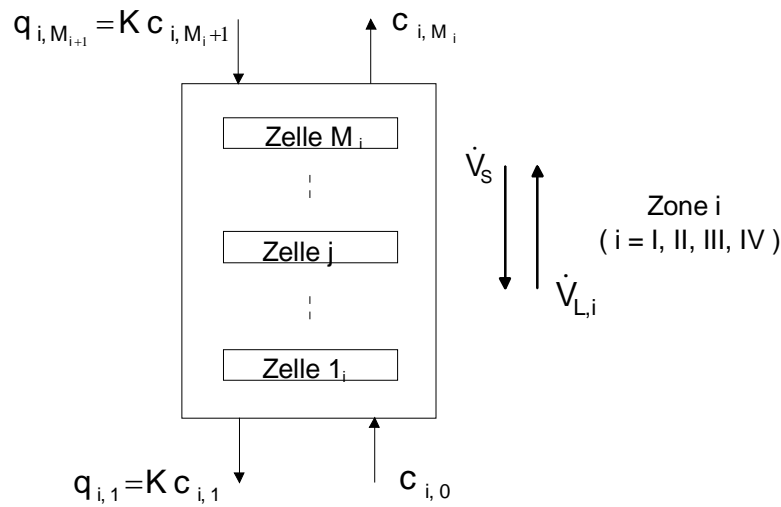


Abb. 4.13: Darstellung einer Zone des TMB- Apparates zur Ableitung von Rekursionsformeln.

Wie oben erwähnt wird im Folgenden nur der Fall von linearen und nicht gekoppelten Adsorptionsisothermen betrachtet. Damit können die Konzentrationsprofile der Komponenten A und B unabhängig voneinander berechnet werden.

Für jede der vier Zonen  $i$  wird zur Ableitung der Lösung ein dimensionsloses Faktor  $\chi_i$  definiert.

$$\chi_i^k = \frac{\dot{V}_{L,i}}{\dot{V}_S K_{ii}^k} \quad i, ii = \begin{cases} I, I-II \\ II, I-II \\ III, III-IV \\ IV, III-IV \end{cases} \quad k=A, B \quad (4.69)$$

Unter der Berücksichtigung dieser Definition ergibt sich damit für die allgemeine Bilanzgleichung (4.66):

$$c_{i,j+1} + \chi_i c_{i,j-1} - \chi_i c_{i,j} - c_{i,j} = \frac{\dot{V}_{ext} c_{ext}}{\dot{V}_S K_{ii}} \quad i, ii = \begin{cases} I, I-II \\ II, I-II \\ III, III-IV \\ IV, III-IV \end{cases} \quad j=1, \dots, N_{total} \quad (4.70)$$

Die Beschreibung jeder Zone erfolgt durch die Lösung mehrerer Bilanzgleichungen des Typs von Gl. 4.70. Für eine hohe Bodenzahl  $N_{total}$  ist es äußerst sinnvoll, die spezifische Struktur dieser Gleichungen zu nutzen. Dabei ist es möglich, die Zellen in jeder Zone durch Rekursionsformeln zusammenzufassen. Es ergeben sich zwei Rekursionsgleichungen für jede der vier Zonen, eine formuliert in Richtung des

Volumenstroms  $\dot{V}_S$  und eine in Richtung des Volumenstroms  $\dot{V}_{L,i}$ . Die Ableitung ist analog zur in der Theorie der Extraktion bekannten Kremser-Gleichung (Kremser 1930).

Das Ergebnis der Ableitung für die Richtung des Volumenstroms der festen Phase ist die Gleichung:

$$c_{i,M_i+1} = \gamma_i c_{i,1} - (\gamma_i - 1) c_{i,0} \quad (4.71)$$

$$\text{mit } \gamma_i = \frac{\chi_i^{M_i+1} - 1}{\chi_i - 1} \quad i=I,II,III,IV \quad (4.72)$$

Die Ableitung dieser Gleichung ist in den folgenden Gln. 4.73 bis 4.80 angeführt.

- Ableitung von Gl. 4.72 (in Richtung des Feststoffvolumenstroms,  $\dot{V}_S$ ):

Bilanzgleichung für die erste Zelle (j=1):

$$c_{i,2} + \chi_i c_{i,0} - \chi_i c_{i,1} - c_{i,1} = 0 \quad (4.73)$$

Gl. (4.74) kann nach  $c_{i,2}$  umgestellt werden:

$$c_{i,2} = \chi_i c_{i,1} + c_{i,1} - \chi_i c_{i,0} = (\chi_i + 1) c_{i,1} - \chi_i c_{i,0} \quad (4.74)$$

Analog kann die folgende Bilanzgleichung für die ersten zwei Zellen abgeleitet werden (j=1 und 2):

$$c_{i,3} + \chi_i c_{i,0} - \chi_i c_{i,2} - c_{i,1} = 0 \quad (4.75)$$

Gl. 4.76 kann nach  $c_{i,3}$  umgeschrieben werden:

$$c_{i,3} = \chi_i c_{i,2} + c_{i,1} - \chi_i c_{i,0} = (\chi_i^2 + \chi_i + 1) c_{i,1} - (\chi_i^2 + \chi_i) c_{i,0} \quad (4.76)$$

Für die ersten 3 Zellen (j=1, 2 and 3) gilt:

$$c_{i,4} + \chi_i c_{i,0} - \chi_i c_{i,3} - c_{i,1} = 0 \quad (4.77)$$

$$c_{i,4} = \chi_i c_{i,3} + c_{i,1} - \chi_i c_{i,0} = (\chi_i^3 + \chi_i^2 + \chi_i + 1) c_{i,1} - (\chi_i^3 + \chi_i^2 + \chi_i) c_{i,0} \quad (4.78)$$

Die zusammenfassende Bilanzgleichung für  $M_i$  Zellen ist folglich:

$$c_{i,M_i+1} + \chi_i c_{i,0} - \chi_i c_{i,M_i} - c_{i,1} = 0 \quad (4.79)$$

$$c_{i,M_i+1} = (\chi_i^{M_i} + \chi_i^{M_i-1} + \dots + \chi_i + 1) c_{i,1} - (\chi_i^{M_i} + \chi_i^{M_i-1} + \dots + \chi_i^2 + \chi_i) c_{i,0} \quad (4.80)$$

Gl. (4.80) entspricht Gl. (4.71).

Ergebnis der analogen Ableitung der Rekursionsformeln für die Richtung der flüssigen Phase ist die Gleichung:

$$c_{i,0} = \eta_i c_{i,M_i} - (\eta_i - 1) c_{i,M_i+1} \quad (4.81)$$

$$\text{mit } \eta_i = \frac{\chi_i^{-M_i} - 1}{\chi_i^{-1} - 1} \quad i=I,II,III,IV \quad (4.82)$$

Die Ableitung von Gl. (4.82) ist mit den folgenden Gln. 4.83 bis 4.90 gegeben.

- Ableitung von Gl. 4.82 (in Richtung der flüssigen Phase,  $\dot{V}_{L,i}$ ):

Bilanzgleichung für die Zelle  $M_i$ :

$$c_{i,M_i-1} + \chi_i^{-1} c_{i,M_i+1} - \chi_i^{-1} c_{i,M_i} - c_{i,M_i} = 0 \quad (4.83)$$

Die Gleichung kann nach  $c_{i,M_i-1}$  umgeschrieben werden:

$$c_{i,M_i-1} = \chi_i^{-1} c_{i,M_i} + c_{i,M_i} - \chi_i^{-1} c_{i,M_i+1} = (\chi_i^{-1} + 1) c_{i,M_i} - \chi_i^{-1} c_{i,M_i+1} \quad (4.84)$$

Analog kann die folgende Bilanzgleichung für die letzten zwei Zellen abgeleitet werden ( $j=M_i$  und  $M_i-1$ ):

$$c_{i,M_i-2} + \chi_i^{-1} c_{i,M_i+1} - \chi_i^{-1} c_{i,M_i-1} - c_{i,M_i} = 0 \quad (4.85)$$

Gl. (4.86) kann nach  $c_{i,M_i-2}$  umgeschrieben werden:

$$\begin{aligned} c_{i,M_i-2} &= \chi_i^{-1} c_{i,M_i-1} + c_{i,M_i} - \chi_i^{-1} c_{i,M_i+1} = \\ &= (\chi_i^{-2} + \chi_i^{-1} + 1) c_{i,M_i} - (\chi_i^{-2} + \chi_i^{-1}) c_{i,M_i+1} \end{aligned} \quad (4.86)$$

Für die letzten 3 Zellen ( $j=M_i, M_i-1$  und  $M_i-2$ ) gilt:

$$c_{i,M_i-3} + \chi_i^{-1} c_{i,M_i+1} - \chi_i^{-1} c_{i,M_i-2} - c_{i,M_i} = 0 \quad (4.87)$$

$$\begin{aligned} c_{i,M_i-3} &= \chi_i^{-1} c_{i,M_i-2} + c_{i,M_i} - \chi_i^{-1} c_{i,M_i+1} = \\ &= (\chi_i^{-3} + \chi_i^{-2} + \chi_i^{-1} + 1) c_{i,M_i} - (\chi_i^{-3} + \chi_i^{-2} + \chi_i^{-1}) c_{i,M_i+1} \end{aligned} \quad (4.88)$$

Die zusammenfassende Bilanzgleichung für die Zellen  $M_i$  bis 1 ist:

$$c_{i,0} + \chi_i^{-1} c_{i,M_i+1} - \chi_i^{-1} c_{i,1} - c_{i,M_i} = 0 \quad (4.89)$$

$$c_{i,0} = (\chi_i^{-M_i} + \chi_i^{-M_i+1} + \dots + \chi_i^{-1} + 1) c_{i,M_i} - (\chi_i^{-M_i} + \chi_i^{-M_i+1} + \dots + \chi_i^{-2} + \chi_i^{-1}) c_{i,M_i+1} \quad (4.90)$$

Gl. (4.90) entspricht Gl. (4.81).

Mit den Gln. 4.72 und 4.82 liegen 8 Rekursionsgleichungen für die Beschreibung der Randkonzentrationen der 4 Zonen vor.

Für die Berechnung des TMB-Apparates sind noch die folgenden Einzelbodenbilanzen für den Raffinat- Extrakt-, Feed- und Desorbentboden erforderlich:



- Bilanzgleichung für den Raffinatboden:

$$\dot{V}_s K_{III-IV} c_{1_{IV}} + \dot{V}_{L,III} c_{N_{III}} - (\dot{V}_s K_{III-IV} + \dot{V}_{L,IV} + \dot{V}_R) c_R = 0 \quad (4.91)$$

- Bilanzgleichung für den Feedboden:

$$\dot{V}_s K_{III-IV} c_{1_{III}} + \dot{V}_{L,II} c_{N_{II}} - (\dot{V}_s K_{III-IV} + \dot{V}_{L,III}) c_F = -\dot{V}_F c_F \quad (4.92)$$

- Bilanzgleichung für den Extraktboden:

$$\dot{V}_s K_{I-II} c_{1_{II}} + \dot{V}_{L,I} c_{N_I} - (\dot{V}_s K_{I-II} + \dot{V}_{L,II} + \dot{V}_E) c_E = 0 \quad (4.93)$$

- Bilanzgleichung für den Desorbentboden:

$$\dot{V}_s K_{I-II} c_{1_I} + \dot{V}_{L,IV} c_{N_{IV}} - (\dot{V}_s K_{I-II} + \dot{V}_{L,I}) c_D = 0 \quad (4.94)$$

Zusätzlich sind Bilanzgleichungen für die Zellen  $N_{II}$  und  $N_{IV}$  erforderlich, die sich vor den Positionen des Wechsels der Lösungsmittelzusammensetzung befinden.

- Bilanzgleichung für den Boden  $N_{II}$ :

$$\dot{V}_s K_{III-IV} c_F + \dot{V}_{L,II} c_{N_{II-1}} - (\dot{V}_s K_{I-II} + \dot{V}_{L,II}) c_{N_{II}} = 0 \quad (4.95)$$

- Bilanzgleichung für den Boden  $N_{IV}$ :

$$\dot{V}_s K_{I-II} c_D + \dot{V}_{L,IV} c_{N_{IV-1}} - (\dot{V}_s K_{III-IV} + \dot{V}_{L,IV}) c_{N_{IV}} = 0 \quad (4.96)$$

Gleichungen (4.91) bis (4.96) zusammen mit den 8 Rekursionsgleichungen bilden ein lineares Gleichungssystem aus 14 Gleichungen mit 14 unbekannt Konzentrationen. Für die numerische Lösung des Gleichungssystems wurde in dieser Arbeit die LU- Zerlegung (Press et al. 1992) angewendet. Die Berechnungen erfolgten dabei jeweils zweimal, zuerst für die Komponente A und danach für die Komponente B.

#### 4.6.2. Überprüfung des entwickelten Zellenmodells

Das Zellenmodell wurde zuerst unter isokratischen Bedingungen zur Berechnung von Reinheiten der Produkte und zur Bewertung des Einflusses der Anzahl der theoretischen Böden,  $N_{total}$ , auf den Prozessverlauf getestet.

Wenn die Produktkonzentrationen  $c_R^k$  und  $c_E^k$  nach Lösung des oben beschriebenen linearen Gleichungssystems bekannt sind, können die Extrakt- und Raffinatreinheiten folgendermaßen bestimmt werden.

$$Pur_{Ausgang}^k = \frac{c_{Ausgang}^k}{c_{Ausgang}^A + c_{Ausgang}^B} \quad k=A, B, \text{ Ausgang}=E, R \quad (4.97)$$

Die Gleichgewichtstheorie liefert auf einfache Weise analytische Ergebnisse für  $\text{Pur}_E^B = \text{Pur}_R^A = 1$  und  $N_{\text{total}} \rightarrow \infty$ .

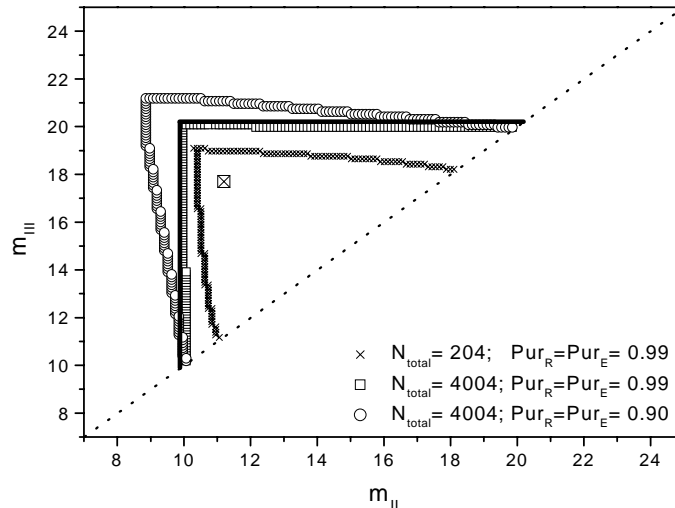


Abb. 4.14: Einfluss der theoretischen Bodenzahl  $N_{\text{total}}$  und der Reinheit-Kriterien am Extrakt- und Raffinatausgang auf die Trennregionsgrenzen.

Abbildung 4.14 zeigt als schwarze Linie dargestellt die entsprechende dreieckige Trennregion fixiert durch die Henry-Konstanten für die Komponenten A und B. Die übrigen drei dargestellten Gebiete wurden unter Verwendung des beschriebenen Zellenmodells berechnet. Für  $N_{\text{total}}=4004$  und  $\text{Pur}>0.99$  stimmt das berechnete Gebiet mit der analytischen Lösung fast perfekt überein. Die Senkung der Bodenzahl auf  $N_{\text{total}}=204$  bei Beibehaltung der Reinheit  $>0.99$  führt zur Reduzierung der Gebietsgröße. Die Senkung der Reinheitsanforderungen von 0.99 auf 0.9 führt für  $N_{\text{total}}=4004$  dagegen zur deutlichen Vergrößerung des Gebiets.

Für den markierten Punkt aus dem Gebiet (Abb. 4.14) wurden nicht nur die 14 charakteristischen Konzentrationen sondern auch die vollständigen inneren Konzentrationsprofile entlang des Festbetts mit einer „Boden zu Boden“-Berechnung simuliert (Gl. 4.67). Mit vergrößerten Symbolen und Pfeilen sind in Abb. 4.15 die Ausgangskonzentrationen für die Raffinat- (Komponente A) und Extraktprodukte (Komponente B) gezeigt. Die berechneten Produktreinheiten erfüllten die geforderte Bedingung:  $\text{Pur}_R^A = \text{Pur}_E^B = 0.99$ .

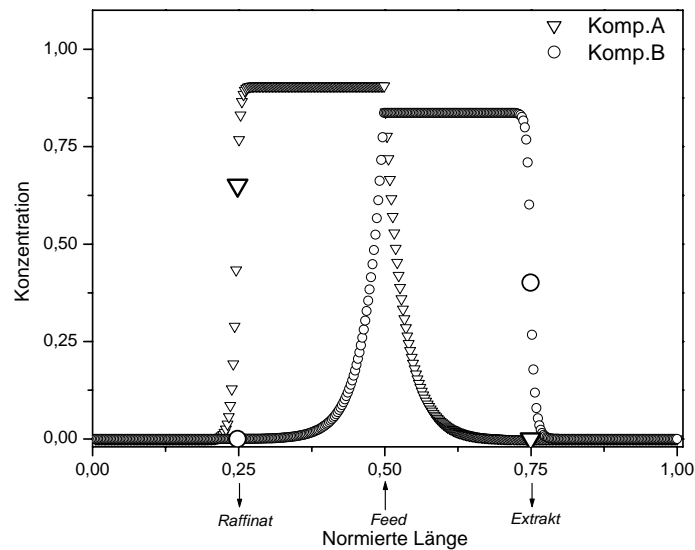


Abb. 4.15: Mit dem Zellenmodell berechnete innere Konzentrationsprofile mit markierten Konzentrationen am Raffinat- und Extraktausgang (die Ortskoordinate ist auf die Gesamtlänge aller Säulen bezogen).

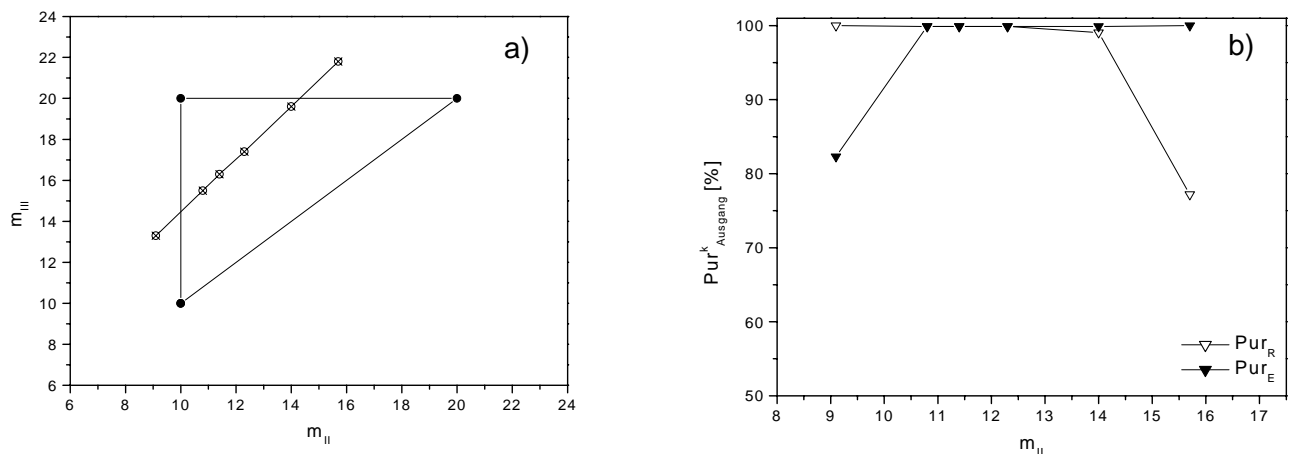


Abb. 4.16: a)  $m_{II}$ - $m_{III}$  Dreieck-Diagramm für die Isothermenparameter:

$K^A = 10$ ;  $K^B = 20$  und Lage der simulierten Betriebspunkte;

b) berechnete Raffinat- und Extraktreinheiten als Funktion der  $m_{II}$ -Werte (Tab. 4.1),  $N_{\text{total}}=404$ .

Wie bereits im Abschnitt 4.4.1. erklärt, können abhängig von der Lage eines Betriebspunktes in der  $m_{II}$ - $m_{III}$ -Ebene unterschiedliche Produktreinheiten vorhergesagt werden. Für Betriebspunkte innerhalb des Dreiecks wird eine vollständige Trennung des Feedgemisches erwartet. Für Punkte außerhalb des

Gebietes werden die Extrakt- und/oder die Raffinatreinheiten reduziert. Diese Tendenz wurde mit dem Zellenmodell für ein simuliertes Trenngebiet unter linearen Bedingungen überprüft (Abb. 4.16a). Die Simulationsergebnisse sind in einem  $m_{II}$ -Reinheit-Diagramm in Abb. 4.16b dargestellt. Innerhalb des Dreiecks weisen die Betriebspunkte 99.9% Reinheit sowohl am Extrakt- als auch am Raffinatausgang auf. Alle  $m_i$ -Koordinaten ( $i=I, \dots, IV$ ) der dargestellten Betriebspunkte sind in Tabelle 4.1 zusammengefasst.

Tabelle 4.1: Koordinaten für die simulierten Punkte im Zusammenhang mit Abb. 4.16.

$m_I$	$m_{II}$	$m_{III}$	$m_{IV}$
22	9,1	13,3	3,9
25	10,8	15,5	5
26,2	11,4	16,3	5,4
27,7	12,3	17,4	5,9
30,9	14	19,6	7,1
34,2	15,7	21,8	8,3

Nach der Überprüfung des Zellenmodells für den isokratischen Fall wurde das Modell ausführlich für Trennungen unter Gradientenbedingungen getestet. Es wurden  $m_{II} - m_{III}$ -Gebiete sowohl mit dem Gleichgewichtsmodell und als auch mit dem Zellenmodell berechnet und verglichen. In Abb. 4.17a) und b) sind analytisch (Linien) (Abel et al. 2002) und mit dem Zellenmodell berechnete Gebiete (schwarze Symbole) dargestellt. Die Berechnung des analytischen Gradienten-Gebiets erfolgte mit den Gln. 4.62 bis 4.66. Das mit dem Zellenmodell berechnete Gebiet (Abb. 4.17a) zeigt für hohe  $N_{total}$  und hohe Reinheitsanforderungen eine gute Übereinstimmung mit dem analytisch berechneten Gebiet. Das mit dem Zellenmodell berechnete Gebiet mit leeren Kreisen (Abb. 4.17a) zeigt den Einfluss einer Senkung der Modifier-Konzentration im Desorbent von 1.0 auf 0.25. Als Folge davon resultieren eine höhere Adsorbierbarkeit der Komponenten und eine Wanderung des Trenngebietes in Richtung größerer  $m_{II} - m_{III}$ -Werte.

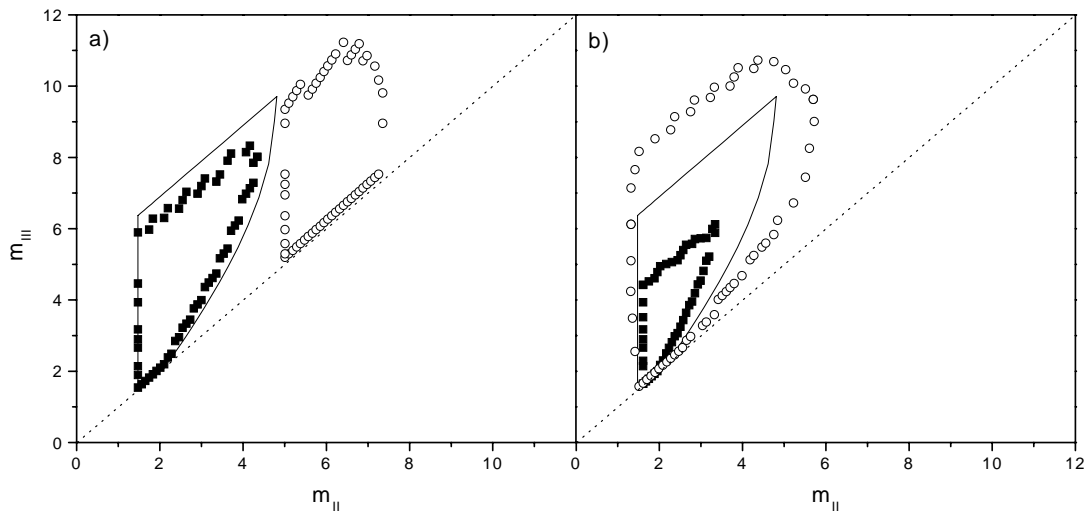


Abb. 4.17: Vergleich zwischen analytisch (Abel et al. 2002) und mit dem Zellenmodell berechneten Gebieten, für  $c_F^{\text{mod}} = 0.1$ ,  $c_D^{\text{mod}} = 1.0$ .

a): Analytische Lösung für  $\text{Pur}_R^A = \text{Pur}_E^B = 1$  und  $N_{\text{total}} \rightarrow \infty$  (Linie); Zellenmodell für  $\text{Pur}_R^A = \text{Pur}_E^B > 0.9999$  (schwarze Symbole) und  $N_{\text{total}} = 4004$ ,  $c_D^{\text{mod}} = 0.25$  (leere Kreise).

b): Analytische Lösung wie a), Zellenmodell für  $\text{Pur}_R^A = \text{Pur}_E^B > 0.9999$  und  $N_{\text{total}} = 404$  (schwarze Symbole) sowie  $\text{Pur}_R^A = \text{Pur}_E^B > 0.85$  und  $N_{\text{total}} = 4004$  (leere Kreise).

Abbildung 4.17b illustriert den Einfluss einer Senkung der Trennstufenzahl und der spezifischen Reinheit. Die Effekte einer Veränderung der Zellenzahl bzw. der Produktreinheiten unter Anwendung von Gradienten sind tendenziell dieselben wie unter isokratischen Bedingungen (Abb. 4.14).

#### 4.6.3. Parametrische Rechnungen

Im Folgenden wird mittels des Zellenmodells der Einfluss einer Veränderung des Modifier-Anteils im Feed- und im Desorbentstrom auf die Lage und Größe der Trennregionen und auf die innere Konzentrationsprofile gezeigt. Ziel ist die Bewertung der Wirkung der beiden im Gradienten-Prozess zusätzlich zur Verfügung stehenden freien Parameter.

### 1) Veränderung der Modifier-Konzentration im Feedstrom

In Abb. 4.18 ist der Einfluss einer Senkung der Modifier-Konzentration im Feedvolumenstrom von  $c_F^{\text{mod}} = 0.25$  auf  $c_F^{\text{mod}} = 0.02$  auf die Lage der Trennregion in der  $m_{II} - m_{III}$ -Ebene dargestellt. Die Modifier-Konzentration im Desorbent wurde konstant gehalten ( $c_D^{\text{mod}} = 0.25$ ). Für die Berechnung des Gebietes a) wurden alle vier dimensionslosen Volumenstromverhältnisse  $m_i$  in einem breiten Bereich variiert. Für die Trenngebiete b-e wurde vereinfachend und in Analogie zu den Gln. 4.31 und 4.34 die Anzahl der zu „scannenden“ Parameter durch Fixieren von  $m_I$  und  $m_{IV}$  gemäß Gl. 4.99 und 4.100 auf zwei reduziert.

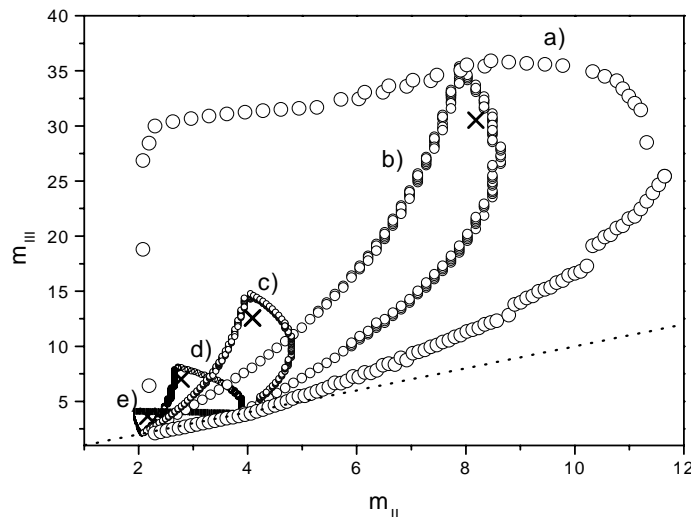


Abb. 4.18: Einfluss einer Variation der Modifier-Konzentration im Feed auf die Lage der Trenngebiete,  $\text{Pur}_R^A = \text{Pur}_E^B > 0.95$ ;  $N_{\text{total}} = 404$ . Gebiete:

- a)  $c_F^{\text{mod}} = 0.02$ ,  $c_D^{\text{mod}} = 0.25$ ; b)  $c_F^{\text{mod}} = 0.02$ ,  $c_D^{\text{mod}} = 0.25$ ;
- c)  $c_F^{\text{mod}} = 0.05$ ,  $c_D^{\text{mod}} = 0.25$ ; d)  $c_F^{\text{mod}} = 0.1$ ,  $c_D^{\text{mod}} = 0.25$ ;
- e)  $c_F^{\text{mod}} = 0.25$ ,  $c_D^{\text{mod}} = 0.25$  (isokratisch).

$$m_I = \beta_I K_{I-II}^B (c_{I-II}^{\text{mod}}) \quad (4.98)$$

$$m_{IV} = \frac{K_{III-IV}^A (c_{III-IV}^{\text{mod}})}{\beta_{IV}} \quad (4.99)$$

Die  $\beta_I$  und  $\beta_{IV}$  können dabei als Sicherheitsfaktoren betrachtet werden. Für die Gebiete b-e gilt:  $\beta_I = \beta_{IV} = 1.1$ . Gebiet b) ist für die selben Bedingungen wie Gebiet

a) berechnet, allerdings durch die Faktoren:  $\beta_I = \beta_{IV} = 1.1$  begrenzt. Es ist zu erkennen, dass Gebiet b) ein Teil von Gebiet a) ist. Die Senkung der Modifizier-Konzentration im Feed verschiebt offensichtlich die Trenngebiete zu niedrigeren  $m_{II}$ - $m_{III}$  Werten. Für die Gebiete b-e wurden die in Abb. 4.18 mit Kreuzen markierten Betriebspunkte nah an den optimalen Bedingungen (siehe Abschnitt 4.4) ausgewählt und für diese die innere Konzentrationsprofile berechnet. Der Vergleich zwischen den ermittelten Profilen ist in Abb. 4.19 dargestellt. Die verwendeten Simulationsdaten sind in der Tabelle 4.2 zusammengefasst.

*Tabelle 4.2:* Ergebnisse und Parameter für die in Abb. 4.18 mit Kreuzen markierten Betriebspunkte. Die entsprechenden inneren Konzentrationsprofile zeigt Abb. 4.19.

	Punkt 1 Gebiet e)	Punkt 2 Gebiet d)	Punkt 3 Gebiet c)	Punkt 4 Gebiet b)
$c_F^{\text{mod}}$	0.25	0.1	0.05	0.02
$c_D^{\text{mod}}$	0.25	0.25	0.25	0.25
$\dot{V}_F^*)$	1.47	4.23	8.48	22.34
$\dot{V}_E^*)$	2.23	3.18	4.53	8.43
$\dot{V}_R^*)$	1.81	3.6	6.53	16.49
$\dot{V}_D^*)$	2.58	2.58	2.58	2.58
$\text{Pur}_R$	0.999	0.999	0.999	0.989
$\text{Pur}_E$	0.999	0.998	0.999	0.999
$c_R^A / c_F^A$	0.81	1.16	1.29	1.35
$c_E^B / c_F^B$	0.65	1.32	1.87	2.62

In allen Rechnungen wurde  $\dot{V}_S^*) = 1$  gesetzt.

Aus den Ergebnissen in Tabelle 4.2 ist festzustellen, dass mit steigender Differenz der Modifizier-Konzentration im Feed- und Desorbenteingang ein größerer Feed-Durchsatz möglich ist. Das Desorbentverbrauch bleibt dabei konstant. Im Vergleich zum isokratischen Fall ( $c_F^{\text{mod}} = 0.25, c_D^{\text{mod}} = 0.25$ ) nehmen die Ausgangskonzentrationen an den Raffinat- und Extraktausgängen zu. Diese positive Tendenz kann u.U. durch begrenzte Löslichkeiten der Feedkomponenten limitiert werden.

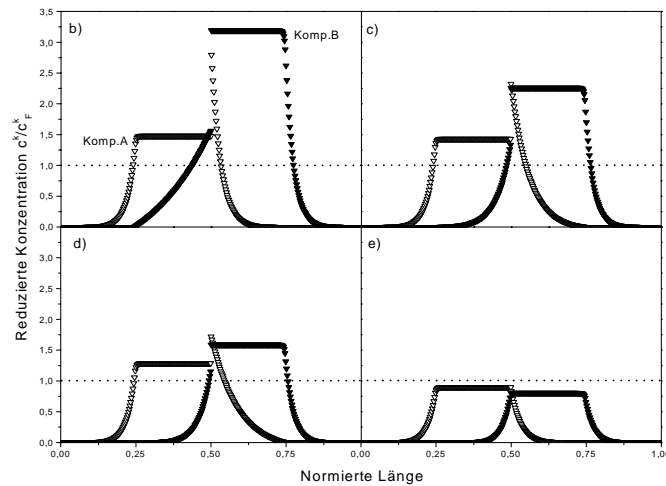


Abb. 4.19: Simulierte innere Konzentrationsprofile für die ausgewählte Betriebspunkte aus den Gebieten b)-e), Abb. 4.18. Mit gestrichelter Linie ist die Feedkonzentration eingetragen.

## 2) Veränderung der Modifier-Konzentration im Desorbent

Für die Berechnungen zur Bewertung einer Veränderung der Modifier-Konzentration im Desorbent wurde die Modifier-Konzentration im Feed konstant gehalten.

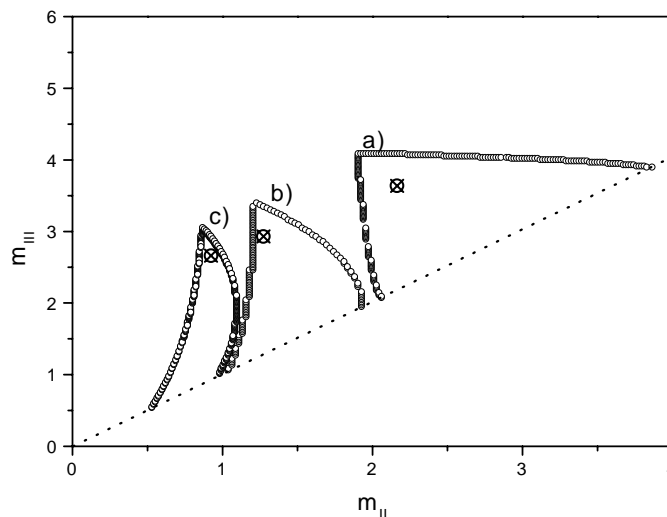


Abb. 4.20: Einfluss einer Variation der Modifier-Konzentration im Desorbent auf die Form und Lage der Trenngebiete,  $Pur_R^A = Pur_E^B > 0.95$ ;  $N_{total} = 404$ .

Gebiete: a)  $c_F^{mod} = 0.25$ ,  $c_D^{mod} = 0.25$  (isokratisch);

b)  $c_F^{mod} = 0.25$ ,  $c_D^{mod} = 0.5$ ; c)  $c_F^{mod} = 0.25$ ,  $c_D^{mod} = 1.0$ .



In Abb. 4.20 sind drei Trenngebiete in der  $m_{II} - m_{III}$ -Ebene abgebildet. Gebiet a) entspricht dem isokratischen Fall. Die Gebiete b) und c) sind Gradienten-Gebiete für zunehmenden Modifier-Anteil im Desorbent. Die Trenngebiete wandern bei einer Senkung der Modifier-Konzentration von  $c_D^{\text{mod}} = 0.25$  auf  $c_D^{\text{mod}} = 0.1$  erwartungsgemäß in Richtung niedrigerer  $m_{II}$ - $m_{III}$ -Werte, d.h. in Richtung kleinerer Adsorbierbarkeiten der Komponenten.

Auch für diese Simulationsstudie wurden für die drei in Abbildung 4.20 markierten Punkte die inneren Konzentrationsprofile berechnet. Die Ergebnisse zeigt Abb. 4.21.

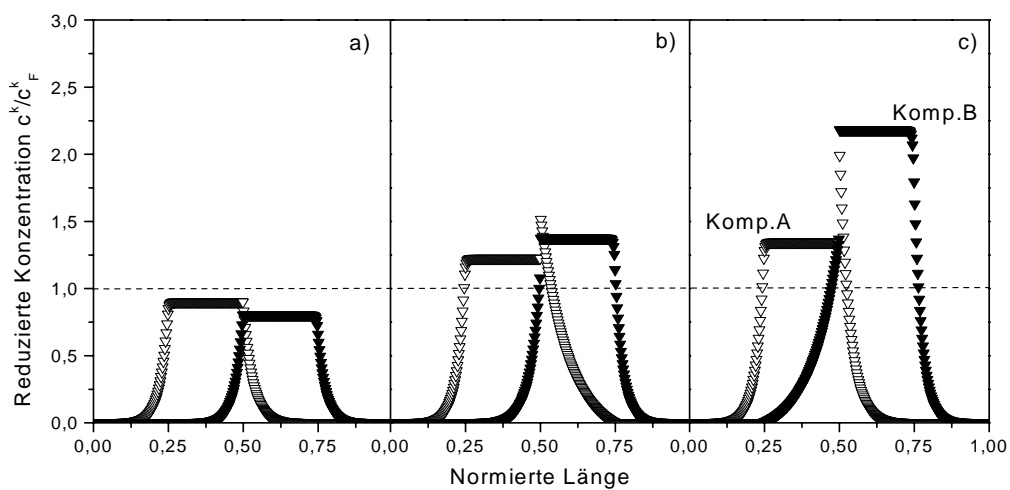


Abb. 4.21: Simulierte innere Konzentrationsprofile für die ausgewählte Betriebspunkte aus den Gebieten a)-c), Abb. 4.20. Mit gestrichelter Linie ist die Feedkonzentration eingetragen.

Bei einem Vergleich zwischen den Profilen für den isokratischen Punkt (Abb. 4.21a) und den Profilen für die beiden Punkte aus den Gradientengebieten ist zu erkennen, dass für zunehmende Modifier-Konzentration im Desorbent die Produktkonzentrationen steigen. Dabei können Werte oberhalb der Feedkonzentration erzielt werden. Die berechneten Ergebnisse und weitere Parameter sind in Tabelle 4.3 zusammengefasst.

*Tabelle 4.3:* Ergebnisse und Parameter für die in Abb. 4.20 markierten Betriebspunkte und die entsprechenden inneren Konzentrationsprofile (Abb. 4.21).

	Punkt 1 Gebiet a)	Punkt 2 Gebiet b)	Punkt 3 Gebiet c)
$c_F^{\text{mod}}$	0.25	0.25	0.25
$c_D^{\text{mod}}$	0.25	0.5	1
$\dot{V}_F^*)$	1.47	1.66	1.74
$\dot{V}_E^*)$	2.23	1.45	0.96
$\dot{V}_R^*)$	1.81	1.49	1.42
$\dot{V}_D^*)$	2.58	1.29	0.65
$\text{Pur}_R$	0.999	0.999	0.997
$\text{Pur}_E$	0.999	0.996	0.999
$c_R^A/c_F^A$	0.81	1.11	1.23
$c_E^B/c_F^B$	0.65	1.14	1.79

$$\dot{V}_S^*) = 1$$

Die berechneten Werte aus Tab. 4.3 zeigen wiederum, dass für eine konstante Modifier-Konzentration im Feed und Erhöhung der Modifier-Konzentration im Desorbent die Produktkonzentrationen zunehmen bzw. der Desorbentverbrauch sinkt. Der Gradienten Fall (Punkt 3) weist eine mehr als dreifache Senkung des Desorbentverbrauchs gegenüber dem isokratischen Betriebspunkt (Punkt 1) auf.

#### 4.7. Zusammenfassung der theoretischen Studie

In diesem Abschnitt wurde das Potential der kontinuierlich betriebenen 2-Stufen-Gradienten-Chromatographie theoretisch bewertet. Es wurden geeignete Modelle und Lösungsverfahren aufgezeigt. Insbesondere wurde ein Zellenmodell zur Beschreibung des entsprechenden TMB-Prozesses entwickelt. Mit Simulationsstudien für isokratische und Gradientenbedingungen wurde die Effizienz dieses Modells nachgewiesen. Zur Vereinfachung der Berechnungen wurde eine neue, für lineare Isothermen gültige effiziente Lösung abgeleitet. Die durchgeführten

parametrischen Rechnungen zeigen eindrucksvoll, dass eine optimale Ausnutzung der beiden im Vergleich zur konventionellen isokratischen SMB-Chromatographie zusätzlich zur Verfügung stehenden Parameter (d.h. der Modifier-Konzentrationen im Feed und im Desorbent) beträchtliche Produktivitätssteigerungen ermöglichen kann. Für die praktische Anwendbarkeit des entwickelten Modells muss eine Reihe von Parametern bekannt sein. Dazu zählen die Gesamtporosität des Festbettes,  $\varepsilon$ , sowie die theoretische Trennstufenzahl,  $N_{\text{total}}$ . Besonders wichtig ist es, das Adsorptionsverhalten der Komponenten auf der festen Phase als Funktion der Modifier-Konzentration zu kennen. Dieser Einfluss muss analytisch mit einem geeigneten Isothermenmodell beschrieben werden.

Um die theoretischen Vorhersagen zu bestätigen, wurden im Rahmen dieser Arbeit systematische experimentelle Untersuchungen zur Parameterbeschaffung und zum 2-Stufen-SMB-Gradienten-Prozess durchgeführt.

Bevor diese Untersuchungen detailliert vorgestellt werden, wird im folgenden Abschnitt auf Grund ihrer Bedeutung kurz auf die Beschreibung und Vermessung von Adsorptionsisothermen eingegangen.

## 5. Adsorptionsisothermen

Für die mathematische Modellierung von chromatographischen Prozessen besitzt die Kenntnis der Adsorptionsgleichgewichte eine herausragende Rolle. Diese Gleichgewichte können als Adsorptionsisothermen folgendermaßen angegeben werden:

$$q^k = q^k(c^1, c^2, \dots, c^{N^C}) \quad k = 1, \dots, N^C \quad \text{für } T = \text{const.} \quad (5.1)$$

### 5.1. Nichtlineare und lineare Adsorptionsisothermen

Die am meisten eingesetzte Isothermengleichung für die Beschreibung nichtlinearer Gleichgewichte bei der Adsorption gelöster Stoffe ist die Langmuir-Isotherme. Dieser Gleichung liegen die folgenden Annahmen zugrunde:

- jedes Molekül kann mit nur einem Adsorptionsplatz in Wechselwirkung treten
- es gibt keine Wechselwirkungen zwischen den adsorbierten Molekülen
- es kommt maximal zur Ausbildung einer monomolekularen Bedeckung der festen Phase
- die Adsorbensoberfläche ist energetisch homogen

Für eine adsorbierbare Komponente gilt unter diesen Annahmen:

$$q = \frac{q_s b c}{1 + b c} = \frac{K c}{1 + b c} \quad (5.2)$$

In dieser Gleichung sind,  $K$  die Henry-Konstante,  $b$  eine temperaturabhängige Konstante, die mit der Adsorptionsenergie verbunden ist und  $q_s$  die Sättigungsbeladung. Für sehr niedrige Konzentrationen reduziert sich Gl. 5.2 auf die lineare Henry-Isotherme:

$$q = K c \quad (5.3)$$

Für die Beschreibung der Adsorption von Gemischen kann die Multi-Langmuir-Gleichung abgeleitet werden (Ruthven 1984):

$$q^k = \frac{K^k c^k}{1 + \sum_{j=1}^{N^C} b^j c^j} \quad k = 1, \dots, N^C \quad (5.4)$$

Auch diese Gleichung reduziert sich für sehr niedrige Konzentrationen auf lineare Beziehungen:

$$q^k = K^k c^k \quad k = 1, \dots, N^C \quad (5.5)$$

Die Henry-Konstante  $K^k$  wird bei der Beschreibung von Festbetten manchmal auch durch einen Kapazitätsfaktor  $k'^k$ , welcher zusätzlich die Porosität enthält, ersetzt (Gl. 2.8):

$$k'^k = \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} K^k \quad k = 1, \dots, N^C \quad (5.6)$$

Für die Beschreibung von Adsorptionsgleichgewichten wird in dieser Arbeit Gl. 5.5 verwendet werden, d.h. es wird vom Vorliegen linearer Adsorptionsisothermen ausgegangen.

## 5.2. Adsorptionsisothermen unter Gradientenbedingungen

Für die Beschreibung des Gradienteneinflusses auf den chromatographischen Prozess ist es wichtig, den Einfluss eines Modifiers auf die Parameter der Adsorptionsisothermengleichungen quantitativ zu kennen.

Für lineare (verdünnte) Systeme wurde dieser Einfluss in Arbeiten von Snyder (1968), Soczewinski (1969), Jandera et al. (1985) und Wang et al. (2002) systematisch untersucht. Die folgenden Modelle, welche die Abhängigkeit des Kapazitätsfaktors  $k'$  (Gl. 5.6) von der Lösungsmittelzusammensetzung (ausgedrückt durch  $c^{\text{mod}}$ ) beschreiben, wurden vorgeschlagen (Seidel-Morgenstern 2003):

$$\log k' = \alpha - \beta \log c^{\text{mod}} \quad (5.7)$$

$$\log k' = \alpha - \beta c^{\text{mod}} \quad (5.8)$$

$$\log k' = \alpha - \beta \log c^{\text{mod}} + \gamma c^{\text{mod}} \quad (5.9)$$

$$\log k' = \alpha_0 + \alpha_1 c^{\text{mod}} + \alpha_2 c^{\text{mod}^2} + \dots \quad (5.10)$$

$$k' = \alpha_0 + \alpha_1 c^{\text{mod}} + \alpha_2 c^{\text{mod}^2} + \dots \quad (5.11)$$

$\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$  sind in der Regel als empirische Koeffizienten zu betrachten, die durch experimentelle Daten bestimmt werden müssen.

Für nichtlineare Isothermen ist es komplizierter, den Einfluss eines Modifiers zuverlässig zu beschreiben. Für die Langmuir-Isotherme kann angenommen werden:

$$q^k = \frac{K^k (c^{\text{mod}})^k c^k}{1 + \sum_{j=1}^{N^c} b^j (c^{\text{mod}})^j c^j} \quad k = 1, \dots, N^c \quad (5.12)$$

Unter Einsatz von Gleichung 5.7 kann die Abhängigkeit der Koeffizienten  $K^k$  und  $b^k$  als Funktion von  $c^{\text{mod}}$  folgendermaßen gegeben werden:

$$K^k (c^{\text{mod}}) = (a_1^k c^{\text{mod}})^{-a_2^k} \quad (5.13)$$

$$b^k (c^{\text{mod}}) = (b_1^k c^{\text{mod}})^{-b_2^k} \quad (5.14)$$

Dabei sind  $a_1^k, a_2^k, b_1^k, b_2^k$  erneut empirische Parametern.

Wenn der Modifier auf der festen Phase adsorbiert wird, muss das mit einer separaten Adsorptionsisotherme berücksichtigt werden (Antos et al. 2002). Wird wiederum die Gültigkeit der Langmuir-Isotherme angenommen, gilt:

$$q^{\text{mod}} = \frac{K^{\text{mod}} c^{\text{mod}}}{1 + b^{\text{mod}} c^{\text{mod}}} \quad (5.15)$$

### 5.3. Experimentelle Bestimmung von Adsorptionsisothermen

Die Adsorptionsisotherme beschreibt das thermodynamische Gleichgewicht der Verteilung eines Stoffes zwischen der festen und der flüssigen Phase unter isothermen Bedingungen. Es gibt statische und dynamische Methoden für die Bestimmung von Adsorptionsisothermen (Guiochon et al. 1994). Im folgenden wird kurz auf die im Rahmen dieser Arbeit verwendete dynamische Perturbations-Methode eingegangen.

Die Perturbationsmethode beruht auf der Messung von Retentionszeiten nach Aufprägen kleiner Störungen am Eingang eines Festbettes. Die Trennsäule wird dazu vorher auf verschiedenen Konzentrationsniveaus äquilibriert (Seidel-Morgenstern 1995, Blümel 1997, Seidel-Morgenstern et al. 1998). Das Prinzip für die durchzuführenden „treppenförmigen“ Messungen ist in Abbildung 5.2 illustriert.

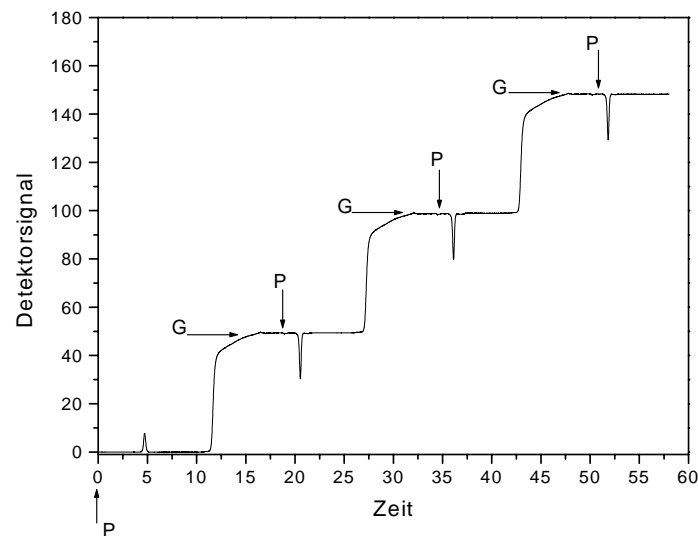


Abb. 5.2: Prinzip der Perturbationsmethode (G: Gleichgewichtskonzentration; P: Störung).

Der Zusammenhang zwischen der Retentionszeit und der vorher eingestellten Gleichgewichtskonzentration ist mit Hilfe der folgenden Bilanzgleichung gegeben (Golshan-Shirazi et al. 1994):

$$t_R(c^*) = t_0 \left[ 1 + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \frac{dq}{dc} \Big|_{c^*} \right] \quad (5.16)$$

In der Gleichung ist  $t_R$  die bei einer Gleichgewichtskonzentration  $c^*$  gemessene Retentionszeit der aufgeprägten Störung. Mit Hilfe der gemessenen Retentionszeiten und unter Berücksichtigung eines Isothermen-Modells ist es möglich die Adsorptionsisothermenparameter durch Anpassung der theoretischen an die experimentellen Zeiten zu berechnen. Für die Langmuir-Isotherme gilt:

$$t_R(c^*) = t_0 \left[ 1 + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} \frac{K}{(1+bc^*)^2} \right] \quad (5.17)$$

Wird die Methode mit einer nicht vorbeladenen Säule durchgeführt, resultiert auf einfache Weise der Anfangsanstieg der Adsorptionsisotherme:

$$K = \frac{t_R(c^* = 0) - t_0}{t_0 \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon}} \quad (5.18)$$

Der Vorteil dieser Methode ist es, dass keine Detektorkalibrierung notwendig ist. Ein Nachteil ist es, dass größere Mengen von reinen Komponenten zur mehrfachen Äquilibrierung des Festbettes notwendig sind (Seidel-Morgenstern et al. 1998).

Die Perturbationsmethode wurde im Rahmen dieser Arbeit zur Ermittlung der Adsorptionsisothermenparameter,  $K$  und  $b$ , sowie zur Bestimmung des Einflusses des Modifiers auf diese Parameter für zwei konkrete Stoffe angewendet. Auf die experimentellen Ergebnissen wird in Kapitel 6 eingegangen.



## 6. Experimentelles

In diesem Kapitel sollen die zur Validierung der angestellten theoretischen Betrachtungen zur kontinuierlichen Gradienten-Gegenstromchromatographie durchgeführten Experimenten beschrieben werden. Dafür werden zunächst die verwendeten Stoffsysteme und Versuchsanlagen erläutert. Weiterhin wird die Vorgehensweise bei der Beschaffung der freien Modellparameter beschrieben sowie das verfolgte Konzept bei der Durchführung der SMB-Experimente erklärt.

### 6.1. Stoffsystem

Aufbauend auf Vorarbeiten von Kniep (1998) wurden für die Durchführung der Experimente als Modellsystem zwei Cycloketone (Cyclopentanon, C5 und Cycloheptanon, C7, der Firma Merck, Darmstadt) gewählt. Die Strukturformeln sind in Abbildung 6.1 gezeigt.

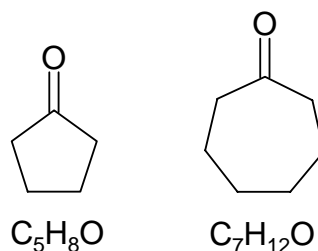


Abb. 6.1: Strukturformeln von C5 und C7.

Als mobile Phase wurden Gemische aus *n*-Hexan (*n*-Hex) (Schering AG, Berlin) und Ethylacetat (EA) (LiChrosolv Merck, Darmstadt) eingesetzt. Bei den Elutions- und SMB-Versuchen wurde das Cycloketongemisch auf einer festen Normalphase (reines Kieselgel, YMC Europe GmbH) getrennt. Es wurden insgesamt 14 vom Hersteller gepackte chromatographischen Trennsäulen analysiert (YMC-Pack SIL; Typ SL12S21, Partikelgröße 20 µm sphärisch, Porengröße 120 Å,  $L = 100\text{mm}$ ,  $ID = 6\text{mm}$ ).

## 6.2. Apparatives

### 6.2.1. Analytisches chromatographisches System

In Kapitel 2 wurde bereits das Arbeitsprinzip einer HPLC-Anlage für die klassische Elutionschromatographie erklärt (Abb. 2.1). In dieser Arbeit wurde eine „HP 1100“-Labor-Anlage (Agilent Technologies Deutschland GmbH, Waldbronn) eingesetzt. Die Anlage ist mit einem Vakuumentgaser, einer quaternären Pumpe für den Arbeitsbereich 0.1-10 ml/min, einem automatischen Probengeber mit 100 µl Injektionsschleife, einem thermostatisierten Säulenraum und einem Dioden-Array-Detektor (für den Spektralbereich 190-950 nm) ausgerüstet. Die Datenerfassung und Auswertung erfolgte mit dem Systemsoftware „HP-ChemStation“.

### 6.2.2. SMB-Anlage

Die SMB-Experimente wurden mit der SMB-Labor-Anlage „ICLC 16-10“ der Firma Prochrom (Novasep, Frankreich) durchgeführt. Diese Apparatur kann mit einer 8- oder einer 16-Säulen-Konfiguration betrieben werden. Für die Experimente wurde die 8-Säulenkonfiguration gewählt. Zur Vereinfachung der schematischen Darstellung ist in Abb. 6.2 eine 4-Säulen-Konfiguration mit den entsprechenden Verbindungen zu den Ventilen und den Pumpen gezeigt. Der Ausgang jeder Säule ist der Eingang für die nachfolgende Säule. Die Säulen sind durch Rückschlag-Ventile (Upchurch, USA) miteinander verbunden. Die Ventile sichern, dass die Bewegung der flüssigen Phase in dem Apparat ausschließlich in die gewünschte Richtung erfolgt.

Die Anlage ist mit fünf 16-Positionsventilen (V1-V5) mit pneumatischem Antrieb (Valco, USA) ausgerüstet. Zwei Ventile (V1, V2) dienen der Steuerung der beiden Eingangsströme (Feed und Solvent), zwei Ventile (V3, V4) dienen der Steuerung der Ausgangsströme (Raffinat und Extrakt) und ein Ventil (V5) verteilt den Recyclestrom. Im Bezug auf den Recyclestrom kann das SMB-System entweder als „closed-loop“, oder als „open-loop“ System betrieben werden. Dafür ist ein sechstes 2-Positionen-Ventil (V6) (Valco, USA) in der Anlage eingebaut, mit welchem der Recyclestrom in Richtung „Recycle“ (closed-loop) oder „Waste“ (open-loop) gelenkt werden kann. Der Recyclestrom in Abb. 6.2 entspricht dem Flüssigkeitsvolumenstrom in Zone IV (Abb. 3.2). In der „closed-loop“-Konfiguration funktioniert die SMB-Anlage wie ein

klassisches 4-Zonen-Verfahren (s. Abschnitt 3.1). In der „open-loop“-Konfiguration dagegen kann das SMB-System wie ein 3-Zonen-Apparat betrachtet werden. Dabei wird der flüssige Volumenstrom aus der Zone IV komplett aus dem System geleitet („Waste“-Position des Ventils) und in Zone I nur frisches Desorbent eingegeben. Auf diese Weise verliert Zone IV die Aufgabe den flüssigen Volumenstrom zu regenerieren.

Alle in dieser Arbeit beschriebenen SMB-Experimente wurden ausschließlich mit der „closed-loop“-Konfiguration durchgeführt.

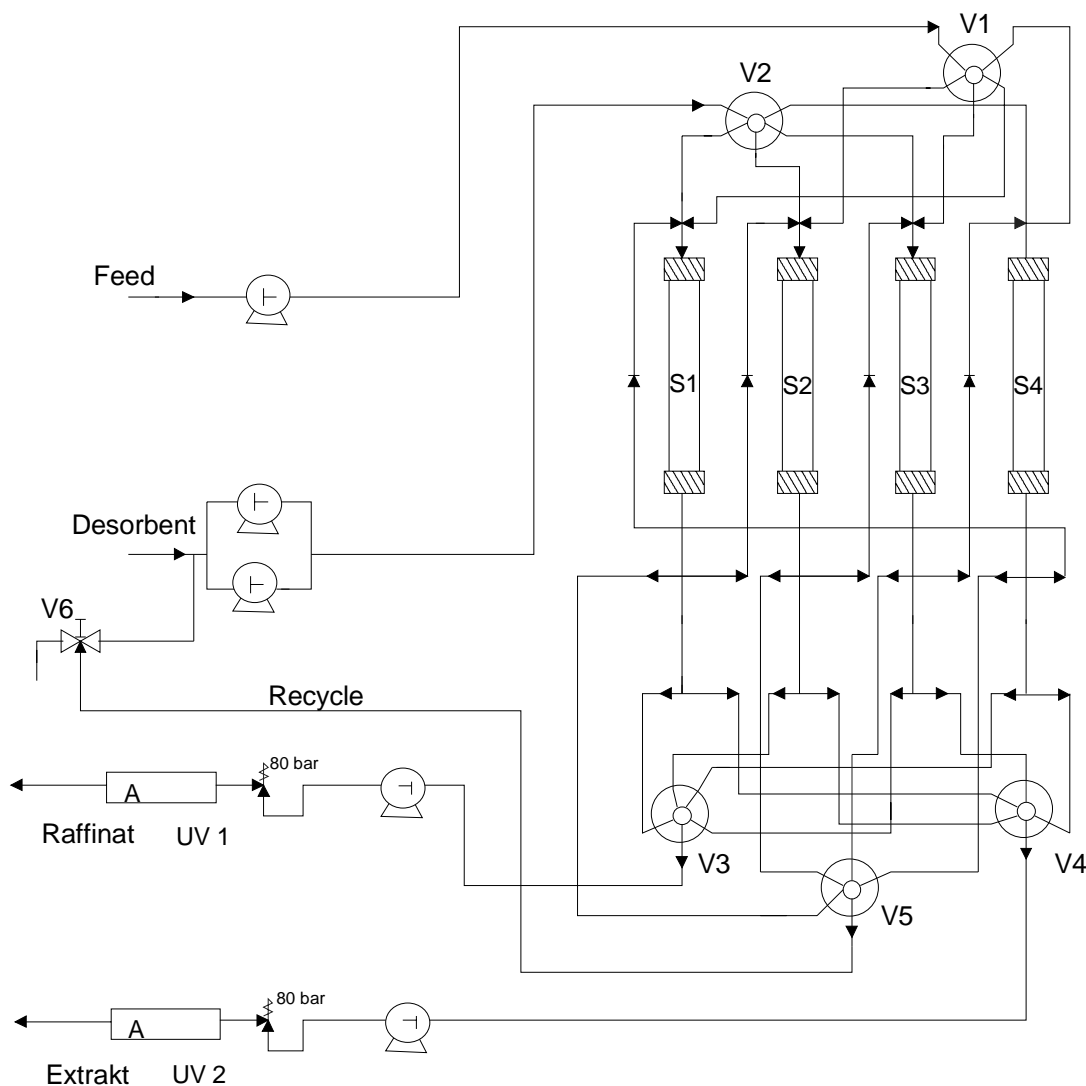


Abb. 6.2: Schematische Darstellung der SMB-Anlage ICLC 16-10 mit 4-Säulen, S1 bis S4 (die Anlage kann mit bis zu 16 Säulen betrieben werden, V1-V5: 16-Port-Ventile).

Der Eingang jeder Säule ist mit den beiden Ventilen für die Verteilung der Feed- und Desorbentströme verbunden. Der Ausgang der Säulen ist mit den Ventilen für den

Raffinat-, Extrakt- und Recyclestrom verbunden. Der maximale Betriebsdruck für das System ist 140 bar. Es wird durch die begrenzte Dichtigkeit der Multipositionsventile bestimmt. Die Anlage ist mit vier isokratischen Pumpen, „HP 1100“ (Agilent Technologies, Deutschland, Waldbronn), ausgerüstet. Zwei Pumpen fördern die Desorbent- und Feedströme in das System und zwei Pumpen führen die Produktströme (Raffinat und Extrakt) aus dem Apparat hinaus. Um die Genauigkeit der Produktströme zu sichern, sind die Extrakt- und Raffinatpumpen durch zwei Rückschlag-Ventile (Upchurch, USA) modifiziert worden. Diese Ventile sind zwischen den Pumpen und den Detektoren positioniert. Die Pumpen arbeiten in einem Bereich von 0.1 bis 10 ml/min. Die Druckbegrenzung liegt bei 200 bar. Die Ausgänge der Extrakt- und Raffinatpumpen sind mit zwei „Dynamax UV-1 Variable Wavelength“ UV-Detektoren (Rainin, USA) verbunden, mit welchen die Konzentrationen der getrennten Produkte analysiert werden können. Die Detektoren sind mit semi-präparativen Zellen ausgerüstet und haben einen Messbereich von 190-700 nm. Für die in dieser Arbeit dargestellten Experimente wurden die „Rainin“-Detektoren nur für eine qualitative Abschätzung der Feed-Auftrennungen angewendet. Die Produktproben aus dem Raffinat- und Extrakt-Ausgang wurden nach den Experimenten an der „HP1100“-Anlage off-line analysiert und ausgewertet. Die Pumpen und die Positionen der Ventile werden mittels einer „PCI20482W“- (Intelligent Instrumentation) Interface-Karte gesteuert. Mit der Software „ChromSoft“ werden die experimentelle Volumenströme sowie der minimale und maximale Betriebsdruck während der Messung angezeigt. Diese Informationen werden automatisch in Dateien gespeichert und können off-line analysiert werden. Während der Messung läuft die Anlage typischerweise in einem automatischen Modus. Die Ventile und Pumpen der Anlage können alternativ in einem manuellen Modus individuell gesteuert werden. Die Aufnahme von „inneren“ Konzentrationsprofilen war mit der vorhandenen Software nicht möglich. Um dennoch während der Messung interne Konzentrationsprofile ermitteln zu können, wurde ein manuelles Rheodyne-Injektionsventil (USA) mit einer 100µl Injektionsschleife vor Säule 1 (Abbildung 6.2) eingebaut. Das Ventil war während der Messung auf Position „Inject“ gesetzt, zur Entnahme von Proben wurde die Ventilposition auf Position „Load“ gewechselt. Mit diesem Ventil konnten so in ausgewählten Versuchen Proben zur Erfassung eines kompletten Zykluses aufgenommen werden. Aufgrund von geringfügigen

Beeinflussungen des Trennablaufs (Druckstöße) wurde das Ventil allerdings nach einigen Analysen wieder abgebaut.

### 6.2.2.1. Totvolumen der SMB-Anlage

Abhängig von der Bauart und der Größe einer SMB-Anlage ist es oft sinnvoll bzw. notwendig, das Leervolumen der Leitungen und Ventile in der Anlage experimentell zu bestimmen und bei der Berechnung von Betriebsparametern zu berücksichtigen. Von Minceva et al. (2003) durchgeführte numerische Berechnungen zur Trennung der Xylen-Isomeren in einer industriellen SMB Anlage zeigen, dass das Totvolumina sich negativ auf SMB-Trennungen auswirken und häufig zu einer Senkung der Produktreinheiten führen kann. Nach Pedefferri et al. (1999) sind Informationen über das Totvolumen in kleineren (analytischen) SMB-Anlagen besonders wichtig. In kleinen Anlagen kann das Totvolumen vergleichbar zum Volumen der chromatographischen Säule werden. Kniep (1997) und Migliorini et al. (1999) haben den Einfluss des Totvolumens in der Gleichgewichtstheorie bei der Berechnung der Nettoflussverhältnisse,  $m_i$  (Gl. 4.54) berücksichtigt. Wenn das Gesamtvolumen,  $V_{\text{tot, ges}}$ , in gleich große einzelne Teilvolumina hinter jeder Säule aufgeteilt wird und sich dieses beim Schalten um eine Säulenposition in Richtung der simulierten Feststoffbewegung verschiebt, dann können im Unterschied zu Gl. 4.54 korrigierte Nettoflussverhältnisse  $m_{i, \text{korr}}$  folgendermaßen definiert werden:

$$m_{i, \text{korr}} = \frac{\dot{V}_{L,i}^{\text{SMB}} t^{\text{S}} - V \varepsilon}{V (1 - \varepsilon)} - \frac{V_{\text{tot, ges}} / N^{\text{S}}}{V (1 - \varepsilon)} \quad i = \text{I}, \dots, \text{IV} \quad (6.1)$$

In dieser Arbeit wurde ein anderer Weg zur quantitativen Erfassung des Totvolumens gegangen. Für die Experimente mit der analytischen „ICLC 16-10“-SMB-Anlage wurde das Totvolumen experimentell bestimmt und bei der Beschreibung berücksichtigt. Da mit den durchgeführten Experimenten insbesondere der lineare Bereich der Adsorptionsisothermen untersucht wurde, wurde der Einfluss des Totvolumens durch Korrektur der Henry-Konstanten berücksichtigt. Das Gesamtvolumen wurde dabei ebenfalls auf jeder Säule aufgeteilt:

$$V_{\text{tot}} = V_{\text{tot, ges}} / N^{\text{S}} \quad (6.2)$$

Zur Einbeziehung des Totvolumen-Einflusses bei der Berechnung modifizierter Werte der Henry-Konstanten wurde das folgende Schema berücksichtigt:

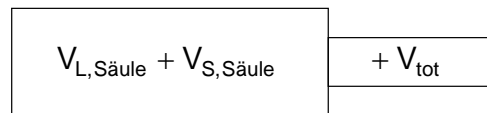


Abb. 6.3: Schematische Darstellung eines chromatographischen Systems mit zusätzlichem Totvolumen (für die Ableitung von Gl. 6.6).

Mit Bezug auf Abb. 6.3 können zwei Betrachtungen verfolgt werden. Einerseits kann das Totvolumen als eine separate Volumeneinheit zum Retentionsvolumen der chromatographischen Säule addiert werden. Dabei ergibt sich für das gesamte Retentionsvolumen einer Komponente  $k$ :

$$V_R^k = \varepsilon V_{\text{Säule}} \left( 1 + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} K^k \right) + V_{\text{tot}} \quad k = \text{C5, C7} \quad (6.3)$$

Andererseits kann der Volumenanteil an Flüssigphase in der Trennsäule um  $V_{\text{tot}}$  erweitert werden. Damit kann eine korrigierte Henry-Konstante,  $K_{\text{korrr}}$ , eingeführt werden. Bezüglich des Retentionsvolumens für die zweite Betrachtung gilt dann:

$$V_R^k = \varepsilon V_{\text{Säule}} \left( 1 + \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} K_{\text{korrr}}^k \right) \quad k = \text{C5, C7} \quad (6.4)$$

Beim Gleichsetzen der rechten Seiten der Gln. 6.3 und 6.4 ergibt sich:

$$(1-\varepsilon)V_{\text{Säule}} K^k + V_{\text{tot}} = (1-\varepsilon)V_{\text{Säule}} K_{\text{korrr}}^k \quad k = \text{C5, C7} \quad (6.5)$$

Aus Gl. 6.5 kann der folgende Ausdruck zur Ermittlung einer korrigierten Henry-Konstante abgeleitet werden:

$$K_{\text{korrr}}^k = K^k + \Delta K_{\text{tot}}^k = K^k + \frac{V_{\text{tot}}}{(1-\varepsilon)V_{\text{Säule}}} \quad k = \text{C5, C7} \quad (6.6)$$

Die experimentelle Bestimmung des Gesamttotvolumens erfolgte durch Ersatz der chromatographischen Säulen in der Anlage durch Kapillaren mit einer bekannten Geometrie (Innendurchmesser ID: 0.5 mm, Länge L: 37 cm). Am Feed-Eingang wurde Lösungsmittel mit einem Volumenstrom von  $\dot{V} = 2 \text{ ml/min}$  durch die SMB-Anlage gepumpt. Der Ausgang aus dem System wurde mit dem Recycle-Ventil verbunden. Während das Feed-Ventil auf Position 1 eingestellt wurde, wurde das Recycle-Ventil zwischen den Positionen 1 und 16 geschaltet. An jeder Position wurden 100  $\mu\text{l}$  *n*-Hexan injiziert. Anschließend wurden die Retentionszeiten dieser Störungen aufgenommen. Das Gesamttotvolumen wurde aus dem experimentellen

Volumenstrom am Ausgang des Systems und aus der Retentionszeitdifferenz zwischen den Ventilpositionen 1 und 16 berechnet.

### 6.3. Ermittlung der freien Modellparameter

#### 6.3.1. Kalibrieren des Detektors

Die Detektion erfolgte auf der Basis von klassischen optischen Messprinzipien (Unger et al. 1995). Für die Analyse der Konzentrationen des untersuchten Stoffsystems wurden Detektor-Kalibrierungen unter Verwendung von gravimetrisch hergestellten Lösungen durchgeführt. Die Ergebnisse sind im Kapitel 7.1.1 zusammengefasst.

#### 6.3.2. Bestimmung der Porosität

Die mathematische Modelle für die Beschreibung des SMB Prozesses (Kapitel 4) sind unter Annahmen von identischen und hocheffizienten Trennsäulen abgeleitet worden. Bei einem realen SMB Prozess sind allerdings in der Regel nicht alle chromatographischen Säulen gleich (Mihlbachler et al. 2001). Für eine Validierung theoretischer Berechnungen wurden deshalb im experimentellen Teil dieser Arbeit Trennsäulen mit möglichst gleichen Porositäten und Kapazitätsfaktoren gewählt. Aus den zur Verfügung stehenden und analysierten 14 chromatographischen Säulen ( $L=10$  cm,  $ID=0.6$  cm) wurden 8 Säulen mit ähnlicher Gesamtporosität ausgewählt und für die Versuche in der „ICLC 16-10“-SMB-Anlage eingesetzt. Die Gesamtporosität,  $\varepsilon$ , wurde nach Gl. 2.3 jeweils aus der Retentionszeit einer nicht adsorbierbaren Komponente berechnet. Als auf dem Kieselgel nicht retardierte Substanz wurde *n*-Hexan eingesetzt. Bei der Berechnung der Porositäten wurde das Leervolumen  $V_{\text{tot,HPLC}}$  der Leitungen in der „HP 1100“-Anlage (vom Injektionsventil bis zu der Trennsäule) abzüglich berücksichtigt. Dieses Volumen wurde ebenfalls aus der Retentionszeit eines *n*-Hexan Peaks bestimmt, nachdem die Trennsäule durch eine Verbindungskapillare bekannten Innenvolumens ersetzt worden war.

### 6.3.3. Bestimmung der Trennstufenzahl der Säulen

Die Anzahl an theoretischen Böden wurde für jede der gewählten 8 Trennsäulen separat bestimmt. Die Säulen wurden dazu in der „HP-1100“-Anlage charakterisiert. Es wurden Lösungen mit niedrigen Konzentrationen an C7 und C5 injiziert. Die Trennstufenzahl wurde aus den Retentionszeiten und den Peakbreiten in halber Höhe berechnet (Gl. 2.11). Die Trennstufenzahl wurde dabei nur für einen Volumenstromwert ( $\dot{V} = 1 \text{ ml/min}$ ) und eine Lösungsmittelzusammensetzung ( $n\text{-Hex:EA}=85:15$ ) bestimmt. In einer separat am Lehrstuhl für Chemische Verfahrenstechnik durchgeführten Studienarbeit wurde festgestellt, dass eine Veränderung des Modifier-Anteils und des Volumenstroms im betrachteten Bereich keinen großen Einfluss auf die Trennstufenzahl hat (Barzakov 1998).

### 6.3.4. Bestimmung der Isothermenparameter

Die Adsorptionsisothermen für C5 und C7 wurden mittels der Perturbationsmethode gemessen (Kapitel 5.3). Diese Methode ist einfach anzuwenden und erfordert keine Detektorkalibrierung zur Auswertung der Ergebnisse. Es wurden detaillierte Messungen für drei Lösungsmittelzusammensetzungen ( $n\text{-Hex:EA}= 85:15, 75:25$  und  $65:35$ ) für jede der beiden Einzelkomponenten und unter Verwendung einer Einzelsäule durchgeführt. Dabei wurde anfänglich die feste Phase auf verschiedenen Konzentrationsniveaus von C5 oder C7 äquilibriert. Danach wurden  $20 \mu\text{l}$  reines Lösungsmittel auf das Festbett injiziert. Die Retentionszeiten,  $t_R$ , wurden für diese analytischen (kleinen) Störungen aufgenommen. Anschließend wurden die ermittelten Retentionszeiten an das Langmuir-Isothermenmodell, Gl. 5.17, angepasst und die Parameter  $K^k$  und  $b^k$  bestimmt. Die Isothermen wurden auf diese Weise im Konzentrationsbereich von 0 bis 2.0 vol% gemessen.

Wie bereits in Kapitel 5 gezeigt wurde, geht für niedrige Konzentrationen die Langmuir-Isotherme in die Henry-Isotherme (Gl. 5.3) über. Die Analyse der Adsorptionsisothermenparameter für die übrigen in der SMB-Anlage verwendeten chromatographischen Säulen beschränkte sich auf die einfachere Bestimmung der Henry-Konstanten. Die Henry-Konstanten wurden dabei direkt aus den jeweiligen



Retentionszeiten analytischer Peaks der Einzelkomponenten C5 und C7 berechnet. Diese Retentionszeiten,  $t_R^k$ , gehen dabei folgendermaßen in die Berechnung ein:

$$K^k = \frac{(t_R^k - t_0)}{t_0 F} \quad k = \text{C5, C7} \quad (6.7)$$

Die Henry-Konstanten wurden wiederum für drei Lösungsmittelzusammensetzungen: (*n*-Hex:EA=85:15, 75:25 und 65:35) analysiert. Diese experimentell für die einzelnen Säulen bestimmten Henry-Konstanten für C5 und C7 wurden anschließend jeweils gemittelt. Zur Bestimmung des EA ( $c^{\text{mod}}$ )-Einflusses auf das Adsorptionsverhalten von C5 und C7 wurde der Zusammenhang mit den gemittelten Henry-Konstanten quantifiziert. Dafür wurden die Henry-Werte mittels Gl. 5.13 ausgewertet. Die Gleichung beschreibt vereinfachend die Abhängigkeit der Henry-Konstanten vom Modifier-Anteil im Lösungsmittel. Nach Mihlbachler et al. (1998) und Schramm et al. (2000) ist es ausreichend, die Isothermenparameter für einige diskrete Lösungsmittel-Zusammensetzungen auszuwerten, um die Isothermenparameter für beliebige Zwischenwerte von  $c^{\text{mod}}$  beschreiben zu können.

Gleichung 5.13 mit den für C5 und C7 angepassten Koeffizienten,  $a_1^k$  und  $a_2^k$ , wurde anschließend bei der Auslegung und Analyse der SMB-Versuche eingesetzt.

### 6.3.5. Konzept zur Durchführung der SMB-Experimente

Ziel der durchgeführten SMB-Experimente war es das beschriebene Gradienten-Konzept zu studieren und seine Vorteile im Vergleich zu isokratischen SMB-Trennungen zu demonstrieren.

Bei der Planung der Versuche wurde sich stark an die aus den Isothermen ableitbaren Regionen vollständiger Trennbarkeit angelehnt (s. Abschnitt 4.6).

Prinzipiell können verschiedene Strategien eingesetzt werden, um SMB-Trenngebiete zu untersuchen (Francotte et al. 1998, Pedferri et al. 1999, Biressi et al. 2002).

Für die in dieser Arbeit durchgeführten SMB-Experimente wurde eine Strategie verwendet, die mit einer systematischen Veränderung der Schaltzeit, verbunden ist. Aus der Definition von  $m_i$  (Gl. 4.54) ist zu erkennen, dass die Schaltzeit und die Koordinaten eines Betriebspunktes voneinander abhängig sind.

In Abbildung 6.4 ist ein dreieckiges (analytisches) Trenngebiet für einen isokratischen SMB-Prozess unter linearen Bedingungen dargestellt. Die Lage des Gebietes wird durch die Henry-Konstanten,  $K^1$  und  $K^2$ , bestimmt. Mit Erhöhung der Schaltzeit wandert der Betriebspunkt ausgehend von Punkt G (reines Raffinat) quer durch das Gebiet kompletter Trennung bis zum Punkt H (reiner Extrakt).

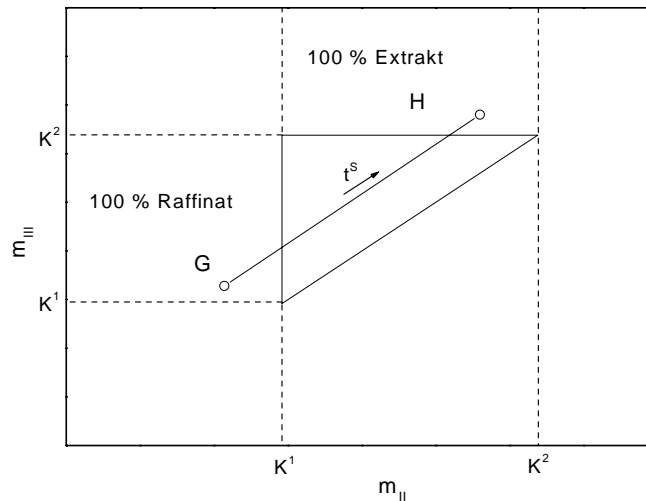


Abb. 6.4: Illustrierung des Einflusses einer Veränderung der Schaltzeit,  $t^S$ , auf die Lage eines Betriebspunktes für ein isokratisches Trenngebiet.

Alle externe Volumenströme können während der Wanderung im  $m_{II} - m_{III}$ -Gebiet entlang der Geraden GH konstant gehalten werden. Die Änderung der Schaltzeit verändert dabei auch die  $m_i$ -Werte in den Zonen I und IV. Um die Regenerierung dieser beiden Zonen in einem breiten Bereich der Schaltzeiten zu gewährleisten, müssen u.U. die  $m_{I}$ - und  $m_{IV}$ -Werte unter Verwendung größerer Sicherheitsfaktoren (Gl. 4.99 und 4.100) gewählt werden.

Eine andere Möglichkeit, das Gebiet der vollständiger Trennbarkeit experimentell „zu durchfahren“, besteht in der Realisierung einer schrittweisen Veränderung des Feed-Volumenstroms. Für niedrige Feed-Volumenströme liegt der Betriebspunkt innerhalb den Trenngebietgrenzen. Wenn der Feed-Volumenstrom erhöht wird, wandert der Betriebspunkt aus dem Gebiet heraus.

Beide beschriebenen Strategien wurden in dieser Arbeit für die Durchführung von isokratischen und Gradienten-SMB-Versuche eingesetzt.

### 6.3.6. Parameter für die SMB-Versuche

Für alle durchgeführten Experimente wurde eine niedrige Feedkonzentration gewählt, um im linearen Bereich der Adsorptionsisothermen zu bleiben. Diese Konzentration wurde nach Ermittlung der Adsorptionsisothermen festgelegt (Abschnitt 7.2.3.). Die SMB-Experimente wurden unter isokratischen und Gradientenbedingungen durchgeführt. Experimentelle Proben wurden nach der Einstellung des Gleichgewichtszustandes (in der Regel nach 150 Takten) gesammelt und anschließend an der „HP 1100“-Anlage analysiert.

#### *a) Isokratische SMB-Trennungen*

Die isokratische Versuche dienten zur Vorbereitung- und als Vergleichsbasis für die nachfolgenden Gradientenversuche. Als Start-Lösungsmittelzusammensetzung für die ersten isokratischen SMB-Versuche wurde, auf Grund von zahlreichen verfügbaren Daten (Kniep 1998, Antos et al. 2001 und 2002, Gueorguieva et al. 2002) eine 85:15 (*n*-Hex/EA)-Mischung gewählt. Danach wurden zusätzliche isokratische Experimente mit 65:35 (*n*-Hex/EA)-Gemischen durchgeführt.

#### *b) Gradienten-SMB-Trennungen*

Die Gradientenversuche wurden in den Lösungsmittelzusammensetzungsgrenzen, 85:15 im Feed (obere Grenze) und 65:35 (*n*-Hex/EA) im Desorbent (untere Grenze) realisiert. Zuerst wurden mit dem entwickelten mathematischen TMB-Modell (Abschnitt 4.5) die theoretisch zu erwartenden Grenzen des Gradienten-Trenngebietes berechnet. Anschließend wurden ausgewählte und im Kapitel 7 spezifizierte Punkte innerhalb und außerhalb des Trenngebietes experimentell realisiert und die Produktströme analysiert.

## 7. Ergebnisse

### 7.1. Vorversuche

Zunächst werden kurz die Ergebnisse der Vorversuche zur Kalibrierung der Detektoren und zur Bestimmung des Totvolumens der SMB-Anlage beschrieben.

#### 7.1.1. Kalibrierung

Es wurden drei Detektoren für eine anschließende quantitative Bestimmung der Konzentration von Cycloketon-Lösungen kalibriert: zwei UV-Detektoren („Rainin“) in der SMB-Anlage und ein Dioden-Array-UV-Detektor (DAD) in der „HP1100“-HPLC-Anlage. Die Kalibrierung der „Rainin“-Detektoren wurde bei der späteren Auswertung der experimentellen Ergebnisse allerdings nicht detailliert berücksichtigt. Die Analyse der während der SMB-Experimente gesammelten Extrakt- und Raffinat-Proben erfolgte ausschließlich mit dem „HP1100“-DAD-Detektor. Deshalb werden hier nur die Kalibrierergebnisse für diesen Detektor dargestellt.

Um eine ausreichende Messempfindlichkeit zu gewährleisten und gleichzeitig einen großen linearen Bereich des DAD-Detektors zu überstreichen, wurde für die Kalibrierung eine Wellenlänge von  $\lambda = 320$  nm gewählt.

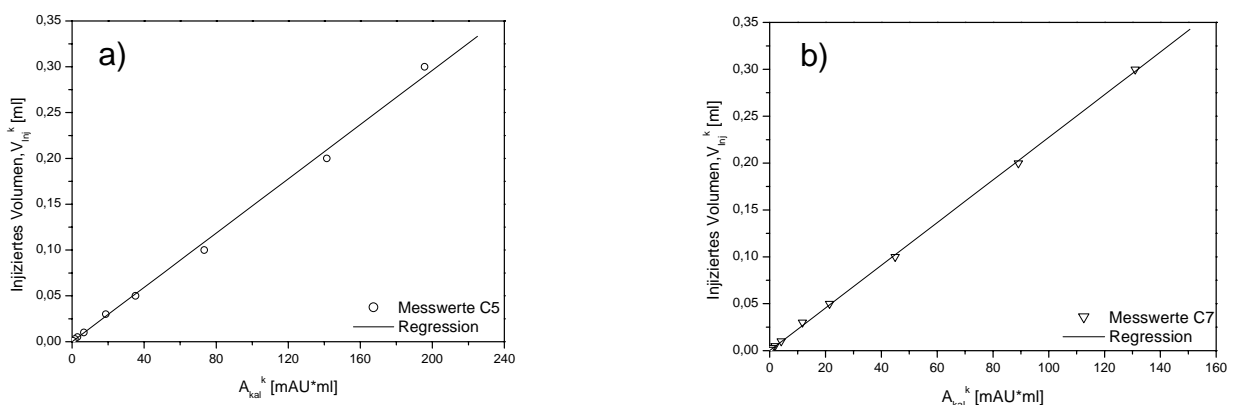


Abb. 7.1: Kalibrierung des Dioden-Array-UV-Detektors (DAD) für:  
 a) Cyclopentanon (C5), b) Cycloheptanon (C7). Wellenlänge  $\lambda = 320$  nm.  
 Injizierte Konzentrationen und Volumina:  $c_{\text{kal}}^k = 0.01 - 3.0$  vol%;  $V_{\text{inj}} = 100 \mu\text{l}$ .

Die Kalibrierung wurde mittels mehrerer Lösungen mit bekannten Konzentrationen,  $c_{\text{kal}}^k$  in [vol%], und für zwei Injektionsvolumina,  $V_{\text{inj}}$ , durchgeführt. In Abb. 7.1 ist für C5 und C7 das spezifische injizierte Volumen  $V_{\text{inj}}^k$  Gl. 7.1 als Funktion der vermessenen und mit dem Volumenstrom multiplizierten Peakfläche,  $A_{\text{kal}}^k$ , (Gl. 7.2) dargestellt.

$$V_{\text{inj}}^k = c_{\text{kal}}^k V_{\text{inj}} \quad k = \text{C5, C7} \quad (7.1)$$

$$A_{\text{kal}}^k = \dot{V} \int_0^{\infty} S_{\text{Det}}^k(t) dt = \dot{V} A_{\text{Peak}}^k \quad k = \text{C5, C7} \quad (7.2)$$

Die gemäß Gl. 7.3 angepassten Kalibrierfaktoren,  $f^{\text{C5}}$ ,  $f^{\text{C7}}$  sind in Tabelle 7.1 angegeben.

$$V_{\text{inj}}^k = f^k A_{\text{kal}}^k \quad k = \text{C5, C7} \quad (7.3)$$

Tabelle 7.1: Angepasste Kalibrierfaktoren für, Gl. 7.3, für C5 und C7 (DAD-Detektor).

$f^{\text{C5}} \left[ \frac{\text{vol\%}}{\text{mAU}} \right]$ (Standartabweichung)	$f^{\text{C7}} \left[ \frac{\text{vol\%}}{\text{mAU}} \right]$ (Standartabweichung)
0.00144 ( $\pm 0.00002$ )	0.00226 ( $\pm 0.00006$ )

### 7.1.2. Totvolumen in der SMB Anlage

Das wie in Abschnitt 6.2.1 beschrieben experimentell ermittelte Gesamtvolumen der außerhalb der Trennsäulen in der SMB-Anlage vorliegenden Kapillaren und Ventile betrug  $V_{\text{tot, ges}} = 3.76$  ml. Der spezifische Totvolumenanteil für jede der acht Säulen in der SMB-Anlage ist  $V_{\text{tot}} = V_{\text{tot, ges}} / 8 = 0.47$  ml. Dieser Wert wurde bei der Berechnung von korrigierten Henry-Konstanten, Gl. 6.6, berücksichtigt. Damit ergibt sich eine Korrektur für die Henry-Konstanten von  $\Delta K_{\text{tot}}^k$  ( $k = \text{C5, C7}$ ) = 1.14.

## 7.2. Ermittlung wesentlicher Modellparameter

### 7.2.1. Porosität

Die Gesamtporositäten aller in der SMB-Anlage verwendeten 8 Trennsäulen wurden jeweils wie in Abschnitt 6.3.2 beschrieben experimentell ermittelt. Dabei wurde das Leervolumen der Leitungen der „HP 1100“-Anlage abzüglich berücksichtigt ( $V_{0,\text{HPLC}} = 0.038 \text{ ml}$ ). Die einzelnen Gesamtporositäten schwankten um weniger als 0.5 %. Deshalb wurde bei der Auswertung der Versuche von einem einheitlichen mittleren Wert von  $\bar{\varepsilon} = 0.855$  ausgegangen. Als Lösungsmittel für die Bestimmung der Porosität war dabei wie in Kniep (1998) ein 85:15 Gemisch aus *n*-Hex/EA verwendet worden. Für diese Lösungsmittelzusammensetzung wurden die ersten isokratischen SMB-Experimente durchgeführt (Abschnitt 7.3.2).

### 7.2.2. Trennstufenzahl

Die mittlere, experimentell bestimmte Trennstufenzahl pro Säule (Abschnitt 6.3.3) lag für die beiden Cycloketone für einen Volumenstrom von  $\dot{V} = 1 \text{ ml/min}$  bei  $\bar{N}_p = 1700$ . Der Einfluss der Substanzen auf die Trennstufenzahl war dabei klein. Bei den Messungen wurde ebenfalls die Lösungsmittelzusammensetzung 85:15 (*n*-Hex/EA) eingesetzt.

Vorher durchgeführte Simulationen zur Vorhersage von Trenngebieten (TMB-Modell, Abschnitt 4.4.3) hatten gezeigt, dass die Gesamttrennstufenzahl (im ganzen TMB-Apparat) oberhalb eines Wertes von  $N_{\text{total}} \geq 4000$  keinen signifikanten Einfluss auf die Größe der berechneten Trennregionen hat. Dieser Wert wird für das betrachtete System und für die 8 eingesetzten Säulen damit deutlich überschritten. Dies bedeutet, dass in Berechnungen zur Vereinfachung anstelle der tatsächlich vorliegenden 8x1700 Trennstufen auch geringere Zahlen ohne Genauigkeitsverlust verwendet können.

### 7.2.3. Adsorptionsisothermen

Wie im Kapitel 4 herausgearbeitet, sind die Adsorptionsisothermen die wesentlichen Parameter für eine erfolgreiche Beschreibung des Trennverhaltens von SMB-Anlagen. Diese Funktionen wurden im Rahmen dieser Arbeit für verschiedene Lösungsmittelzusammensetzungen unter Verwendung der im Kapitel 5.3 beschriebenen Perturbationsmethode ermittelt. Um den später auch bei den SMB-Versuchen betrachteten Bereich abzudecken, wurden Messungen für die folgenden Lösungsmittelzusammensetzungen durchgeführt: 85:15, 75:25, 65:35 (*n*-Hex/EA), d.h.  $c^{\text{mod}} = 15, 25$  und  $35$  vol%. Der Modifier-Einfluss wurde zuerst nur für eine willkürlich ausgewählte Trennsäule analysiert. Typische experimentelle Ergebnisse der Perturbationsmethode sind für C5 und für  $c^{\text{mod}} = 25$  vol% in Abb. 7.2 dargestellt.

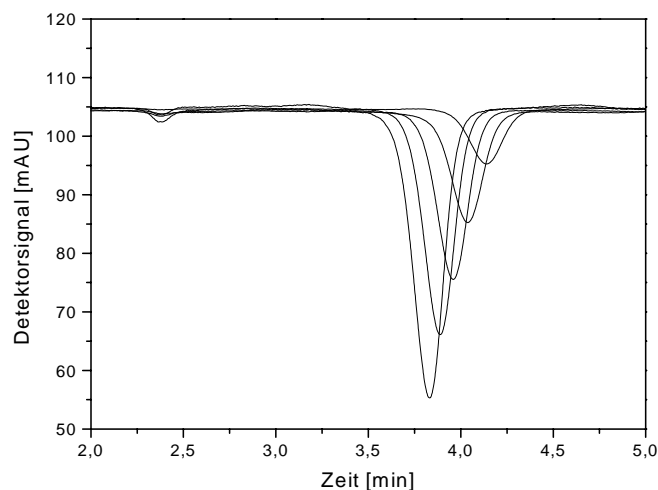


Abb. 7.2: Übereinandergelegte experimentell ermittelte Impulsantworten (Perturbationsmethode) für fünf C5-Plateaus bei den Gleichgewichtskonzentrationen: 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 vol% und für  $c^{\text{mod}} = 25$  vol%,  $\dot{V} = 1$  ml/min.

Die erkennbaren ersten kleinen Peaks (bei ca. 2.5 min) wurden durch das nicht adsorbierbare *n*-Hexan verursacht. Die interessierenden Retentionszeiten der nachfolgenden C5-Peaks verringern sich mit steigenden Gleichgewichtskonzentrationen. Alle experimentell ermittelten Retentionszeiten für C5 und C7 und für drei verschiedene Lösungsmittelzusammensetzungen sind im Anhang B1 angegeben.

Die durch Auswertung der Retentionszeiten ermittelten Isothermen von C5 und C7 sind für die drei Lösungsmittelzusammensetzungen in den Abbildungen 7.3a und 7.3b dargestellt. Aus einem Vergleich ist zu entnehmen, dass C5 besser adsorbierbar ist als C7. Mit steigendem Ethylacetatanteil nimmt die Adsorption beider Cycloketone erwartungsgemäß ab, d.h. die Retentionszeiten dieser Komponenten werden geringer.

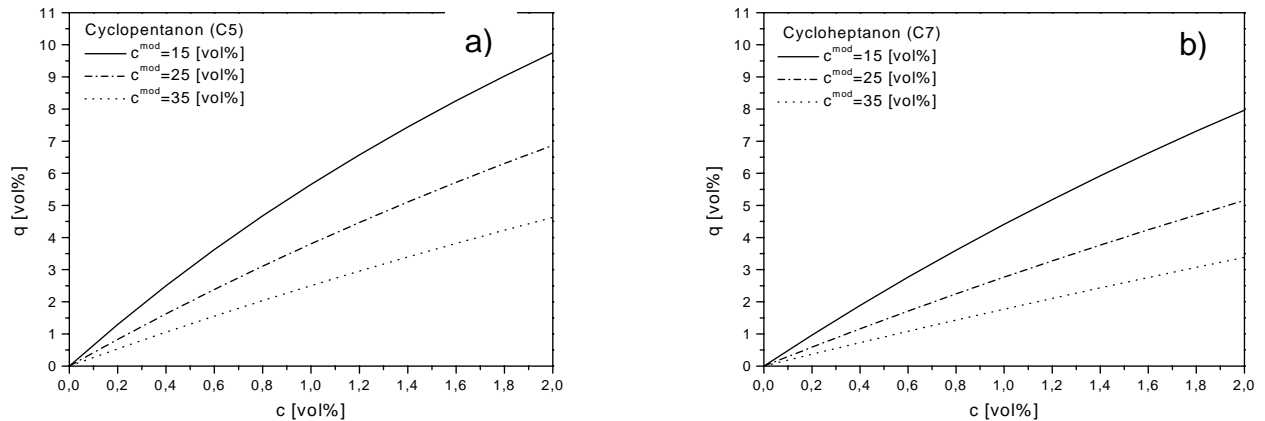


Abb. 7.3: Experimentell bestimmte Adsorptionsisothermen bei 20°C für:  
a) Cyclopentanon, C5 und b) Cycloheptanon, C7.

In Tabelle 7.3 sind die beiden ermittelten Isothermenparameter der Langmuir-Gleichung,  $K^k$  und  $b^k$ , (Gl. 5.2) dargestellt. Diese Parameter wurden durch Anpassung von Gl. 5.17 an die experimentell ermittelten Retentionszeiten bestimmt.

Tabelle 7.3: Bestimmung der Adsorptionsisothermen von C5 und C7 mittels der Perturbationsmethode ( $T=20^\circ\text{C}$ ) für eine einzelne Säule.

Lösungsmittel- Zusammensetzung ( <i>n</i> -Hex/EA)	$K^{C5}$ [-]	$b^{C5}$ [vol% <sup>-1</sup> ]	$K^{C7}$ [-]	$b^{C7}$ [vol% <sup>-1</sup> ]
85:15	6.73	0.18	4.94	0.12
75:25	4.26	0.12	2.99	0.08
65:35	2.73	0.09	1.86	0.05



Bei Kenntnis der Parameter  $b^k$  lässt sich mit einem „Faktor der Nichtlinearität“,  $\phi$ , abschätzen, bei welcher Feed-Konzentration,  $c_F^k$ , der lineare Bereich der Adsorptionsisothermen verlassen wird. Für diesen Faktor  $\phi$  gilt (Bunke et al. 1978):

$$\phi = \frac{b^k c_F^k}{1 + b^k c_F^k} \quad k = C5, C7 \quad (7.4)$$

Für Werte  $\phi > 0.05$  beginnen sich nicht lineare Effekte bemerkbar zu machen. Aus den ermittelten  $b^k$ -Werten (Tab. 7.3) wurde bestimmt, dass bis zu einer Feed-Konzentration von  $c_F = 0.2 \text{ vol\%}$  die Adsorptionsisothermen noch als linear angesehen werden können. Diese Feed-Konzentration wurde deshalb später zur Durchführung der SMB-Experimente (Abschnitt 7.3) eingesetzt.

Auf Grund der Begrenzung auf lineare Bedingungen wurden im Folgenden nur die Henry-Konstanten von C5 und C7 benötigt. Zur Erhöhung der Genauigkeit und um mehrere Trennsäulen in die Bestimmung dieser Parameter einzubeziehen, wurden diese Konstanten erneut für alle 8 für die SMB-Versuche eingesetzten Säulen und drei Lösungsmittelzusammensetzungen aus den Retentionszeiten analytischer Peaks nach Gl. 6.7 berechnet. Die experimentellen Retentionszeiten und daraus berechneten Henry-Konstanten sind im Anhang B2 dargestellt. Die gemittelten Werte,  $\bar{K}$ , sind für C5 und C7 in der Tabelle 7.4 zusammengefasst.

*Tabelle 7.4:* Durch Auswertung experimentell bestimmter Retentionszeiten ermittelte mittlere Henry-Konstanten (8 Trennsäulen, jeweils Auswertung analytischer Peaks).

Lösungsmittel- zusammensetzung ( <i>n</i> -Hex/EA)	$c^{\text{mod}}$ [vol%]	$\bar{K}^{C5}$ [-]	$\bar{K}^{C7}$ [-]
85:15	15	6.54	4.81
75:25	25	3.79	2.66
65:35	35	2.56	1.73

Mit der Erhöhung des Ethylacetat-Gehalts werden die gemittelten  $\bar{K}$ -Werte geringer. Die einzelnen durch Auswertung analytischer Peaks ermittelten Henry-Konstanten (Tab. 7.4) wichen um  $\pm 2\%$  von den gemittelten  $\bar{K}^k$ -Werten ab. Ein Vergleich dieser Mittelwerte mit den in Tab. 7.3 angegebenen  $K^k$ -Werte zeigt, dass die gleichzeitige Anpassung der  $b^k$ - und  $K^k$ -Werte unter Verwendung der Ergebnisse der

Perturbationstheorie zu größeren Abweichungen bei den  $K^k$ -Werten führt. Da die  $\bar{K}^k$ -Werte (Tab. 7.4) als wesentlich zuverlässiger angesehen werden können, wurden diese im weiteren Verlauf der Arbeit verwendet.

Für die Beschreibung des Ethylacetat-Einflusses auf die Henry-Werte wurde abschließend Gleichung (5.13) in umgestellter Form eingesetzt:

$$\bar{K}^k(c^{\text{mod}}) = (a_1^k c^{\text{mod}})^{-a_2^k} \quad k = \text{C5, C7} \quad (7.5)$$

Die mittleren Werte aus der Tabelle 7.4,  $\bar{K}^{\text{C5}}$  und,  $\bar{K}^{\text{C7}}$  wurden mit Gl. 7.5 ausgewertet. Die angepassten Koeffizienten,  $a_1, a_2$  sind in Tabelle 7.5 aufgelistet.

Tabelle 7.5: Parameter in Gl. 7.5.

Parameter	k= C5	k= C7
$a_1^k$	0.01196	0.01777
$a_2^k$	1.0942	1.1895

Der im untersuchten Bereich der Lösungsmittelzusammensetzung ermittelte starke Einfluss der Ethylacetat-Konzentration auf die Henry-Konstanten ist graphisch in Abb. 7.4 dargestellt.

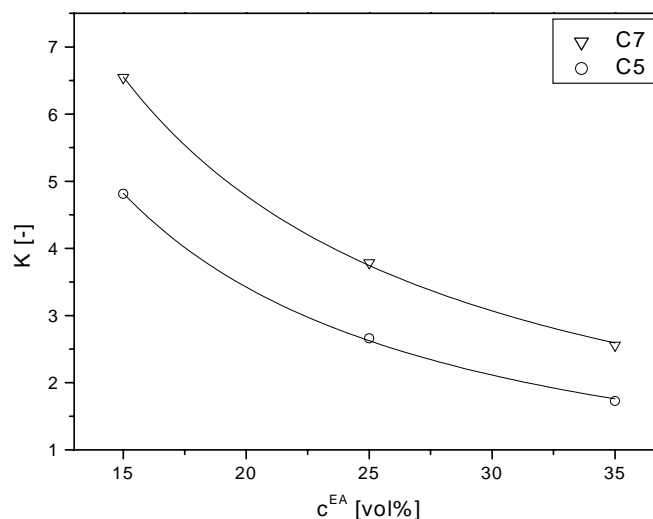


Abb. 7.4: Henry-Konstanten von C5 und C7 als Funktion des Ethylacetat-(Modifier)-Anteils (Linien gemäß Gl. 7.5, Parameter gemäß Tab. 7.5).

Aus der Abb. 7.4 ist wiederum zu entnehmen, dass für steigende Ethylacetat-Konzentration die Henry-Werte niedriger werden.

### 7.3. SMB-Versuche

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten SMB-Versuche beschrieben.

Auf Grund der Vielzahl der möglich freien Parameter bei der Durchführung derartiger Versuche musste eine pragmatische Auswahl getroffen werden. Da das wesentliche Ziel dieser Arbeit eine Bewertung des Potentials des Gradienten-SMB-Prozesses war, wurde parallel zu diesem neuen Modus, zunächst als Referenzfall auch der klassische SMB-Prozess experimentell untersucht. Dazu wurden Messungen unter isokratischen Bedingungen für die in dieser Arbeit gewählten Randkonzentrationen des Modifiers (EA), d.h. für  $c^{\text{mod}} = 15$  und  $35 \text{ vol\%}$ , durchgeführt. Um nicht den komplizierten Einfluss der Nichtlinearität der Adsorptionsisothermen berücksichtigen zu müssen, wurde sich auf Versuche mit verdünntem Zulauf (Feed) beschränkt. Die gewählten Konzentrationen,  $c^{\text{C5}} = c_{\text{F}}^{\text{C7}} = 0.2 \text{ vol\%}$ , lagen wie im vorigen Abschnitt dargelegt im linearen Bereich der Adsorptionsisothermen.

Die Auswahl der in den Versuchen realisierten Betriebspunkte basierte auf den in den Kapiteln 4.4.1 bzw. 4.6 beschriebenen Trennregionen in der  $m_{\text{II}} - m_{\text{III}}$ -Ebene.

#### 7.3.1. Lage der Trennregion unter Berücksichtigung des Totvolumens

Die mittleren Henry-Konstanten,  $\bar{K}^k$ , mussten für die Beschreibung der SMB-Versuche um den Beitrag des Totvolumens mit Gl. 6.6 korrigiert werden.

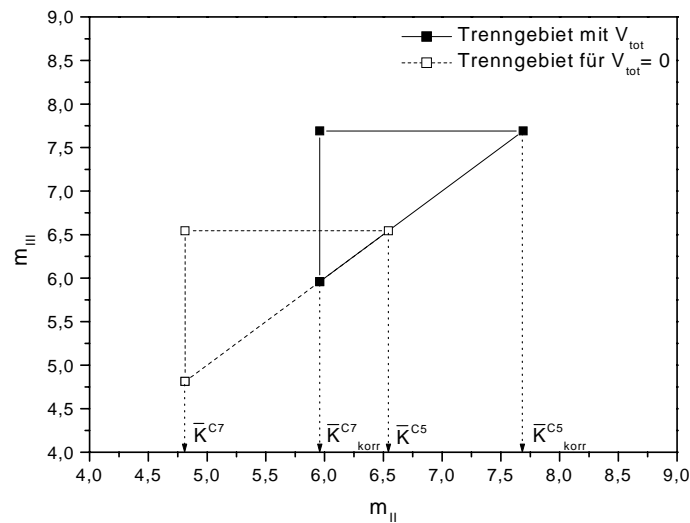


Abb. 7.5: Einfluss des Totvolumens auf die Lage des isokratischen Trenngebietes für  $c_D^{\text{mod}} = c_F^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$ .

In Abbildung 7.5 ist exemplarisch das analytische Trenngebiet für  $c^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$  ohne und mit Berücksichtigung des Einflusses vom  $V_{\text{tot}}$  dargestellt. Die Verschiebung der Region durch Korrektur der Henry-Konstanten nach Berücksichtigung des beträchtlichen Totvolumeneffektes ist deutlich zu erkennen. Im Folgenden wurde deshalb das Totvolumen bei der Berechnung von Trenngebieten unter isokratischen und Gradientenbedingungen stets berücksichtigt.

### 7.3.2. Isokratische Versuche

Zunächst werden die Ergebnisse der durchgeführten isokratischen SMB-Experimente für die beiden Modifikonzentrationen  $c^{\text{mod}} = 15$  bzw.  $c^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$  dargestellt.

a) Lösungsmittelzusammensetzung 85:15 (*n*-Hex/EA) bzw.  $c^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$

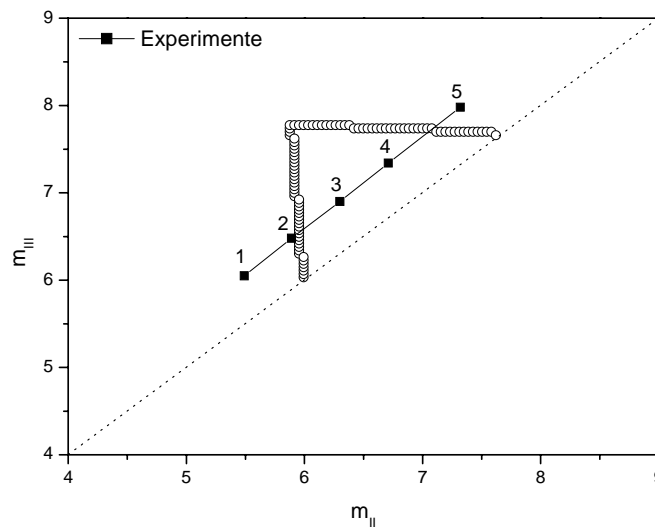


Abb. 7.6: Theoretisches Trenngebiet für  $c_F^{\text{mod}} = c_D^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$  mit Markierung der durchgeführten Experimente (simuliertes Gebiet:  $N_{\text{total}} = 4004$ ,  $\text{Pur}_R = \text{Pur}_E = 95 \%$ ).

In Abbildung 7.6 sind als offene Symbole die Grenzen des unter Verwendung der ermittelten korrigierten Henry-Konstanten und mit einer Gesamttrennstufenzahl von  $N_{\text{total}} = 4004$  ( $4 \times 1000 + 4$ ) berechneten Trenngebietes dargestellt. Das Gebiet gilt für die Produktreinheiten  $\text{Pur}_R = \text{Pur}_E = 95 \%$ . Mit den schwarzen Symbolen und den Nummern 1 bis 5 sind die Koordinaten der fünf durchgeführten Experimente gezeigt. Die Lage der fünf Punkte ist dabei parallel zur Diagonalen (siehe Abschnitt 6.3.5). Die vier in den fünf Experimenten verwendeten externen Volumenströme,  $\dot{V}_F$ ,  $\dot{V}_D$ ,  $\dot{V}_R$  und  $\dot{V}_E$ , sind als Parametersatz I in Tab. 7.7 angegeben.

Tabelle 7.7: Parametersatz I für die isokratischen SMB-Versuche 1 bis 5 für eine Modifikonzentration von  $c^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$ .

$\dot{V}_F$ [ml/min]	$\dot{V}_D$ [ml/min]	$\dot{V}_R$ [ml/min]	$\dot{V}_E$ [ml/min]
0.25	6.57	1.87	1.56

Von Punkt 1 bis Punkt 5 wurde die Schaltzeit mit einer Schrittweite von 2 bis 3 s erhöht. Die dimensionslosen Stromverhältnisse  $m_I$  und  $m_{IV}$  wurden mittels der

Faktoren  $\beta_I = \beta_{IV} = 1.5$  festgelegt (Gl. 4.98 und Gl. 4.99), um eine vollständige Regeneration in den Zonen I und IV abzusichern. Auf der Basis des theoretischen Trenngebietes wurde erwartet, dass die experimentelle Punkte innerhalb des Gebietes (Punkte 3 und 4 in Abb. 7.6) eine hohe Trenngüte aufweisen werden und die Betriebspunkte 1, 2 und 5 durch reines Raffinat- bzw. reines Extraktprodukt charakterisiert sind. Die jeweiligen experimentellen Schaltzeiten zusammen mit allen vier  $m_i$ -Koordinaten sowie die theoretisch erwarteten und die experimentell erzielten Produktreinheiten sind der Tabelle 7.8 zu entnehmen.

*Tabelle 7.8:* Betriebsparameter für die fünf in Abb. 7.6. dargestellten Betriebspunkte der isokratischen SMB-Versuche sowie gemessene und simulierte (in Klammern) Reinheiten, Modifizierkonzentration:  $c^{\text{mod}}=15$  vol%.

Versuch	$t^S$ [s]	$m_I$	$m_{II}$	$m_{III}$	$m_{IV}$	Pur <sub>R</sub> [%]	Pur <sub>E</sub> [%]
1	56	9.11	5.57	6.14	1.88	100 (99.99)	74.5 (59.4)
2	58	9.59	5.93	6.52	2.12	100 (99,99)	93.9 (89)
3	60	10.13	6.3	6.9	2.35	100 (99.99)	96.1 (99.86)
4	62	10.66	6.71	7.34	2.62	99.2 (99.73)	96.6 (99.99)
5	65	11.46	7.32	7.98	3.03	65.6 (69.95)	95.5 (99.99)

Die experimentell ermittelten Reinheiten folgen gut den erwarteten Tendenzen. Die experimentellen Punkte 1, 2 (links der Region) und Punkt 5 (oberhalb der Region) zeichnen sich tatsächlich durch eine hohe Raffinat- bzw. Extrakt-Reinheit aus. Für die experimentellen Punkte 3 und 4 (innerhalb des Trenngebietes) wurde die erwartete gute Reinheit beider Ausgänge erreicht.

Die in Klammern dargestellten theoretischen Produktreinheiten wurden mit dem einfachen TMB-Zellenmodell (Abschnitt 4.6.1) berechnet. Diese simulierten Reinheiten stimmten für das Raffinatprodukt sehr gut mit den experimentellen Werten überein. Nicht ganz so gut ist die Übereinstimmung zwischen den experimentellen und den berechneten Reinheiten für das Extraktprodukt. Ein Grund

dafür kann der stark vereinfachend berücksichtigte Einfluss des Totvolumens sein (Abschnitt 6.2.2.1).

Die experimentellen erzielten Reinheiten sind in Abbildung 7.7 nochmals in einem  $m_{II}$ -Reinheits-Diagramm dargestellt. Mit gestrichelten Pfeilen sind in der Abbildung die korrigierten Henry-Konstanten für C5 und C7 dargestellt. Dabei ist eine geringfügige systematische Verschiebung zwischen den korrigierten Henry-Konstanten, welche die Grenzen des Trenngebiets genau beschreiben sollten, und den Ergebnissen der durchgeführten Experimenten zu erkennen.

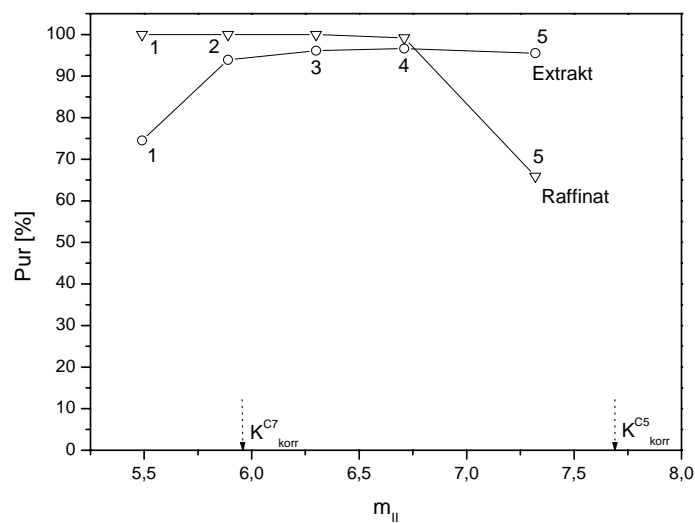


Abb. 7.7: Darstellung der experimentellen Ergebnissen aus Tabelle 7.8 in einem  $m_{II}$ -Reinheit-Diagramm.

Für zwei experimentelle Betriebspunkte, Punkt 3 innerhalb und Punkt 5 außerhalb des Dreiecks, wurden zusätzlich die inneren Konzentrationsprofile während eines Zyklus experimentell bestimmt. Die Durchführung dieser Analyse ist im Abschnitt 6.2.2 beschrieben. Die Proben für die inneren Konzentrationsprofile wurden dabei manuell über einen Schalttakt genommen. Dabei sind gewisse Messungenauigkeiten nicht auszuschließen.

In Abbildung 7.8 ist der Vergleich zwischen den mit dem TMB-Modell berechneten inneren Profilen und den entsprechenden, experimentell bestimmten Profilen dargestellt. Die Experimente und Simulationen stimmen hinsichtlich der Position der Konzentrationsfronten relativ gut überein. Die konkreten Konzentrationsverläufe weichen allerdings voneinander ab. Letzteres liegt vermutlich in erster Linie daran,

dass das stationäre TMB-Modell (Gl. 4.67) die durch die Schaltungen aufgeprägte Dynamik nicht erfasst.

Zusätzlich wurden deshalb die experimentell bestimmten Konzentrationsprofile mit einem hier nicht näher beschriebenen, detaillierteren SMB-Modell nachgerechnet. In dem Programm „SMB\_Guide 1.0“ (Kniep et al. 1996-1997) werden unter Verwendung des die Prozessdynamik berücksichtigten Gleichgewichts-Dispersions-Modells der reale Gegenstromprozess, Gl. 4.2 und die Schaltakte zwischen den Säulen, Gl. 4.52 berücksichtigt.

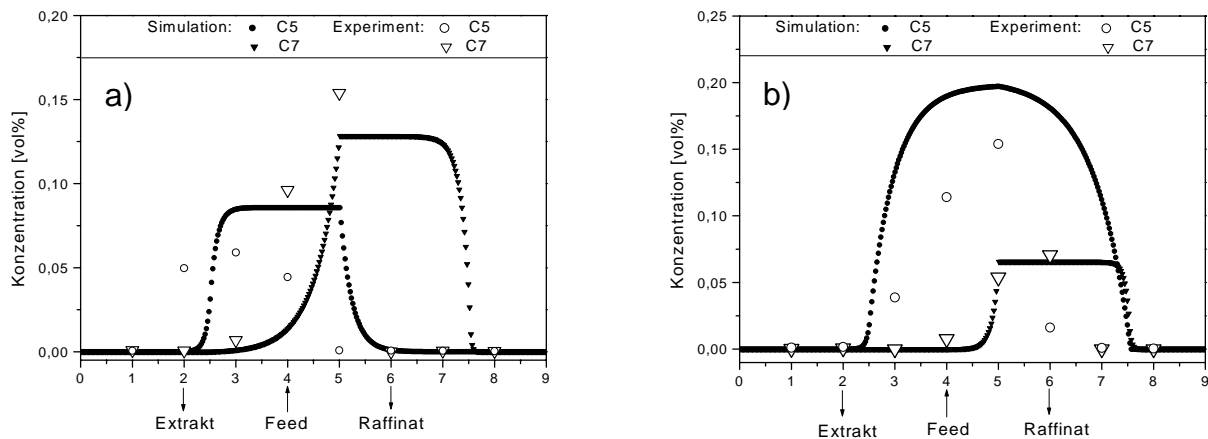


Abb. 7.8: Vergleich zwischen simulierten (TMB-Modell) und experimentell bestimmten inneren Konzentrationsprofilen für: a) Punkt 3 und b) Punkt 5 (Tabelle 7.8).

Die Simulation wurde für die korrigierten Henry-Konstanten Gl. 6.3, die betrachtete 8-Säulen-Konfiguration, für  $N_{\text{total}}=400$  und über 150 Takte (bis zur Einstellung des zyklischen Beharrungszustandes) durchgeführt. Der Vergleich zwischen Simulation und Experiment ist in den Abbildungen 7.9 a) und b) gezeigt.



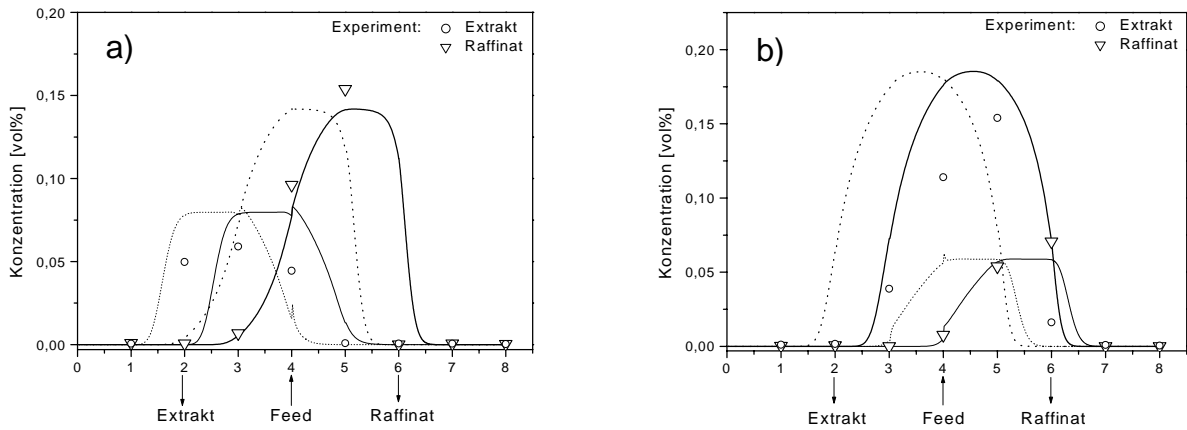


Abb. 7.9: Mit einem auf dem Gleichgewichts-Dispersions-Modell basierenden dynamischen SMB-Modell (Kniep 1998) berechnete und experimentell bestimmte innere Konzentrationsprofile für die Experimente: a) Punkt 3 und b) Punkt 5 (Tabelle 7.8).

Die berechneten Profile stellen dabei die inneren Konzentrationsprofile für den letzten Takt der Simulation dar. Mit den punktierten Linien sind die Konzentrationsverläufe der beiden Komponenten zum Taktanfang und mit den durchgezogenen Linien der Verlauf zum Taktende gezeigt. Der Vergleich zwischen dem Experiment und der Simulation mit dem detaillierten SMB-Modell zeigt erwartungsgemäß eine bessere Übereinstimmung als der Vergleich zwischen dem Experiment und der Simulation mit dem in dieser Arbeit verwendeten einfacheren TMB-Modell (Abb. 7.8).

b) Lösungsmittelzusammensetzung 65:35 (*n*-Hex/EA) bzw.  $c^{\text{mod}}=35 \text{ vol\%}$

Weitere isokratische Versuche wurden für die zweite Grenze der betrachteten Modifikonzentrationen,  $c^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$ , durchgeführt. In Abbildung 7.10 sind die Grenzen des entsprechenden Trenngebietes (offene Symbole) dargestellt. Die Lage der Trennregion ist, verglichen mit Abbildung 7.6, zu kleineren  $m_{\text{II}}$ - $m_{\text{III}}$ -Werten verschoben. Mit den schwarzen Vierecken sind die Betriebspunkte der beiden durchgeführten und innerhalb der theoretischen Trennregion liegenden Experimente 6 und 7 gezeigt.

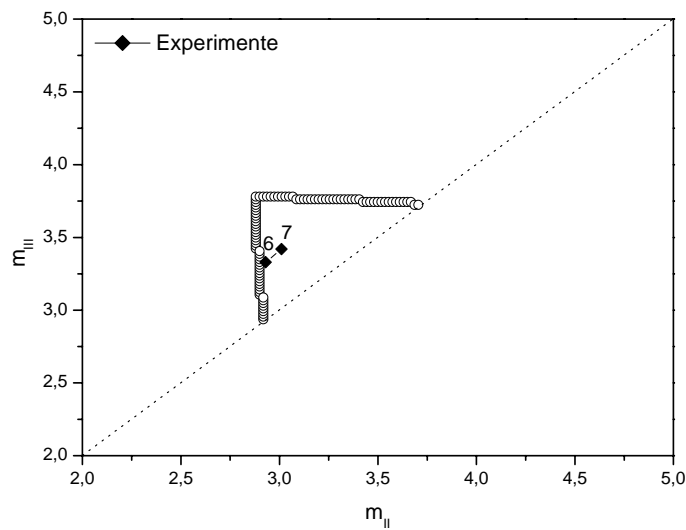


Abb. 7.10: Theoretisches Trenngebiet für  $c_F^{\text{mod}} = c_D^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$  mit Darstellung der Lage der durchgeführten Experimente 6 und 7 (simuliertes Gebiet:  $N_{\text{total}}=4004$ ;  $\text{Pur}_R = \text{Pur}_E = 95 \%$ ).

Die Versuche wurden mit dem Parametersatz II durchgeführt (Tabelle 7.9).

Tabelle 7.9: Parametersatz II für die isokratischen Versuche 6 und 7 bei 65:35 (*n*-Hex/EA).

$\dot{V}_F$ [ml/min]	$\dot{V}_D$ [ml/min]	$\dot{V}_R$ [ml/min]	$\dot{V}_E$ [ml/min]
0.15	4	0.8	0.71

Alle  $m_i$ -Koordinaten und die experimentell erzielten sowie die theoretisch erwarteten Reinheiten sind in Tabelle 7.10 zusammengefasst.

Tabelle 7.10: Betriebsparameter für die zwei in Abb.7.10 dargestellten Betriebspunkte der isokratischen SMB-Versuche sowie gemessene und simulierte (in Klammern) Reinheiten, Modifikonzentration:  $c^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$ .

Versuch	$t^S$ [s]	$m_I$	$m_{II}$	$m_{III}$	$m_{IV}$	$\text{Pur}_R$ [%]	$\text{Pur}_E$ [%]
6	66	4.84	2.93	3.33	1.19	96.2 (99.99)	93.5 (96.1)
7	67	4.93	3.01	3.42	1.25	97.6 (99.99)	91.1 (99.44)

In Klammern sind die theoretischen vorhergesagten Reinheiten angegeben. Diese wurden wiederum mit dem einfachen TMB-Modell berechnet. Die berechneten Reinheiten liegen etwas höher als die experimentell ermittelten. Der größte Unterschied ist dabei bei der Extraktreinheit für Punkt 7 festzustellen.

Trotz auftretender Diskrepanzen können die durchgeführten isokratischen Experimente für  $c^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$  und  $c^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$  als ein Nachweis für:

- a) die Funktionsfähigkeit der zur Verfügung stehenden SMB-Anlage,
- b) die Anwendbarkeit der beschriebenen Methode zur Ermittlung geeigneter Betriebspunkte,
- c) die Effizienz des entwickelten TMB-Modells angesehen werden.

Die Ergebnisse stellen eine geeignete Vergleichsbasis für die im folgenden beschriebenen Gradientenversuche dar. Einige Unstimmigkeiten zwischen experimentellen und simulierten Ergebnisse lassen sich in erster Linie auf Einflüsse des Totvolumens, auf Schwankungen bzw. Ungenauigkeiten der von den Pumpen geförderten Volumenströme sowie auf die Einfachheit des verwendeten Modells zurückführen.

Der wesentliche und innovative experimentelle Teil dieser Arbeit sind die durchgeführten SMB-Gradientenversuche, welche im nächsten Abschnitt dargestellt werden.

### 7.3.3. Gradienten-Versuche

Bei den Gradientenexperimenten gibt es, verglichen mit den isokratischen SMB-Experimenten, die Möglichkeit, zwei Modifizierkonzentrationen,  $c_F^{\text{mod}}$  und  $c_D^{\text{mod}}$ , frei wählen zu können. Durch die Isothermenmessungen und die durchgeführten isokratischen Experimente ist der interessierende Bereich für diese zwei Modifizierkonzentrationen zwischen 15 und 35vol% festgelegt. Alle in diesem Kapitel dargestellten theoretischen Trennregionen sind wiederum mit dem TMB-Modell und für eine Gesamttrennstufenzahl von  $N_{\text{total}} = 4004$  berechnet.

Zur Vorbereitung der experimentellen Untersuchungen wurde zuerst ein Trenngebiet für  $c_F^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$  und  $c_D^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$  sowie für eine Reinheit von 75% an den Produktausgängen simuliert. In Abb. 7.11 ist dieses Gradientengebiet (Kreise)

zusammen mit den entsprechenden isokratischen Gebieten für die Randwerte,  $c^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$  (Vierecke) und  $c^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$  (Dreiecke), dargestellt.

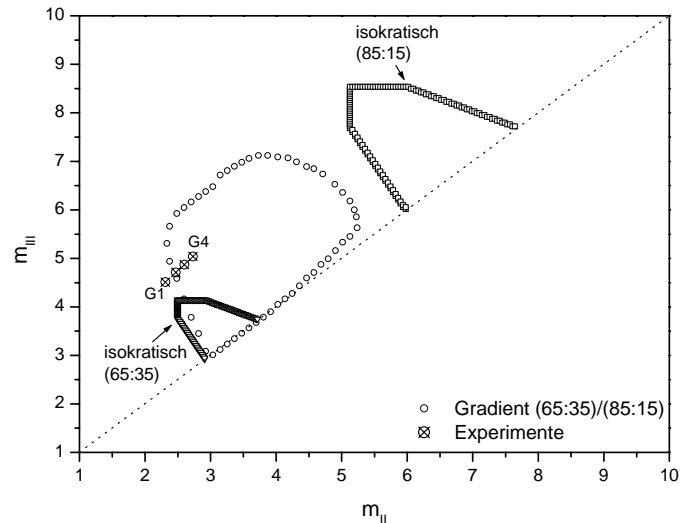


Abb. 7.11: Berechnete Gradienten- und isokratische Trenngebiete für  $N_{\text{total}} = 4004$  und  $\text{Pur}_R = \text{Pur}_E = 75\%$  sowie Darstellung der experimentell untersuchten Betriebspunkte G1 bis G4.

Die für eine relativ niedrige Reinheit von 75% berechneten isokratischen Trenngebiete sind erwartungsgemäß viel größer als die isokratischen Gebiete berechnet für eine Reinheit von 95% (s. Abb. 7.6 und 7.10). Das Gradientengebiet befindet sich zwischen den beiden isokratischen Randgebieten. Dieses Gebiet wurde ohne Verwendung einschränkender Sicherheitsfaktoren  $\beta_I$  und  $\beta_{IV}$  (Gln. 4.99 und 4.100) berechnet (d.h. in den Simulationen wurden die  $m_I$  und  $m_{IV}$ -Werte nicht festgelegt).

In Abbildung 7.11 sind auch die Koordinaten der durchgeführten Gradienten-Experimente, G1 bis G4, dargestellt (durchgekennzeichnete Kreise). Punkt G1 liegt dabei außerhalb der theoretisch vorhergesagten Gradienten-Trennregion.

Tabelle 7.11: Parametersatz GI der SMB-Versuche mit Gradienten (Versuchspunkte G1 bis G4).

$\dot{V}_F$ [ml/min]	$\dot{V}_D$ [ml/min]	$\dot{V}_R$ [ml/min]	$\dot{V}_E$ [ml/min]
0.88	4.9	1.59	1.62

Die Messungen wurden mit den in Tab. 7.11 angegebenen Volumenströmen (Parametersatz GI) realisiert.

Die  $m_i$ -Koordinaten der Punkte G1 bis G4 sind in der Tabelle 7.12 zusammengefasst. Dabei wurden die  $m_I$ - und  $m_{IV}$ -Werte mittels der Gln. 4.99 und 4.100 unter Verwendung der folgenden Sicherheitsfaktoren berechnet:  $\beta_I = \beta_{IV} = 2$ . Die experimentell ermittelten sowie die simulierten Reinheiten (in Klammern) sind ebenfalls in Tabelle 7.12 angegeben.

*Tabelle 7.12:* Betriebsparameter und Ergebnisse für die vier in Abb. 7.11 dargestellten Betriebspunkte der Gradientenversuche G1 bis G4. Gemessene und simulierte (in Klammern) Reinheiten, Modifikonzentrationen:  $c_F^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$ ,  $c_D^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$ .

Versuch	$t^S$ [s]	$m_I$	$m_{II}$	$m_{III}$	$m_{IV}$	Pur <sub>R</sub> [%]	Pur <sub>E</sub> [%]
G1	62	6.38	2.31	4.51	0.54	100 (99.5)	74.2 (67.6)
G2	63	6.61	2.47	4.71	0.66	99.4 (100)	88.1 (71)
G3	64	6.81	2.6	4.87	0.77	69.8 (84.5)	94.5 (83.8)
G4	65	7.01	2.73	5.04	0.87	63.8 (80)	94.6 (87.3)

Aus den Ergebnissen in Tabelle 7.12 ist eine deutliche Tendenz der Veränderung den Produkt-Reinheiten zu entnehmen. Ähnlich wie beim experimentellen „Durchschreiten“ der Grenzen des isokratischen Trenngebietes (Abschnitt 7.3.2) ergaben sich auch hier bei kleinen Veränderungen der Schaltzeit (Schaltzeit-Differenz: 1s) deutliche Veränderungen in den Werten der Raffinat- und Extrakt-Reinheit. Der Betriebspunkt G1 ist erwartungsgemäß durch eine sehr hohe Raffinatreinheit und eine niedrigere Extraktreinheit charakterisiert. Der zweite Punkt, G2, zeichnet sich immer noch durch eine hohe Raffinatreinheit und eine Erhöhung der Extraktreinheit im Vergleich zu Punkt G1 aus. Für die Gradientenpunkte G3 und G4 ergibt sich eine Senkung der Raffinatreinheiten bei weiterer Erhöhung der Extraktreinheiten. Der Vergleich zwischen experimentellen und theoretisch berechneten Reinheiten ist für die Punkte G1 und G2 relativ gut. Abweichungen sind

beim Vergleich der Ergebnisse für die Punkte G3 und G4 festzustellen. Die Tendenzen der sinkenden Produktreinheit im Raffinat und der steigenden Reinheit im Extrakt werden mit dem TMB-Modell korrekt vorhergesagt. Die experimentellen Raffinat- und Extraktreinheiten (Tab. 7.12) der Versuche G1 bis G4 sind in Abb. 7.12 als  $m_{II}$ -Reinheit-Diagramm dargestellt.

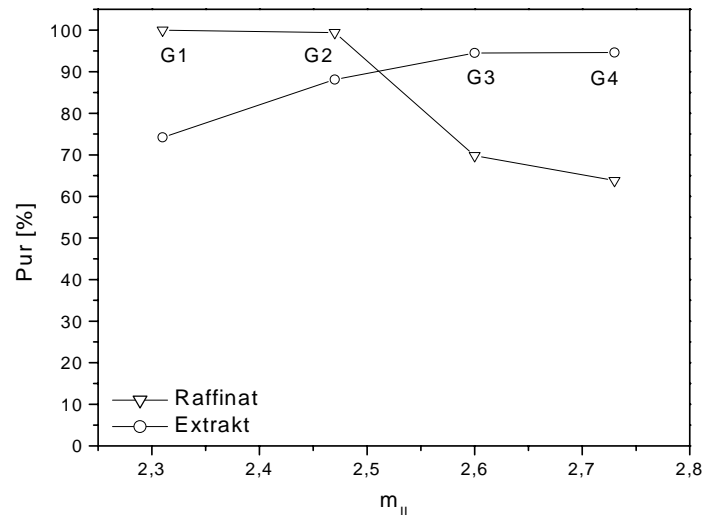


Abb. 7.12: Darstellung der experimentell bestimmten Reinheiten für die Gradientenversuche G1 bis G4 in einem  $m_{II}$ -Reinheit-Diagramm ( $c_F^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$ ,  $c_D^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$ ).

Das in Abb. 7.11 dargestellte Gradientengebiet wurde anschließend erneut für eine höhere Reinheit von 95% berechnet. Das erhaltene, verkleinerte Gebiet ist in Abb. 7.13 wiederum zusammen mit den entsprechenden isokratischen „Randregionen“ ( $c^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$  bzw.  $c^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$ ) dargestellt. Für ein weiteres Gradientenexperiment wurde ein neuer Betriebspunkt G5 innerhalb der Gebietsgrenzen ausgewählt (Abb. 7.13).

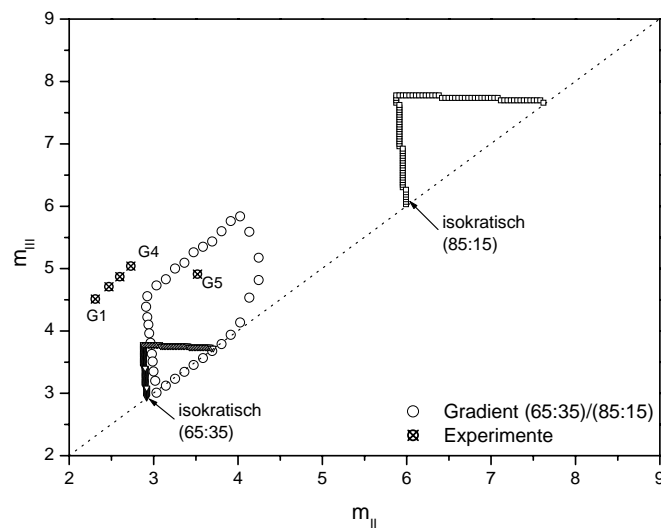


Abb. 7.13: Berechnete Gradienten- und isokratische Trenngebiete für  $N_{\text{total}} = 4004$  und  $\text{Pur}_R = \text{Pur}_E = 95\%$  sowie Darstellung der experimentell untersuchten Punkte für die Parametersätze GI und GII.

Die zur Durchführung des Versuchs verwendeten externen Volumenströme sind als Parametersatz G II in Tab. 7.13 angegeben.

Tabelle 7.13: Parametersatz GII des SMB-Versuche mit Gradienten (Versuchspunkt G5).

$\dot{V}_F$ [ml/min]	$\dot{V}_D$ [ml/min]	$\dot{V}_R$ [ml/min]	$\dot{V}_E$ [ml/min]
0.55	4.9	1.2	1.18

Die experimentellen und vorhergesagten (in Klammern) Reinheiten am Raffinat- und Extraktausgang sind zusammen mit allen Betriebsparametern in Tab. 7.14 dargestellt.

Tabelle 7.14: Betriebsparameter für das Gradientenexperiment Punkt G5 mit gemessenen und simulierten (in Klammern) Reinheiten, Modifikonzentrationen:  $c_F^{\text{mod}} = 15\text{ vol\%}$ ,  $c_D^{\text{mod}} = 35\text{ vol\%}$ .

Versuch	$t^S$ [s]	$m_I$	$m_{II}$	$m_{III}$	$m_{IV}$	$\text{Pur}_R$ [%]	$\text{Pur}_E$ [%]
G5	62	6.5	3.52	4.91	1.89	99.3 (99.9)	94.6 (99.9)

Aus Tabelle 7.14 ist zu entnehmen, dass Versuch G5 tatsächlich hohe Reinheiten am Raffinat- und Extrakt-Ausgang aufweist. Der Vergleich zu den theoretisch berechneten Reinheiten zeigt ebenfalls eine sehr gute Übereinstimmung für den Raffinat-Ausgang. Die experimentelle Extrakt-Reinheit liegt geringfügig niedriger als der berechnete Wert.

Mit den fünf durchgeführten Gradienten-SMB-Experimenten konnte die Leistungsfähigkeit der dargestellten Auslegungsstrategie (Kapitel 4) nachgewiesen werden. Ein empirisches Auffinden geeigneter Betriebsparameter erscheint bei der Komplexität des betrachteten Prozesses und der Zahl der Freiheitsgrade aussichtslos.

Ergänzende Tabellen mit den Betriebsparametern und Ergebnissen (Produktreinheiten und Konzentrationen) für alle durchgeführten isokratischen und Gradienten-Messreihen enthalten Anhänge B3 und B4.

Um das Potential des Gradienten-SMB-Prozesses verglichen mit der isokratischen Betriebsweise weiter zu bewerten, wurde der Gradientenversuch G2 (Parametersatz G1, Tab. 7.12) für identische Volumenströme unter isokratische Bedingungen für die zwei „Eckkonzentrationen“,  $c^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$  und  $c^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$  ( $G2_{\text{iso}}^{15 \text{ vol\%}}$  und  $G2_{\text{iso}}^{35 \text{ vol\%}}$ ), wiederholt. Die erzielten Produktreinheiten und die über einen Takt gemittelten Produktkonzentrationen sind in Tab. 7.15 angegeben. In Klammern sind wiederum entsprechende simulierten Daten zusammengestellt.

*Tabelle 7.16:* Vergleich zwischen einem Gradienten- und zwei entsprechenden, isokratischen Versuchen für Punkt G2 (Parametersatz G1, Tab. 7.12). Gemessene und simulierte (in Klammern) Reinheiten und Produktkonzentrationen.  $c_F^{C5} = c_F^{C7} = 0.2 \text{ vol\%}$ .

Versuch	Pur <sub>R</sub> [%]	$c_R^{C7}$ [vol%]	Pur <sub>E</sub> [%]	$c_E^{C5}$ [vol%]
G2	99.4 (100)	0.09 (0.07)	88.1 (71.1)	0.11 (0.11)
$G2_{\text{iso}}^{15 \text{ vol\%}}$	9.7 (3e-5)	0.6e-3 (4e-7)	49.4 (46.4)	0.09 (0.09)
$G2_{\text{iso}}^{35 \text{ vol\%}}$	60.1 (65.1)	0.02 (0.08)	83.7 (74.4)	0.01 (0.06)



Wie auf Grund der Tatsache, dass der Betriebspunkt außerhalb der isokratischen Trennregionen liegt (Abb. 7.13), zu erwarten, sind die entsprechenden Produktreinheiten niedrig bzw. es konnte keine Auftrennung erreicht werden. Die experimentelle Raffinat-Reinheit für  $c^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$  ( $\text{Pur}_R = 9.7 < 50\%$ ) zeigt, dass unter diesen Bedingungen die „falsche“ Komponente am Raffinat-Ausgang durchbricht. Nur mit dem Gradientenexperiment (G2) gelingt für diese Volumenströme die Auftrennung. Die Konzentrationen der Zielkomponenten in den Auslaufströmen sind dabei halb so groß wie die Zulaufkonzentrationen.

Die theoretischen Werte stimmen mit den experimentellen nicht völlig überein, zeigen aber korrekt die Tendenzen der Produktreinheiten und Produktkonzentrationen auf.

#### 7.3.4. Vergleich zwischen Gradienten- und isokratischen Versuchen

In diesem Abschnitt soll abschließend noch ein weiterer Vergleich dreier Versuche angestellt werden. Damit soll die Gradienten-SMB-Technik nochmals bewertet werden, wobei insbesondere Lösungsmittelverbrauch und Produktkonzentrationen verglichen werden sollen.

Betrachtet werden die folgenden Versuche:

- Versuch 4 (Parametersatz I): isokratisch bei  $c^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$ ;
- Versuch 6 (Parametersatz II): isokratisch bei  $c^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$ ;
- Versuch G5 (Parametersatz GII): Gradientenexperiment zwischen  $c^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$  und  $c^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$ .

Es muss angemerkt werden, dass alle drei Versuche nicht das Ergebnis einer systematischen Optimierung sind. Sie wurden jeweils, wie beschrieben, auf der Grundlage der theoretisch berechneten Trennregionen durchgeführt und führen tatsächlich in allen Fällen zu relativ hohen Produktreinheiten.

Betrachtet werden sollen nun die mittleren Produktkonzentrationen pro Takt,  $\bar{c}$ , und der spezifische Lösungsmittelverbrauch, EC. Diese Größen sind folgendermaßen definiert:

$$\bar{c}_{\text{Ausgang}}^k = \int_{t^*}^{t^*+t^S} c_{\text{Ausgang}}^k(t) dt \quad k = \text{C5, C7; Ausgang} = \text{R, E}; \quad (7.6)$$

$t^*$  –beliebige Zeit nach Erreichen des zyklischen stationären Zustandes

$$EC_{\text{Ausgang}}^k = \frac{\dot{V}_D + \dot{V}_F}{\dot{V}_{\text{Ausgang}}^k \bar{c}_{\text{Ausgang}}^k} \quad k = C5, C7; \text{ Ausgang} = R, E \quad (7.7)$$

Die folgende Tabelle 7.17 fasst die Ergebnisse des durchgeführten Vergleiches zusammen.

*Tabelle 7.17:* Vergleich zwischen zwei isokratischen Versuchen (Punkte 4 und 6) und den Gradientenversuch G5.

Versuch	4	6	G5
$c_F^{C5} = c_F^{C7}$ [vol%]	0.2	0.2	0.2
$t^S$ [s]	62	66	62
$\dot{V}_R$ [ml/min]	1.87	0.8	1.2
$\dot{V}_E$ [ml/min]	1.56	0.71	1.18
$\dot{V}_F$ [ml/min]	0.25	0.15	0.55
$c_E^{\text{mod}}$ [vol%]	15	35	32.9
$c_R^{\text{mod}}$ [vol%]	15	35	27.8
$\text{Pur}_E^{C5}$ [%]	96.6	93.5	94.6
$\text{Pur}_R^{C7}$ [%]	99.2	96.2	99.3
$\bar{c}_E^{C5}$ [vol%]	0.028	0.034	0.092
$\bar{c}_R^{C7}$ [vol%]	0.025	0.033	0.091
$\dot{V}_E^{C5} / \dot{V}_F^{C5}$	0.78	0.8	0.99
$\dot{V}_R^{C7} / \dot{V}_F^{C7}$	0.94	0.9	0.99
$EC_E^{C5}$ [LM/l <sub>C5</sub> ]	156.1	171.9	50.4
$EC_R^{C7}$ [LM/l <sub>C7</sub> ]	145.8	157.2	50.2
$c_E^{\text{mod}}$ [vol%]	15	35	32.9
$c_R^{\text{mod}}$ [vol%]	15	35	27.8

Dargestellt sind zunächst die Zulaufbedingungen Diese unterscheiden sich für die betrachteten Versuche. Deshalb wird auf die Angabe von Produktivitäten verzichtet. Die Tabelle erklärt weiterhin die Schaltzeiten und die Auslaufströme. Hinsichtlich der Angabe der Ergebnisse werden zunächst die Lösungsmittelzusammensetzungen der

Ausläufe dargestellt, die insbesondere für den Gradientenversuch aufschlussreich sind. Die bereits angesprochenen hohen Reinheiten sind ebenfalls gezeigt. Interessant sind die über einen Takt gemittelten Produktkonzentrationen  $\bar{c}_E^{C5}$  und  $\bar{c}_R^{C7}$  (Gl. 7.6). Die Ergebnisse in Tab. 7.17 belegen, dass das Gradientenexperiment für beide Ausläufe etwa dreimal so hohe Produktkonzentrationen liefert. Die Tatsache, dass die Analysenergebnisse die Mengenzusammenhang relativ gut erfüllen, ist in der Tabelle an Hand des Verhältnisses der gewünschten Produktströme bezogen auf die Zulaufströme ( $\dot{V}_{\text{Ausgang}}^k / \dot{V}_F^k$ ) erkennbar.

Ein besonders wichtiges Ergebnis, welches mit der in dem Gradientenexperiment erzielten hohen Produktkonzentrationen in Zusammenhang steht, ist die Tatsache, dass wesentlich weniger Lösungsmittel (Gl. 7.7) für die Trennung erforderlich ist (im betrachteten Fall etwa ein Drittel). Erwähnt werden soll allerdings noch einmal, dass die Lösungsmittelzusammensetzungen im Auslauf im Gradienten-Fall unterschiedlich sind. Dies kann u.U. einen zusätzlichen Aufwand bei der Lösungsmittel-Aufarbeitung sein.

Im nächsten Abschnitt wird in einer theoretischen Studie der Einfluss einiger einstellbarer Parameter auf den Desorbentverbrauch und die Produktkonzentrationen verdeutlicht.

### 7.3.5. Illustration des Einflusses einiger Betriebsparameter

Für die Illustration des Einflusses ausgewählter Betriebsparameter wurde Experiment G5 (Parametersatz GII, Tab. 7.13) als Referenz gewählt. Die dimensionslosen  $m_i$ -Koordinaten dieses Versuches sind in Tabelle 7.18 wiederholt zusammengefasst. Dabei wurden die  $m_I$ - und  $m_{IV}$ -Koordinaten mit den Faktoren  $\beta_I = \beta_{IV} = 1.7$  betrachtet.

*Tabelle 7.18:* Koordinaten für Punkt G5 (siehe auch Tab. 7.14).

Punkt	$t^S$ [s]	$m_I$	$m_{II}$	$m_{III}$	$m_{IV}$
G5	62	6.5	3.52	4.91	1.89

Zunächst wurde die Veränderung des Desorbentverbrauchs durch Analyse zweier anderer Sätze von  $m_I$ -  $m_{IV}$ -Koordinaten unter Einsatz anderer  $\beta_I$  und  $\beta_{IV}$ -Werte (Punkt G5a und G5b) untersucht. Dabei wurden die  $m_{II}$ -  $m_{III}$ -Koordinaten sowie die Schaltzeit konstant gehalten. In der Tabelle ist ersichtlich, dass für alle drei Punkte die Produktreinheiten sichergestellt sind. Die resultierenden unterschiedlichen Desorbentverbräuche und die Konzentrationen an den Ausgängen sind in Tabelle 7.19 gezeigt.

*Tabelle 7.19:* Einfluss der Variation der  $\beta_I$  – und  $\beta_{IV}$  – Faktoren für Punkt G5 auf die Produktkonzentrationen und den Desorbent-Verbrauch. Konstant:  $m_{II}$ ,  $m_{III}$ ,  $t^S$ .  $c_F^{C5} = c_F^{C7} = 0.2 \text{ vol\%}$ ,  $N_{\text{total}} = 4004$ .

Punkt	$\beta_I = \beta_{IV}$	$m_I$	$m_{IV}$	$Pur_R$ [%]	$Pur_E$ [%]	$\dot{V}_D$ [ml / min]	$c_R$ [vol%]	$c_E$ [vol%]
G5	1.7	6.5	1.89	99.9	99.9	4.9	0.091	0.092
G5a	5	20	0.68	99.9	99.9	10.24	0.066	0.012
G5b	1.3	5.2	2.85	99.8	99.9	4.38	0.12	0.16

Bei Erhöhung der  $\beta$ -Werte (d.h. der Sicherheit, Punkt G5a) steigt der Desorbentverbrauch an und die Produktkonzentrationen werden entsprechend geringer (verglichen mit Punkt G5). Bei einer Senkung der  $\beta_I$  – und  $\beta_{IV}$  – Werte auf 1.3 (G5b) sinkt auch der Desorbentverbrauch und die Produktkonzentrationen steigen. Die Ergebnisse für den Fall G5b sind attraktiv, dennoch sind  $\beta$ –Werte dichter am 1 kritisch für die Gewährleistung der Regenerierung von Zonen I und IV bei Schwankungen im Betrieb.

Um den Effekt einer weiteren Einflussgröße zu illustrieren, wurden die Differenz  $m_{III} - m_{II}$  sowie die  $\beta$ –Werte konstant gehalten und lediglich die Schaltzeit  $t^S$  geändert. Die drei betrachteten Betriebspunkte (G5, G5c, G5d) sind in Abb. 7.14 dargestellt. Die erzielten Ergebnisse sind in Tabelle 7.21 zusammengefasst. Alle drei Punkte weisen auf Grund ihrer Lage innerhalb der Trennregion erwartungsgemäß Reinheiten >95% auf.

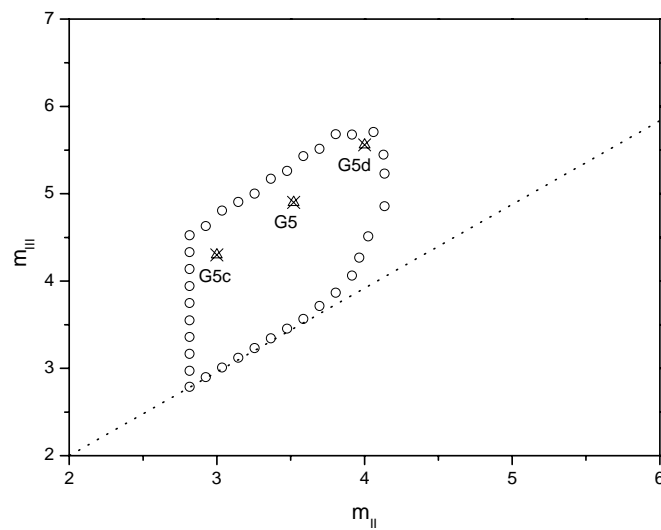


Abb. 7.14: Gradienten-Trenngebiet für  $c_F^{\text{mod}} = 15 \text{ vol\%}$  und  $c_D^{\text{mod}} = 35 \text{ vol\%}$  (Kreise) und  $\text{Pur}_R = \text{Pur}_E = 95 \%$ ;  $N_{\text{total}} = 4004$ . Darstellung der drei Betriebspunkte G5, G5c, G5d (angekreuzte Dreiecke).

Table 7.21: Koordinaten und berechnete Produktreinheiten und Konzentrationen für die Betriebspunkte G5, G5c, G5d. Konstant:  $\beta_I = \beta_{IV} = 1.7$ ,  $m_{III} - m_{II}$ ;  $N_{\text{total}} = 4004$ .

Punkt	$t^S$ [s]	$m_I - m_{IV}$	$m_{II}$	$m_{III}$	$\text{Pur}_R$ [%]	$\text{Pur}_E$ [%]	$\dot{V}_D$ [ml/min]	$c_R^{C7}$ [vol%]	$c_E^{C5}$ [vol%]
G5c	59	4.39	3.03	4.34	99.9	99.9	4.93	0.091	0.092
G5	62	4.61	3.52	4.91	99.9	99.9	4.9	0.091	0.093
G5d	65	4.83	3.93	5.39	99.9	99.9	4.87	0.092	0.093

Die Tabelle zeigt, dass die Veränderung der Schaltzeit mit einer Veränderung des Desorbentstromes verbunden ist.

Mit diesen wenigen Ergebnissen sollte abschließend lediglich noch einmal das komplexe Wechselspiel der freien Parameter des Prozesses illustriert. Die Ermittlung eines optimalen Betriebspunktes hängt dabei von der jeweils konkret zu formulierende Zielfunktion (z.B. Senkung des Desorbentverbrauches, Erhöhung der Produktkonzentrationen oder Kombinationen mehrerer Kriterien) ab. Eine genauere Behandlung von Optimierungsproblemen ist außerhalb des Rahmens dieser Arbeit.

## 8. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde ein spezieller chromatographischer Trennprozess theoretisch und experimentell untersucht, der sich insbesondere für die Auftrennung von binären Gemischen gelöster Stoffe eignet. Wesentliche Besonderheit des betrachteten Simulated Moving Bed (SMB)-Prozesses ist sein Potential, eine kontinuierliche Trennung herbeizuführen. SMB-Prozesse unter Verwendung konstanter Lösungsmittelzusammensetzungen (d.h. für isokratische Bedingungen) gehören seit vielen Jahren zum Stand der Technik. Kaum untersucht wurde bisher die Möglichkeit, bei derartigen Prozessen sogenannte Lösungsmittelgradienten einzusetzen, um bestimmte Bewertungskriterien zu verbessern. Auf Grund zahlreicher, mit dem gezielten Einsatz unterschiedlicher Lösungsmittel verbundener Probleme, sind für eine erfolgreiche Prozessauslegung und -optimierung von Gradienten-SMB-Prozessen systematische Untersuchungen unabdingbar.

Zur Vereinfachung der mathematischen Beschreibung des SMB-Prozesses unter Gradientenbedingungen wurde sich in dieser Arbeit auf den Fall linearer Verteilungsgleichgewichte zwischen den für die Trennung eingesetzten flüssigen (mobilen) bzw. festen (stationären) Phasen beschränkt, d.h. auf den Fall der Auftrennung von Substanzen aus verdünnten Lösungen.

Basierend auf einer Analyse der klassischen Gleichgewichtstheorie der Adsorption wurde ein Gleichgewichts-Zellen-Modell für den sogenannten True Moving Bed (TMB)-Prozess entwickelt, welches in guter Näherung den SMB-Prozess beschreibt. Die Ausnutzung der Struktur der Modellgleichungen ermöglichte die Ableitung einer effizienten numerischen Lösung. Aufbauend auf diesen Vorarbeiten konnten im Anschluss umfangreiche systematische Parameterstudien sowohl für den isokratischen als auch für den Gradientenprozess durchgeführt werden. Insbesondere wurde der Einfluss der Trennstufenzahl, der Lösungsmittelzusammensetzung und der gestellten Reinheitsanforderungen auf die Form, Lage und Größe der Region anwendbarer Betriebsparameter diskutiert. Mit dieser Parameterstudie konnte das Potential des Gradienten-SMB-Prozesses aufgezeigt und bewertet werden.

Um die Ergebnisse der durchgeführten theoretischen Studie zu überprüfen, wurden zuerst isokratische und anschließend Gradienten-SMB-Experimente durchgeführt. Als Modellstoffsystem wurde die Auftrennung einer Mischung aus zwei Cycloketonen

gewählt. Als Lösungsmittel wurden Gemische aus *n*-Hexan und Ethylacetat unter Variation des Ethylacetat (Modifier) - Anteils eingesetzt. Die Trennungen wurden in mit reinem Kieselgel gepackten chromatographischen Säulen durchgeführt. Um die Versuche zu planen, wurden zunächst die Adsorptionsisothermen der beiden betrachteten Komponenten mittels einer Perturbationsmethode experimentell bestimmt und anschließend mit dem Langmuir-Modell beschrieben. Da die SMB-Versuche unter verdünnten Bedingungen durchgeführt wurden, stellten die Henry-Konstanten die im Anschluss benötigten wesentlichen thermodynamischen Parameter dar. Sie waren bei der Planung der SMB-Experimente von zentraler Bedeutung und ermöglichten, in Verbindung mit dem entwickelten Zellen-Modell, die Abschätzung von erfolgversprechenden Regionen für die freien Betriebsparameter des Prozesses.

Zuerst durchgeführte Versuche unter isokratischen Bedingungen dienten als Referenz für die Bewertung der anschließend durchgeführten Gradienten-SMB-Versuche. Es konnte eine Reihe von Gradienten-Experimenten unter gezielter Veränderung der Lösungsmittelzusammensetzung im Desorbentstrom für verschiedene Feed-Volumenströme erfolgreich realisiert werden. Ein Vergleich der Gradienten-SMB-Versuche mit den isokratischen SMB-Versuchen belegt deutliche Vorteile des flexibleren Gradientenkonzeptes in Bezug auf den reduzierten Lösungsmittelverbrauch und die damit verbundene Erhöhung der Produktkonzentrationen. Als u.U. zu berücksichtigender Nachteil muss auf die mit dem Gradientenprozess verknüpften unterschiedlichen Lösungsmittelzusammensetzungen der Auslaufströme (Raffinat und Extrakt), hingewiesen werden. Insgesamt kann aufgrund der relativ guten Übereinstimmung zwischen Modellvorhersagen und experimentellen Ergebnissen eingeschätzt werden, dass das eingesetzte Konzept der Versuchsplanung als erfolgreich und leistungsstark angesehen werden kann.

In dieser grundlegenden Arbeit wurde nicht die Gewinnung von Produkten aus konzentrierten Lösungen (d.h. im Bereich nichtlinearer Adsorptionsisothermen) verfolgt, obwohl dieser für industriellen Anwendungen (z.B. für die Aufreinigung pharmazeutischer Wirkstoffe) von größerer Bedeutung ist. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass es möglich ist, das hier dargestellte Zellen-Modell des SMB-Prozesses auch für die Beschreibung des Prozesses im Fall des Vorliegens nichtlinearer Isothermen einzusetzen. Dies könnte u.U. das Ziel einer

Anschlussarbeit sein. Abschließend sei auch noch angemerkt, dass in der hier vorgelegten Arbeit nur Ergebnisse für das klassische „closed-loop“-SMB-Verfahren (aus 4 Zonen bestehend) präsentiert wurden. Ein interessanter Forschungsgegenstand, wäre u.U. die Untersuchung von sogenannten „open-loop“-SMB-Verfahren (3 Zonen-SMB) unter Gradientenbedingungen.



## 9. Symbolverzeichnis

a	empirisches Parameter in Gl. (5.13)	[-]
A	Parameter der van-Deemter-Gl. Gl. (2.13)	[-]
A	Querschnitt der Säule Gl. (4.4), (4.5)	[m <sup>2</sup> ]
b	Adsorptionsparameter	[l/g od. vol% <sup>-1</sup> ]
b	empirisches Parameter in Gl. (5.14)	[-]
c	Fluidkonzentration	[g/l od. vol%]
$\bar{c}$	Konzentrationsvektor	[g/l od. vol%]
C	Parameter der van-Deemter-Gl. Gl. (2.13)	[s/m <sup>2</sup> ]
d	Innendurchmesser der Säule	[m]
D	Diffusionskoeffizient	[m <sup>2</sup> /s]
EC	spezifischer Lösungsm.-Verbrauch	[l/l]
F	Phasenverhältnis	[-]
H	Höhe einer theoretischen Stufe	[m]
k'	Kapazitätsfaktor	[-]
K	Henry-Konstante	[-]
K <sub>0</sub>	empirisches Parameter Gl. (4.60)	[-]
L	Länge	[m]
m	Geschwindigkeitsverhältnis	[-]
M	Anzahl der Zellen Gl. (4.3)	[-]
n	empirisches Parameter in Gl. (4.60)	[-]
N	Anzahl	[-]
N <sup>C</sup>	Anzahl der Komponenten	[-]
N <sup>S</sup>	Anzahl der Säulen	[-]
N <sub>p</sub>	Anzahl theoretischer Stufen	[-]
N <sub>total</sub>	Summe der theoretischer Stufen im TMB	[-]
Pur	Reinheit	[%]
r	empirisches Parameter in Gl. (4.60)	[-]
q	Feststoffkonzentration	[g/l od. vol%]
t	Zeit	[s]
u	lineare Strömungsgeschwindigkeit	[m/s]
V	Volumen	[m <sup>3</sup> ]
$\dot{V}$	Volumenstrom	[m <sup>3</sup> /s]

$w_{0,5}$	Peakbreite in halber Höhe	[s]
$x$	dimensionslose Längekoordinate z/L	[-]
$z$	Längenkoordinate	[m]

### **griechische Buchstaben**

$\alpha$	Selektivität bzw. empirisches Parameter	[-]
$\beta$	Faktor >1 bzw. empirisches Parameter	[-]
$\chi$	Faktor Gl. (4.69)	[-]
$\delta$	Parameter zur $\omega$ -Transformation	[-]
$\varepsilon$	Gesamtporosität	[-]
$\phi$	Faktor in Gl. (7.4)	[-]
$\gamma$	Faktor in Gl. (4.72)	[-]
$\eta$	Faktor in Gl. (4.82)	[-]
$\lambda$	Wellenlänge	[nm]
$\mu$	1. absolutes Moment bzw. Geschwindigkeitsverhältnis	[s bzw. -]
$\sigma$	2. zentrales Moment bzw. Richtung der Welle	[s <sup>2</sup> bzw. -]
$\tau$	dimensionslose Zeitkoordinate	[-]
$\omega$	transformierte Koordinate	[-]

### **Indices**

<i>ap</i>	scheinbare Größe
<i>ax</i>	axial
<i>det</i>	Detektor
<i>kal</i>	Kalibration
<i>D</i>	Desorbent
<i>entry</i>	Eingangszustand
<i>E</i>	Extrakt
<i>ext</i>	extern
<i>F</i>	Feed
<i>inj</i>	Injektion
<i>init</i>	Anfangszustand

---

k	Komponente
l	links
L	Fluid
mod	Modifier
r	rechts
R	Retention, Raffinat
s	Feststoff, Schock
S	Säule, Schalt-
0	Initialgröße, „Totwert“
I-II	Zonen im TMB-Modell
III-IV	Zonen im TMB-Modell
I,...,IV	TMB- bzw. SMB-Zonen

### **Operatoren**

d	totales Differential
$\partial$	partiell Differential
D	totales, gerichtetes Differential

## 10. Literatur

Abel S., Mazzotti M., Morbidelli M., Solvent gradient operation of simulated moving beds I. Linear isotherms, *Journ. of Chrom. A*, 944, 23-39, (2002)

Abel S., Parades G., Stadler J., Mazzotti M., Morbidelli M., SMB operation for the three-fraction separation of biomolecules, AIChE annul meeting, San Francisco, Nov. 16-21 (2003)

Abel S., Mazzotti M., Morbidelli M., Solvent gradient operation of simulated moving beds 2. Langmuir isotherms, *Journ. of Chrom. A*, 1026, 47-55, (2004)

Aced G., Möckel H., *Liquid-chromatographie: Apparative, theoretische und methodische Grundlagen der HPLC*, VCH Verlag Weinheim, (1991)

Antos D., Seidel-Morgenstern A., Two-step solvent gradients in simulated moving bed chromatography. Numerical study for linear equilibria, *Journ. of Chrom. A*, 944 77, (2002)

Antos D., Seidel-Morgenstern A., Application of gradients in the simulated moving bed process, *Chem. Eng. Sci.*, 56, 667, (2001)

Antos D., Seidel-Morgenstern A., Continuous stepp gradient elution for preparative separations, *Sep. Sc. Techn.*, 37(7), 1469-1487, (2002)

Azevedo D., Rodrigues A., Fructose-glucose separation in a SMB pilot unit: Modeling, simulation, design and operation, *AIChE Journ.*, 47, Nr.9, (2001)

Barzakov N., Experimental and theoretical investigation of gradient elution chromatography, Diplomarbeit, FVST, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, (1998)

Beltscheva D., Hugo P., Seidel-Morgenstern A., Linear two-step gradient counter-current chromatography. Analysis based on a recursive solution of an equilibrium stage model, *Journ. of Chrom. A*, 989, 31-45, (2003)

Bevan C., Melish C., Scaling-up of supercritical fluid chromatography to large-scale applications, in *Process Scale Liquid Chromatography* edited by Subramanian G., VCH Verlag Weinheim, (1995)

Blehaut J., Nicoud R.-M.: Recent aspects in simulated moving bed, *Analisis Magazine*, 26, Nr.7, 60-69, (1998)

Blümel C., Verwendung der Methode der kleinen Störung im Kreislauf zur Messung von Adsorptionsisothermen gelöster Stoffe an Chromatographieträgern, Dissertation, Technische Universität Berlin (1997)

Broughton, D.B., Gerhold, C.G.: Continuous sorption process employing fixed bed of sorbent movng inlets and outlets. US Pat. 2985589, (1961)

- Broughton D.B., Production-Scale Adsorptive Separations of Liquid Mixtures by Simulated Moving-Bed Technology, *Sep. Sc. and Techn.*, 19, 723-736, (1984-85)
- Bunke G., Gelbin D., Breakthrough curves in the cyclic steady state for adsorption systems with concave isotherms, *Chem. Eng. Sc.*, 33, 101-108, (1978)
- Cavoy E., Deltent M-F., Lehoucq S., Maggiano D., Laboratory-developed SMB for chiral drug separations: Design of the system and separation of Tremadol enantiomers, *Journ. of Chrom. A*, 769, 49-57, (1997)
- Charton F., Baily M., Guiochon G., Recycling in preparative liquid chromatography, *Journ. of Chrom.*, 687, 13-31, (1994)
- Charton F., Nicoud R.-M., Complete design of a simulated moving bed, *Journ. of Chrom. A*, 702, 97-112, (1995)
- Ching C.B., Ruthven D.M., Separation of glucose and fructose by simulated counter-current adsorption, *AIChE Journ.*, 242, Vol.81, 1-8, (1985)
- Clavier J. Y., Nicoud R. M., Perrut M., A new efficient fractionation process: The simulated moving bed with supercritical eluent, *High-Pressure Chemical Engineering*; Edit.: Rodolf von Rohr P., Trepp C., Elsevier Science: London, (1996)
- Denet F., Hauck W. and Nicoud R. M., Di Giovanni O. and Mazzotti M., Jaubert J.N., Morbidelli M., Enantioseparation through Supercritical Fluid Simulated Moving Bed (SF-SMB) Chromatography, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 40, 4603-4609, (2001)
- Depta A., Giese T., Johannsen M., Brunner G., Separation of stereoisomers in a simulated moving bed-supercritical fluid chromatography plant, *Journ. of Chrom. A*, 865, 175-186, (1999)
- Di Giovanni O., Mazzotti M., Morbidelli M., Denet F., Hauck W., Nicoud R.M., Supercritical fluid simulated moving bed chromatography. II. Langmuir isotherm, *Journ. of Chrom. A*, 919, 1-12, (2001)
- Francotte E., Richert P., Application of simulated moving-bed chromatography to the separation of the enantiomers of chiral drugs, *Journ. of Chrom. A*, 769, 101-107, (1997)
- Ganetsos G., Barker P.E., Preparative and production scale chromatography, Marcel Dekker, N.Y., (1993)
- Golshan-Shirazi S., Guiochon G., Modelling of preparative liquid chromatography, *Journ. of Chrom. A*, 658, 149-171, (1994)
- Gottschlich N., Kasche V., Purification of monoclonal antibodies by simulated moving-bed chromatography, *Journ. of Chrom. A*, 765, 201-206, (1997)
- Gueorguieva L., Beltcheva D., Antos D., Seidel-Morgenstern A., Adsorption from solvent mixtures with varying composition, *Fundamentals of Adsorption 7*, Nagasaki, 1070-1077, (2002)

Guiochon G., Shirazi S. G., Katti A.M., Fundamentals of preparative and nonlinear chromatography, Academic Press London, (1994)

Guiochon G., Preparative liquid chromatography, Journ. of Chrom. A, 965, 129-161, (2002)

Guiochon G., Lin B., Modeling for preparative chromatography, Academic Press, Elsevier Science, (2003)

Hauffe K., Morrison S.R., Adsorption: Eine Einführung in die Probleme der Adsorption, Walter de Gruyter Verlag Berlin, (1974)

Herbert N.R., Comparison between analytical and preparative liquid chromatography, in: Preparative and process-scale liquid chromatography, Edit.: Subramanian G., Ellis Horwood England, (1991)

Heuer C., Hugo P., Mann G., Seidel-Morgenstern A., Scale up in preparative chromatography, Journ. of Chrom., A, 752, 19-29, (1996)

Heuer C., Seidel-Morgenstern A., Manual ChromSim 1.2: Simulation of isocratic nonlinear elution and recycling chromatography, Copyright by Heuer C., Kniep H., Seidel-Morgenstern A., Blümel K., (1994-1997)

Heuer C., Kniep H., Falk Th., Seidel-Morgenstern A., Comparison of various process engineering concepts of preparative chromatography, Chem. Eng. Techn., 21(6), 469-477, (1998)

Heuer C., Hugo P., Seidel-Morgenstern A., Experimental and theoretical study of recycling in preparative chromatography, Sep. Sc. and Techn., 34(2), 173-199, (1999)

Hostettmann K., Marston A., Hostettmann M., Preparative Chromatography Techniques: Applications in Natural Product Isolation, Springer Verlag, (1998)

Houwing J., van Hateren S., Billiet H., van der Wielen L., Effect of salt gradients on the separation of dilute mixtures of proteins by ion-exchange in simulated moving beds, Journ. of Chrom. A, 952, 85-98, (2002)

Houwing J., Jensen T., van Hateren S., Billiet A., van der Wielen L., Positioning of salt gradients in ion-exchange SMB, AIChE Journ., Vol.49, No.3, (2003)

Huang S.Y., Lin C.K., Chang W.H., Lee W.S., Enzyme purification and concentration by simulated moving bed chromatography: an experimental study, Chem. Eng. Comm., Vol. 45 pp. 291-309, (1986)

Iberer G., Schwinn H., Josi D., Jungbauer A., Buchacher A., Improved performance of protein separation by continuous annular chromatography in the size-exclusion mode, Journ. of Chrom. A, 921, 15-24, (2001)

Jandera P., Gradient elution in normal-phase high-performance liquid chromatographic systems, Journ. of Chrom. A., 965, 239-261, (2002)

Jandera P., Churasek J.: Gradient Elution in Liquid Chromatography, Elsevier, Amsterdam, (1985)

Jensen T., Reijns T., Billiet H., van der Wielen L., Novel simulated moving-bed method for reduced solvent consumption, *Journ. of Chrom. A*, 873, 149-162, (2000)

Jensen T., van Hateren S., Billiet H., van der Wielen L., Improving SMB Chromatography by Gradient Application, Posterpräsentation auf der SPICA 2000, Zürich (Schweiz) 09-11 Oktober (2000a)

Johannsen M., Peper S., Depta A., Giese T., Brunner G., SMB-SFC for isomer separation, (Lecture), SPICA 2000, Zürich, Okt. 9-11 (2000)

Jusforgues P., Instrumental design and separation in large scale industrial supercritical fluid chromatography, in *Process Scale Liquid Chromatography* edited by Subramanian G., VCH Verlag Weinheim, (1995)

Juza M., Development of an high-performance liquid chromatographic simulated moving bed separation from an industrial perspective, *Journ. of Chrom. A*, 865, 35-49, (1999)

Juza M., Mazzotti M., Morbidelli M.: Simulated moving-bed chromatography and its application to chirotechnology, *TIBTECH*, Vol. 18, 108-118, March (2000)

Kremser A., Theoretical analysis of absorption process, Presented before Natural Gasoline Association of America, Tulsa, Mai 20-22, (1930)

Kniep H., Seidel-Morgenstern A., *SMB\_Guide 1.0: Design and Simulation of Simulated Moving Beds*, Manual, Copyright by HK-SMB GbR, (1996-1997)

Kniep H., Vergleich verschiedener verfahrenstechnischer Konzepte zur Durchführung der präparativen Flüssigchromatographie, Dissertation, Magdeburg (1998)

Liapis A.I., Rippin D.W.T., The simulation of binary adsorption in continuous counter-current operation and a comparison with other operating modes, *AIChE Journ.*, 25, 455-460, (1979)

Lisec O., Frontalanalyse zur Bestimmung von Adsorptionsisothermen für die Berechnung der Präparativen Chromatographie, Dissertation, Berlin (2000)

Mazzotti M., Storti G., Morbidelli M., Robust design of countercurrent adsorption separation processes: 2. Multicomponent systems, *AIChE Journ.*, Vol.40, No.11, (1994)

Mazzotti M., Storti G., Morbidelli M.: Supercritical fluid simulated moving bed chromatography, *Journ. of Chrom. A*, 786, 309-320, (1997a)

Mazzotti M., Storti G., Morbidelli M., Optimal operation of simulated moving bed units for nonlinear chromatographic separations, *Journ. of Chrom. A*, 769, 3-24, (1997b)

Mazzotti M., Storti G., Morbidelli M., Robust design of countercurrent adsorption separation processes: 4. desorbent in the feed, *AIChE Journ.*, Vol. 43 No.1, (1997c)

Meyer V., *Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie*, Otto-Salle Verlag, (1990)

Migliorini C., Mazzotti M., Morbidelli M., Simulated moving-bed units with extra-column dead volume, *AIChE Journ.*, Vol.45, No.7, July (1999)

Migliorini C., Wendlinger M., Mazzotti M., Morbidelli M., Temperature Gradient Operation of a Simulated Moving Bed Unit, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 40, 2606-2617, (2001)

Mihlbachler K., Anspach F., Seidel-Morgenstern A., Experimentelle und theoretische Untersuchungen der Gradientenchromatographie von Proteinen, *Chem. Ing. Techn.*, 70, 382-389, (1998)

Mihlbachler K., Fricke J., Yun T., Seidel-Morgenstern A., Schmidt-Traub H., Guiochon G., Effect of the homogeneity of the column set on the performance of a simulated moving bed unit. I Theory, *Journ. of Chrom. A*, 908, 49-70, (2001)

Miller L., Grill C., Yan T., Dapremont O., Huthmann E., Juza M., Batch and simulated moving bed chromatographic resolution of a pharmaceutical racemate, *Journ. of Chrom. A*, 1006, 267-280, (2003)

Minceva M., Rodrigues A., Influence of the transfer line dead volume on the performance of an industrial scale simulated moving bed for p-xylene separation, *Sep. Sc. Techn.*, Vol.38, No.7, pp.1463-1497, (2003)

Nagamatsu S., Murazumi K., Makino S., Chiral separation of a pharmaceutical intermediate by a simulated moving bed process, *Journ. of Chrom. A*, 832, 55-65, (1999)

Nicoud R.-M., Simulated moving bed: basics and applications, European Meeting, Nancy, Frankreich (1993)

Nicoud R.-M., Seidel-Morgenstern A., Adsorption isotherms: experimental determination and application to preparative chromatography, *Isolation and Purification*, 2, 165-200, (1996)

Nicoud R.-M., The Separation of Optical Isomers by Simulated Moving Bed Chromatography (Part I); (Part II), *Pharm. Technol. Eur.*, Vol. 10, 36-44, (1999)

Pais S.L., Rodrigues E.A., Design of simulated moving bed and Varicol processes for preparative separations with a low number of columns, *Journ. of Chrom. A*, 1006, 33-44, (2003)

Pedefferri M., Zenoni G., Mazzotti M., Morbidelli M., Experimental analysis of a chiral separation through simulated moving bed chromatography, *Chem. Eng. Sc.* 54, 3735-3748, (1999)



Press W., Flannery, Teukolsky S., Vetterlin W.T., Numerical Recipes, Cambridge University Press, (1992)

Reissner K., Prior A., Wolfgang J., Bart H., Byers C., Preparative desalting of bovine serum albumin by continuous annular chromatography, Journ. of Chrom. A, 763, 49-56, (1997)

Rhee H.K., Aris R., Amundson N.R., Multicomponent adsorption in continuous countercurrent exchangers, Phil. Trans. of the Royal Soc., 269, 187-215, (1971)

Rhee H.K., Aris R., Amundson N.R., On the theory of multicomponent chromatography, Phil. Trans. of the Royal Soc., 267, 419-455, (1970)

Rhee H.K., Aris R., Amundson N.R., First-order Partial differential Equations II, Dover Publications, INC., Mineola New York, (2001)

Ruthven D.M., Principles of adsorption and adsorption processes, John Wiley & Sons, USA, (1984)

Ruthven D.M., Ching C.B., Counter-current and simulated counter-current adsorption separation processes, Chem.Eng.Sc., 44, 1011, (1989)

Schramm H., Kniep H., Seidel-Morgenstern A., Zur Optimierung des Lösungsmittelgradienten bei einer chromatographischen Trennung, Chem. Ing. Techn., 72, 338-344, (2000)

Schramm H., Kaspereit M., Kienle A., Seidel-Morgenstern A., Verbessertes Betrieb von Simulated Moving Bed-Prozessen durch zyklische Modulation der Feedkonzentration, Chem. Ing. Techn., 75, 379-383, (2003)

Schulte M., Strube J., Preparative enantioseparation by simulated moving bed chromatography, Journ. of Chrom. A, 906, 399-416, (2001)

Schwedt G., Chromatographische Trennmethoden: Theoretische Grundlagen, Techniken und analytische Anwendungen, Georg Thieme Verlag Stuttgart, (1986)

Schwedt G., Taschenatlas der Analytik, Georg Thieme Verlag Stuttgart New York, (1996)

Seidel-Morgenstern A., Mathematische Modellierung der präparativen Flüssigchromatographie, DUV, Wiesbaden, (1995)

Seidel-Morgenstern A., Blümel C., Kniep H., Efficient design of the SMB process based on a perturbation method to measure adsorption isotherms and on a rapid solution of the dispersion model, Fundamentals of adsorption, Giens (Frankreich), 24-28 Mai, (1998)

Seidel-Morgenstern A., Preparative gradient chromatography, (in: Special Issue: "100 Years Chromatography", russisch), Russ. Chem. Journ., 80-89, (2003)

Snider L.R., Kirkland J.J., Glajch J.L., Practical HPLC method development, John Wiley & Sons Verlag, New York, (1997)

Snyder L.R., Principles of adsorption chromatography, Marcel Dekker, New York, (1968)

Spieker A., Modellierung, Simulation und Optimierung der präparativen Flüssigchromatographie, Dissertation, Stuttgart (2002)

Storti G., Mazzotti M., Morbidelli M., Carra S., Robust design of binary countercurrent adsorption separation processes, AIChE Journ., Vol.39, No.3, (1993)

Strube J., Altenhöner U., Meurer M., Schulte M., Schmidt-Traub H., Dynamic simulation of simulated moving-bed chromatographic processes for the optimisation of chiral separations, Journ. of Chrom. A, 769, 81-92, (1997)

Strube J., Technische Chromatographie: Auslegung, Optimierung, Betrieb und Wirtschaftlichkeit, Habilitation, Universität Dortmund, Shaker Verlag, (2000)

Stuyskin E., Izikson L., Braude E., Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie (russisch), Verlag Chemie, Moskau, (1986)

Tondeur D., Bailly M., Simulated moving bed: Basics and applications, ISBN 2-905-267-21-6, 97-117, (1993)

Unger K.K., Weber E., Handbuch der HPLC: Leitfaden für Anfänger und Praktiker Teil 1, GIT-Verlag, Darmstadt, (1995)

Unger K.K., Handbuch der HPLC: Präparative Säulen-Flüssig Chromatographie, Teil 2, GIT-Verlag, Darmstadt, (1994)

Uretschläger A., Einhauer A., Jungbauer A., Continuous separation of green fluorescent protein by annular chromatography, Journ. of Chrom. A, 908, 243-250, (2001)

Van Deemter J.J., Zuiderweg F.J., Klinkenberg A., Longitudinal diffusion and resistance to mass transfer as causes of nonideality in chromatography, Chem.Eng.Sci., 5, 271, (1956)

Van Walsem H.J., Thompson M.C., Simulated Moving bed in the production of lysine, Journ. of Biotechn., 59, 127-132, (1997)

Wang A., Carr P., Comparative study of the linear solvation energy relationship, linear solvent strength theory, and typical-conditions model for retention prediction in reversed-phase liquid chromatography, Journ. of Chrom. A, 965, 3-23, (2002)

Westertep K.R., Van Swaaij P.M., Beennackers A.C., Chemical reactor design and operation, Chichester, Wiley Verlag, (1984)

Wooley R., Ma Z., N.-H.L. Wang, A nine zone SMB for the recovery of glucose and xylose from biomass hydrolysate, Ind. Eng. Chem. Res., 37(9), 3699-3709, (1998)

---

Zhang Z., Mazzotti M., Morbidelli M., PowerFeed operation of simulated moving bed units: changing flow-rates during the switching interval, *Journ. of Chrom. A*, 1006, 87-99, (2003)

Zurmühl R., Falk S., *Matrizen und ihre Anwendungen, Teil 1*, Springer-Verlag, Berlin, (1984)

Zwet M. (Kurzfassung von Berezkin V.), Über eine neue Kategorie von Adsorptionsprozessen und deren Einsatz in der biochemischen Analyse (russisch), *Russian Chem. Journ.*, 5-6, (2003)

## Verzeichnis der Anhänge

Anhang A- Lösungen der Bilanzgleichungen des echten Gegenstromverfahrens im Bezug auf das Gleichgewichts-Zellenmodell (siehe Abschnitt 4.6.1)

Anhang B- Experimentelle Daten

B1: Experimentell ermittelte Retentionszeiten bezüglich der Perturbationsmethode (siehe Abschnitt 7.2.3)

B2: Experimentell ermittelte Retentionszeiten und Henry-Konstanten der einzelnen chromatographischen Säulen (siehe Abschnitt 7.2.3)

B3: Parameter und Ergebnisse der isokratischen SMB-Experimente (siehe Abschnitt 7.3.2)

B4: Parameter und Ergebnisse der Gradienten-SMB-Experimente (siehe Abschnitt 7.3.3)

## Anhang A: Lösungen der Bilanzgleichungen des echten Gegenstromverfahrens im Bezug auf das Gleichgewichts-Zellenmodell

(siehe Abschnitt 4.6.1)

Die acht Rekursionsgleichungen zusammen mit den sechs Einzelbodengleichungen bilden ein lineares Gleichungssystem aus 14 Gleichungen mit 14 unbekannt Konzentrationen. Die Konzentrationen werden mit:  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_{14}$  bezeichnet, abgestimmt mit der ringförmigen graphischen Darstellung des TMB Apparates (Abb. 4.12).

*Tabelle A1: 14 unbekannte Konzentrationen, Abb. 4.12.*

$X_1$	$x_2$	$x_3$	$x_4$	$x_5$	$x_6$	$x_7$	$x_8$	$x_9$	$x_{10}$	$x_{11}$	$x_{12}$	$x_{13}$	$x_{14}$
$c_F$	$c_{III,1III}$	$c_{III,N_{III}}$	$c_R$	$c_{IV,1IV}$	$c_{VI,N_{IV}-1}$	$c_{IV,N_{IV}}$	$c_D$	$c_{I,1I}$	$c_{I,N_I}$	$c_E$	$c_{II,1II}$	$c_{II,N_{II}-1}$	$c_{II,N_{II}}$

$$\text{Boden F:} \quad -(1 + \chi_{III})x_1 + x_2 + \beta\chi_{II}x_{14} = -\chi_F c_{Feed} \quad (A1)$$

$$\text{Boden 1}_{III}: \quad (\gamma_{III} - 1)x_1 - \gamma_{III}x_2 + x_4 = 0 \quad (A2)$$

$$\text{Boden N}_{III}: \quad x_1 - \eta_{III}x_3 + (\eta_{III} - 1)x_4 = 0 \quad (A3)$$

$$\text{Boden R:} \quad \chi_{III}x_3 - (1 + \chi_{IV} + \chi_R)x_4 + x_5 = 0 \quad (A4)$$

$$\text{Boden 1}_{IV}: \quad (\gamma_{IV} - 1)x_4 - \gamma_{IV}x_5 + x_7 = 0 \quad (A5)$$

$$\text{Boden N}_{IV-1}: \quad x_4 - \eta_{IV}x_6 + (\eta_{IV} - 1)x_7 = 0 \quad (A6)$$

$$\text{Boden N}_{IV}: \quad \alpha\chi_{IV}x_6 - \alpha(1 + \chi_{IV})x_7 + x_8 = 0 \quad (A7)$$

$$\text{Boden D:} \quad \alpha\chi_{IV}x_7 - (1 + \chi_I)x_8 + x_9 = 0 \quad (A8)$$

$$\text{Boden 1}_I: \quad (\gamma_I - 1)x_8 - \gamma_Ix_9 + x_{11} = 0 \quad (A9)$$

$$\text{Boden N}_I: \quad x_8 - \eta_Ix_{10} + (\eta_I - 1)x_{11} = 0 \quad (A10)$$

$$\text{Boden E:} \quad \chi_Ix_{10} - (1 + \chi_{II} + \chi_E)x_{11} + x_{12} = 0 \quad (A11)$$

$$\text{Boden 1}_{II}: \quad (\gamma_{II} - 1)x_{11} - \gamma_{II}x_{12} + x_{14} = 0 \quad (A12)$$

$$\text{Boden N}_{II-1}: \quad x_{11} - \eta_{II}x_{13} + (\eta_{II} - 1)x_{14} = 0 \quad (A13)$$

$$\text{Boden N}_{II}: \quad x_1 + \beta\chi_{II}x_{13} - \beta(1 + \chi_{II})x_{14} = 0 \quad (A14)$$

$$\text{mit} \quad \gamma_i = \frac{\chi_i^{M_i+1} - 1}{\chi_i - 1}, \quad \eta_i = \frac{\chi_i^{-M_i+1} - 1}{\chi_i^{-1} - 1}, \quad i, M_i = \begin{cases} I, N_I \\ II, N_{II-1} \\ III, N_{III} \\ IV, N_{IV-1} \end{cases}$$

$$\chi_E = \frac{\dot{V}_E}{\dot{V}_S K_{I-II}}, \chi_R = \frac{\dot{V}_R}{\dot{V}_S K_{III-IV}}, \chi_F = \frac{\dot{V}_F}{\dot{V}_S K_{III-IV}}, \alpha = \frac{K_{III-IV}}{K_{I-II}}, \beta = \frac{1}{\alpha} \quad (\text{A15})$$

Die Struktur des linearen Gleichungssystems ist:

$$A_{14,14} c_{14} = b_{14} \quad (\text{A16})$$

Dabei ist nur das elfte Element des Vektors b besetzt:

$$b_{11} = -\dot{V}_F c_F \quad (\text{A17})$$

$$b_i = 0 \quad i = 1-10, 12-14 \quad (\text{A18})$$

*Tabelle A.2:* Besetzte Elemente in dem linearen Gleichungssystem Gln. A1 bis A14.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	x	x												x
2	x	x		x										
3	x		x	x										
4			x	x	x									
5				x	x		x							
6				x		x	x							
7						x	x	x						
8							x	x	x					
9								x	x		x			
10								x		x	x			
11										x	x	x		
12											x	x		x
13											x		x	x
14	x												x	x

Wie aus der Tabelle A2 zu entnehmen ist, sind die meisten Koeffizienten der Matrix Null. Somit sind verschiedene spezielle mathematische Methoden zur Lösung des linearen Gleichungssystems denkbar (Zurmühl et al. 1984). Für die numerische Lösung wurden in dieser Arbeit der Gauss-Algorithmus und die LU-Zerlegung (Press et al. 1992) angewendet.

## Anhang B: Experimentelle Daten

B1: Experimentell ermittelte Retentionszeiten bezüglich der Perturbationsmethode (siehe Abschnitt 7.2.3)

*Tabelle B1:* Experimentelle Retentionszeiten von C5 und C7 aus der Durchführung der Perturbationsmethode, für  $c^{\text{mod}} = 15, 25$  und  $35 \text{ vol\%}$  (siehe Abschnitt 7.2.3).

c [vol%]	C7 $t_R$ [min]			C5 $t_R$ [min]		
	85:15	75:25	65:35	85:15	75:25	65:35
0,2	4,394	3,649	3,2	5,035	4,138	3,549
0,4	4,285	3,606	3,191	4,815	4,038	3,503
0,6	4,194	3,569	3,187	4,632	3,96	3,465
0,8	4,128	3,532	3,163	4,479	3,889	3,431
1,0	4,057	3,5	3,146	4,355	3,831	3,398
1,2	3,998	3,472	3,132	4,242	3,778	3,371
1,4	3,938	3,445	3,119	4,147	3,729	3,346
1,6	3,880	3,421	3,106	4,068	3,686	3,323
1,8	3,827	3,398	3,095	3,987	3,646	3,303
2,0	3,781	3,375	3,082	3,918	3,610	3,285

B2: Experimentell ermittelte Retentionszeiten und Henry-Konstanten der einzelnen chromatographischen Säulen (siehe Abschnitt 7.2.3)

*Tabelle B2:* Retentionszeiten für Cyclopentanon (C5) für die Lösungsmittelzusammensetzungen; (85:15), (65:35) und (75:25) *n*-Hex/EA.

$c^{\text{mod}}$ [vol%]	Nr. der Säule / $t_R$ [min]							
	93	92	89	79	78	77	85	75
15	5,201	5,179	5,217	5,217	5,157	5,183	5,102	5,179
25	4,039	4,015	4,055	4,051	4,01	4,031	4,027	4,028
35	3,522	3,517	3,528	3,53	3,509	3,513	3,53	3,515

*Tabelle B3:* Retentionszeiten für Cycloheptanon (C7) für die Lösungsmittelzusammensetzungen: (85:15), (65:35) und (75:25) *n*-Hex/EA.

$c^{\text{mod}}$ [vol%]	Nr. der Säule / $t_R$ [min]							
	93	92	89	79	78	77	85	75
15	4,472	4,464	4,482	4,483	4,441	4,463	4,414	4,453
25	3,569	3,557	3,579	3,577	3,551	3,555	3,556	3,561
35	3,179	3,174	3,182	3,183	3,168	3,172	3,169	3,173

*Tabelle B4:* Berechnete Henry-Konstanten für Cyclopentanon (C5) im Bezug auf Gl. (6.7) für die Lösungsmittelzusammensetzungen: (85:15), (65:35) und (75:25) *n*-Hex/EA.

$c^{\text{mod}}$ [vol%]	Nr. der Säule / $K^{C5}$ [-]							
	93	92	89	79	78	77	85	75
15	6,556	6,504	6,594	6,676	6,44	6,575	6,426	6,584
25	3,784	3,727	3,823	3,853	3,707	3,798	3,81	3,798
35	2,552	2,539	2,566	2,592	2,514	2,55	2,6	2,556

*Tabelle B4:* Berechnete Henry-Konstanten für Cycloheptanon (C7) im Bezug auf Gl. (6.7) für die Lösungsmittelzusammensetzungen: (85:15), (65:35) und (75:25) *n*-Hex/EA.

$c^{\text{mod}}$ [vol%]	Nr. der Säule / $K^{C7}$ [-]							
	93	92	89	79	78	77	85	75
15	4,817	4,798	4,841	4,899	4,735	4,839	4,752	4,826
25	2,664	2,635	2,687	2,706	2,614	2,651	2,664	2,667
35	1,733	1,721	1,741	1,752	1,701	1,728	1,722	1,728



## B3: Parameter und Ergebnisse der isokratischen SMB-Experimente (siehe Abschnitt 7.3.2)

Tabelle B5: Vollständige experimentelle Ergebnisse für die isokratische SMB-Versuchsreihe (85:15)/(n-Hex/EA). Punkte 1 bis 5.

$$c_1^F = c_2^F = 0,2 \text{ [vol\%]}; \dot{V}_F = 0,25 \text{ [ml/min]}; \dot{V}_D = 6,57 \text{ [ml/min]}; \dot{V}_{\text{Extr}} = 1,56 \text{ [ml/min]}; \dot{V}_{\text{Raff}} = 1,87 \text{ [ml/min]}$$

Versuch	$m_I$	$m_{II}$	$m_{III}$	$m_{IV}$	$t^S$ [s]	Pur <sub>R</sub> [%]	$c_R^1$ [vol%]	$c_R^2$ [vol%]	Pur <sub>E</sub> [%]	$c_E^1$ [vol%]	$c_E^2$ [vol%]
1	9.11	5.57	6.14	1.88	56	100	7.15e-3	-	74.5	0.011	0.033
2	9.59	5.93	6.52	2.12	58	100	0.019	-	93.9	2.28e-3	0.031
3	10.13	6.3	6.9	2.35	60	100	0.026	-	96.1	1.39e-3	0.034
4	10.66	6.71	7.34	2.62	62	99.2	0.025	2e-4	96.6	1e-3	0.028
5	11.46	7.32	7.98	3.03	65	65.6	0.031	0.016	95.5	6.13e-4	0.013

Tabelle B6: Vollständige experimentelle Ergebnisse für die isokratische Versuchsreihe (65:35)/(n-Hex/EA). Punkte 6 und 7.

$$c_1^F = c_2^F = 0,2 \text{ [vol\%]}; \dot{V}_F = 0,15 \text{ [ml/min]}; \dot{V}_D = 4 \text{ [ml/min]}; \dot{V}_{\text{Raff}} = 0,8 \text{ [ml/min]}; \dot{V}_{\text{Extr}} = 0,71 \text{ [ml/min]}$$

Versuch	$m_I$	$m_{II}$	$m_{III}$	$m_{IV}$	$t^S$ [s]	Pur <sub>R</sub> [%]	$c_R^1$ [vol%]	$c_R^2$ [vol%]	Pur <sub>E</sub> [%]	$c_E^1$ [vol%]	$c_E^2$ [vol%]
6	4.84	2.93	3.33	1.19	66	96.2	0.033	1.34e-3	93.5	0.034	2.37e-3
7	4.93	3.01	3.42	1.25	67	97.6	0.034	8.4e-4	91.1	0.026	2.53e-3

## B4: Parameter und Ergebnisse der Gradienten-SMB-Experimente (siehe Abschnitt 7.3.3)

Tabelle B7: Vollständige experimentelle Ergebnisse für Punkte G1 bis G4

$$c_1^F = c_2^F = 0,2 \text{ [vol\%]}; \dot{V}_F = 0,88 \text{ [ml / min]}; \dot{V}_D = 4,9 \text{ [ml / min]}; \dot{V}_{\text{Extr}} = 1,62 \text{ [ml / min]}; \dot{V}_{\text{Raff}} = 1,59 \text{ [ml / min]}$$

Versuch	$m_I$	$m_{II}$	$m_{III}$	$m_{IV}$	$t^S$ [s]	$\text{Pur}_R$ [%]	$c_R^1$ [vol%]	$c_R^2$ [vol%]	$\text{Pur}_E$ [%]	$c_E^1$ [vol%]	$c_E^2$ [vol%]
G1	6.38	2.31	4.51	0.54	62	100	0.065	-	74.2	0.04	0.115
G2	6.61	2.47	4.71	0.66	63	99.4	0.09	5.53e-4	88.14	0.015	0.11
G3	6.81	2.6	4.87	0.77	64	69.8	0.098	0.042	94.5	3.84e-3	0.066
G4	7.01	2.73	5.04	0.87	65	63.8	0.103	0.06	94.6	3.6e-3	0.063

Tabelle B8: Vollständige experimentelle Ergebnisse für Punkt G5.

$$c_1^F = c_2^F = 0,2 \text{ [vol\%]}; \dot{V}_F = 0,55 \text{ [ml / min]}; \dot{V}_D = 4,9 \text{ [ml / min]}; \dot{V}_{\text{Extr}} = 1,18 \text{ [ml / min]}; \dot{V}_{\text{Raff}} = 1,2 \text{ [ml / min]}$$

Versuch	$m_I$	$m_{II}$	$m_{III}$	$m_{IV}$	$t^S$ [s]	$\text{Pur}_R$ [%]	$c_R^1$ [vol%]	$c_R^2$ [vol%]	$\text{Pur}_E$ [%]	$c_E^1$ [vol%]	$c_E^2$ [vol%]
G5	6.5	3.52	4.91	1.89	62	99.3	0.091	6.4e-4	94.6	5.3e-3	0.092

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Dariya Belcheva  
Geburtstag 22. Oktober 1974  
Geburtsort Sofia/Bulgarien  
Staatsangehörigkeit bulgarisch

### Schulbildung

Sept.1988-Mai 1993  
Deutschsprachiges Gymnasium  
"Geo Milev" Dobrich/Bulgarien

### Studium

Sept.1993-März 1999  
Universität für Chemische Technologie und  
Metallurgie Sofia  
Fachrichtung: Chemische Verfahrenstechnik

### Berufstätigkeit

Okt.1999-Dez.2003  
Wissenschaftliche Mitarbeiterin an der  
Otto-von-Guericke Universität Magdeburg  
Institut für Verfahrenstechnik  
seit Januar 2004  
Deutsches Institut für Kautschuktechnologie  
Eupener Str. 33  
30519 Hannover