



## Kétkomponensű szteroid elegy szimulált mozgóágyas elválasztásának számítógéppel segített tervezése II.

Csukás<sup>1</sup> B., Balogh<sup>1</sup> S., Temesvári<sup>2</sup> K., Aranyi<sup>2</sup> A.

<sup>1</sup>Kaposvári Egyetem, 7400 Kaposvár, Guba S. u. 40.

<sup>2</sup>Richter Gedeon Rt., 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

### ÖSSZEFOGLALÁS

*A szimulált mozgóágyas (SMB) kromatográfias elválasztás kvázi-stacionárius, ellenáramú művelet, nagy számú paraméterrel, ezért a folyamattervezést és optimalást szinte lehetetlen pusztán kísérleti úton megoldani. Jelen közleményünkben az általunk kidolgozott folyamattervezési és optimalási metodikát kívánjuk ismertetni, egy kétkomponensű nem-izomer szteroid keverék SMB elválasztásának példáján bemutatva. A számításokhoz a folyamatok generikus, kétrétegű háló modelljének közvetlen számítógépi leképezésén alapuló általános rendeltetésű dinamikus szimulátor preparatív SMB kromatográfias folyamatok leírására készített speciális adaptációját, az ADCHROM 5.0 programcsomagot használtuk fel. A kiválasztott folyamat paraméterekkel SMB kísérleteket végeztünk. A mért és szimulált eredmények összevetése során jó egyezést tapasztaltunk. Megállapítottuk, hogy a szimulációs modell alkalmas az SMB művelet leírására. Következő lépésben a művelet fajlagos paramétereinek javítását (termelékenység, fajlagos oldószer felhasználás, kihatatal) tűztük ki célul. Az elúciós technikával megvalósított elválasztáshoz képest az SMB művelettel sikerült jelentős termelékenység növekedést, valamint fajlagos oldószer felhasználás csökkenést elérni jó kihatattal és a megfelelő terméktisztaság biztosításával. (Kulcsszavak: szimulált mozgó ágy, közvetlen számítógépi leképezés, folyamattervezés)*

### ABSTRACT

#### Computer-Aided Process Design of the Separation of a Two-Component Steroid Mixture by Simulated Moving Bed Technique II.

B. Csukás<sup>1</sup>, S. Balogh<sup>1</sup>, K. Temesvári<sup>2</sup>, A. Aranyi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kaposvári Egyetem, H-7400 Kaposvár, Guba S. u. 40.

<sup>2</sup>Richter Gedeon Rt., H-1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

*A method, combining laboratory scale equilibrium and elution experiments, simplified model based heuristic rules, as well as sophisticated dynamic simulation was applied to design the separation of a two-component steroid crude mixture in a given laboratory-scale Simulated Moving Bed unit. The process simulation was made by the new method, based on the Direct Computer Mapping of the Generic, Bi-layered Net model. The first estimations of the SMB parameters were derived by means of the Morbidelli's triangle theory. Starting from a feasible solution, stepwise improvement of the SMB process was carried out by the detailed dynamic simulation, according to a strategy, based on the role of the design parameters. Simultaneously, laboratory-scale SMB experiments were carried out. Good agreement of the measured and calculated data was found. In the next step, the dynamic simulation has been applied for the improvement of the specific*

*capacity parameters of the SMB separation (production rate, solvent consumption, recovery). In comparison with simple elution chromatographic separation method, considerable improvement of specific capacity parameters was obtained.*

(Keywords: Simulated Moving Bed, Direct Computer Mapping, process design)

## BEVEZETÉS

A szimulált mozgóágyas kromatográfiás elválasztás kvázi-stacionárius, ellenáramú művelet, nagy számú paraméterrel, ezért a folyamattervezést és optimalizálást szinte lehetetlen pusztán kísérleti úton megoldani.

Közleményünkben az általunk kidolgozott folyamattervezési optimalizációs, és szabályozási metodikát kívánjuk ismertetni, egy kétkomponensű nem-izomer szteroid keverék SMB elválasztásának példáján bemutatva.

A cikk előző részében ismertetett metodológia magában foglalja:

- az alapadatok kísérleti meghatározását (*Jacobson at al., 1984; Jacobson at al., 1987; Guiochon at al., 1994; Gritti at al., 2003*);
- Morbidelli ügynevezett „háromszög elméletének” alkalmazását, egy megvalósítható kezdeti megoldás paraméter együttesének meghatározása céljából (*Juza at al., 2000; Mazzotti at al., 1997; Gentilini at al., 1998; Migliorini at al., 1998*);
- és az optimális műveleti paraméterek meghatározását számítógépes szimuláció alkalmazásával (*Csukás és Pózna, 1996; Csukás at al., 1999; Csukás, 1998; Csukás és Bánkuti, 2003; Csukás és Bánkuti, 2003*).

## ANYAG ÉS MÓDSZER

### SMB kísérletek

A kísérleti paramétereket az 1. táblázatban foglaltuk össze.

### 1. táblázat

**A szimulált mozgóágyas kísérletek paraméterei**

| Folyamat paraméterek (1)  | SMB-5   | SMB-6   | SMB-10  | SMB-12  | SMB-14  | SMB-15  | SMB-17  | SMB-18  |
|---------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Kapcsolás (2)             | 2-2-2-2 | 2-2-2-2 | 2-2-2-2 | 2-2-2-2 | 2-6-6-2 | 2-6-6-2 | 3-4-7-2 | 3-5-8-0 |
| Betáplálás (ml/s) (3)     | 0.025   | 0.025   | 0.025   | 0.025   | 0.05    | 0.05    | 0.05    | 0.05    |
| Konc. B (mg/ml) (4)       | 1       | 1       | 9       | 9       | 9       | 9       | 9       | 12      |
| Konc. A (mg/ml) (5)       | 4       | 4       | 36      | 36      | 36      | 36      | 36      | 48      |
| Eluens (ml/s) (6)         | 0.1253  | 0.1217  | 0.1567  | 0.1767  | 0.3633  | 0.37    | 0.28    | 0.39    |
| Extraktum (ml/s) (7)      | 0.1083  | 0.1083  | 0.1484  | 0.1683  | 0.3233  | 0.35    | 0.255   | 0.255   |
| Raffinátum (ml/s) (8)     | 0.042   | 0.0384  | 0.0333  | 0.0334  | 0.09    | 0.07    | 0.075   | 0.185   |
| Rotációs időlépés (s) (9) | 1350    | 1350    | 600     | 750     | 360     | 360     | 360     | 360     |
| Recirkuláció (ml/s) (10)  | 0.0367  | 0.0367  | 0.06    | 0.055   | 0.11    | 0.11    | 0.11    | -       |

*Table 1: Parameters of SMB experiments*

*Process parameters(1), Column configuration(2), Feed (ml/s)(3), Concentration of B component in the Feed (mg/ml)(4), Concentration of A component in the Feed (mg/ml)(5), Eluent flow rate (ml/s)(6), Extract flow rate (ml/s)(7), Raffinate flow rate (ml/s)(8), Column switching time (s)(9), Recycle flow rate (ml/s)(10)*

### A folyamatok generikus kétrétegű háló modellje

A szokásos szimulációs módszerek nem hasznosítják megfelelően a modellezendő valóság struktúrájára és építőelemeire vonatkozó nyilvánvaló ismereteinket. A közvetlen számítógépi leképezésnél (Csukás és Pózna, 1996; Csukás at al., 1999; Csukás, 1998) a megmaradási és információs folyamatok természetes építőelemeit közvetlenül leképezzük egy végrehajtható program generikus aktív és passzív elemeire.

A közelmúltban kifejlesztett generikus kétrétegű háló modell (Csukás és Balogh, 1999; Csukás és Bánkúti, 2003) egy általános formális leírást ad a különféle diszkrét és folytonos, illetve kvantitatív és kvalitatív folyamatok célirányos és robusztus modelljének gyors kifejlesztéséhez.

A generikus kétrétegű hálómódelben a különféle folyamatok állapotait és elemi változásait meghatározó jellemzőket teljesen azonos felépítésű passzív illetve aktív adat- és program-architektúrával írjuk le. Ennél az ismeretreprezentációnál a modell meghatározó szervező eleme sokkal inkább a változás, mint a mérlegegyenleteknél megszokott állapot. Az aktív elemi változások mérlegeken alapuló, egyszerű sztöchiometrikus folyamatok vagy tetszőleges szabályok. A passzív elemek, vagy a szóban forgó fizikai, kémiai, biológiai és egyéb rendszer állapotát meghatározó mértékek és mértékekből származtatott jellemzők, vagy tetszőleges adatszerkezetek. Az aktív elemek leolvassák a kapcsolódó passzív elemek output jellemzőit, kiszámítják a változást és módosítják a kapcsolódó passzív elemek input adatait. Ilyen módon, a modell egy kétrétegű, visszacsatolt struktúrával tükrözi az állapotjellemezők és az egzakt vagy heurisztikus módosító törvényszerűségek közötti kapcsolat lényegét.

A közvetlen számítógépi leképezésen alapuló generikus kétrétegű háló modell meghatározza a megmaradási és információs folyamatok közös vázszerkezetét. A hibrid folyamatok struktúrájának lényegét egyfelől a kétrétegű hálót kiegészítő di-digráf, másfelől a hatásutak, illetve az áramutak hálózatos struktúráit meghatározó két speciális gyűrű (kétműveletes absztrakt algebrai struktúra) jellemzi. A generikus kétrétegű háló modell formális leírása

$$\langle P, A, B, G, X, Y, \Phi, \Psi, \tau, t \rangle \quad (1)$$

tízessel adható meg. A B és G kommunikációs csatornák rendre a

$$B(\tau) \subset P(\tau) \times A(\tau) \quad \text{ }_j b_i(\tau) = (p_j(\tau), a_i(\tau)) \in B(\tau) \quad (2)$$

$$\exists_j \underline{b}(\tau) \mid \forall_i (p_j(\tau), a_i(\tau)) \in_j \underline{b}(\tau) \quad \exists \underline{b}_i(\tau) \mid \forall_j (p_j(\tau), a_i(\tau)) \in \underline{b}_i(\tau) \quad (3)$$

passzív → aktív illetve a

$$G(\tau) \subset A(\tau) \times P(\tau) \quad \text{ }_i g_j(\tau) = (a_i(\tau), p_j(\tau)) \in G(\tau) \quad (4)$$

$$\exists_i \underline{g}(\tau) \mid \forall_j (a_i(\tau), p_j(\tau)) \in_i \underline{g}(\tau) \quad \exists \underline{g}_j(\tau) \mid \forall_i (a_i(\tau), p_j(\tau)) \in \underline{g}_j(\tau) \quad (5)$$

aktív → passzív kapcsolatokat jelölik ki. A j index a j. passzív elemhez tartozó output, illetve input kapcsolatokat tartalmazó rendezett halmazokat jelöli. Hasonló módon az i index az i. aktív elemhez tartozó output és input kapcsolatokat meghatározó rendezett halmazokat definiálja.

A  $\tau$  változó a folytonos vagy diszkrét t idő azon pontjait, illetve intervallumait határozza meg, amelyeknél a megfelelő elemek és kapcsolatok léteznek. Ilyen módon a háló illetve hálózati nézet mellett, az időtengely irányából nézve a generikus kétrétegű háló Gannt diagrammja is rendelkezésünkre áll.

A P passzív elemeket egyrészt az X állapot jellemzők, illetve az állapot változásának meghatározását leíró  $\Psi$  operátorok jellemzik:

$$\forall p_j \rightarrow X_j \in X; \quad \psi_j \in \Psi; \quad \psi_j = \begin{bmatrix} y_j & g_j \\ x_j & b_j \end{bmatrix} \quad (6)$$

ahol, X egy tetszőleges adatszerkezet lehet, miközben a  $\Psi$  operátor azt írja le, hogy a kapcsolódó aktív elemektől a G kommunikációs csatornák mentén érkező változások miként módosítják az egyes állapotjellemzőket.

Az A aktív elemek legfontosabb jellemzője a  $\Phi$  operátor. Ez az operátor azt határozza meg, hogy a kapcsolódó passzív elemektől érkező leolvasások ismeretében, miként lehet kiszámítani az adott elemi folyamat változásait:

$$\forall a_i \rightarrow \varphi_i \in \Phi; \quad \varphi_i = \begin{bmatrix} x_i & b_i \\ y_i & g_i \end{bmatrix} \quad (7)$$

A  $\Phi$  operátor egy egyszerű leképezéstől az elemi folyamatot számító kisebb programrészletig bármi lehet.

### A szimulált mozgóágyas eljárás generikus kétrétegű háló modellje

Az 1. ábrán az látható, hogy miként alakítjuk ki a töltött kromatográfiás oszlop dekompozíciójával a passzív és aktív elemekből felépülő strukturális modellt. Először az oszlop hossza mentén alakítunk ki rétegeket, melyeket az opcionálisan keveredéseket is tartalmazó lefelé áramlás kapcsol össze. Ezután az oszlopot nyugvó szilárd és áramló folyadék fázisra bontjuk, majd mindkét fázisban megkülönböztetjük azokat a komponenseket, amelyek részt vesznek az adszorpciós/deszorpciós folyamatokban.

1. ábra

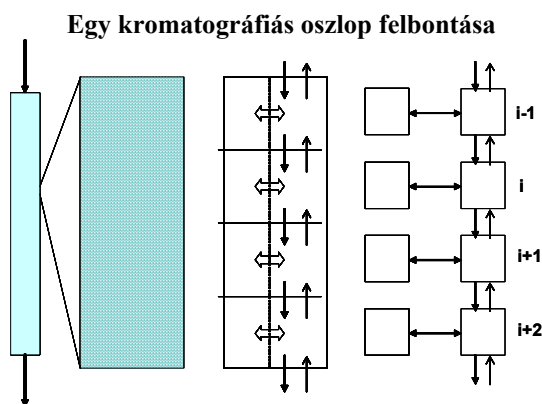


Figure 1: Decomposition of a chromatographic column

*i*: the ordinal number of the spatial element

Az *i*-1. az *i*. és *i*+1. térelemek részletes generikus kétrétegű háló modellje a 2. ábrán látható. A rajzon négyzetekkel szimbolizáljuk a folyadék és szilárdfázisbeli komponenseket. A háromszögek a komponens átadást és az opcionálisan kétirányú kevert áramlást

jelképezik a szomszédos térrészek között. A teljes diszkrét modell egy komplex és akár párhuzamosan is végrehajtható struktúrát határoz meg. A szimuláció során az állapotot jellemző mennyiségek és az egyedi elemi folyamatok sebességei egyaránt megjeleníthetők az output-ban. A módszer arra is lehetőséget nyújt, hogy a számított adatokat egy, az eredeti modellel gyengén izomorf, egyszerűsített modellbe aggregáljuk.

## 2. ábra

### Három szomszédos térelem részletes strukturális modellje

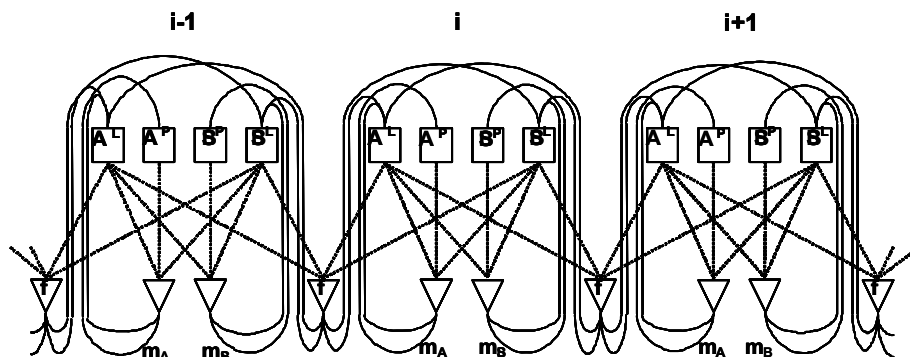


Figure 2: Generic Bi-layered Net model of three neighbouring cells

$i$ : cell identifier,  $m$ : mass transfer,  $t$ : transportation,  $A$ : amount of the less retained compound,  $B$ : amount of the more retained compound, Upper indexes:  $L$ : liquid phase,  $P$ : packing phase, Lower indexes:  $A$ : less retained compound,  $B$ : more retained compound

Összefoglalva, az SMB kétrétegű háló modelljének jellemzői a következők:

*Passzív elemek (P):*

Jelentés: valamelyik oszlop adott térrészében valamelyik fázisban, az egyik komponens mennyisége

Leképezés:  $\left[ \begin{array}{l} \text{a szorpció és az áramlás által okozott változások} \\ \text{a komponensek koncentrációja} \end{array} \right]$

Lokális változók: extenzív és intenzív jellemzők, fajlagos kapacitás, pointer a referencia mértékhez, stb.

Lokális konstansok: természetes korlátok, stb.

Program: összegzi a különböző aktív elemektől érkező változásokat, ellenőrzi a korlátokat, támogatja a numerikus algoritmus szabályozását és számítja a koncentrációkat.

*Aktív elemek (A):*

Jelentés: egy elemi szorpció folyamat

Leképezés:  $\left[ \begin{array}{l} \text{a folyadék és szilárd fázisbeli koncentrációk} \\ \text{a mennyiségek változása egy idődőlépés alatt} \end{array} \right]$

Lokális konstansok: egyensúlyi és kinetikai paraméterek, stb.

Program: számítja a kompetitív Langmuir egyensúlyt, a komponens átadás hajtóerejét, végül az adszorbeálódó vagy deszorbeálódó mennyiséget az adott cellában a vizsgált komponensre egy időlépés alatt.

## EREDMÉNY ÉS ÉRTÉKELÉS

A szimulációs vizsgálatok összefoglalása a 2. táblázatban látható.

### 2. táblázat

#### A szimulációs kísérletek adatainak összefoglalása

| Betáp,<br>ml/s (1) | $c_A$ ,<br>g/l (2) | $c_B$ ,<br>g/l (3) | Rotációs<br>időlépés,<br>s (4) | Recirk.,<br>ml/s (5) | Eluens,<br>ml/s (6) | Extraktum,<br>ml/s (7) | Extraktum<br>A, g/l (8) | Extraktum<br>B, g/l (9) | Raffinátum,<br>ml/s (10) | Raffinátum<br>A, g/l (11) | Raffinátum<br>B, g/l (12) | Termelékenység,<br>mg A/(kg töltet<br>óra) (13) | Fajl. oldószer<br>szükséglet,<br>l/g A (14) |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------------------|----------------------|---------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---|---|
| 0.025              | 4                  | 1                  | 1350                           | 0.0367               | 0.1253              | 0.1083                 | 7.7E-9                  | 0.23054                 | 0.042                    | 2.3809                    | 7.74E-4                   | 5733  | 1.503                                       |
| 0.025              | 4                  | 1                  | 1250                           | 0.0367               | 0.1217              | 0.1083                 | 9.17E-7                 | 0.23084                 | 0.0384                   | 2.6040                    | 2.4E-6                    | 5741  | 1.465                                       |
| 0.025              | 4                  | 1                  | 1350                           | 0.0330               | 0.1217              | 0.1083                 | 5.85E-7                 | 0.23084                 | 0.0384                   | 2.6042                    | 1.03E-5                   | 5734  | 1.466                                       |
| 0.0125             | 8                  | 2                  | 1350                           | 0.0367               | 0.1317              | 0.1183                 | 1.5E-8                  | 0.21133                 | 0.0259                   | 3.8610                    | 2.23E-8                   | 5735  | 1.441                                       |
| 0.025              | 8                  | 2                  | 1350                           | 0.0367               | 0.1317              | 0.1183                 | 1.95E-8                 | 0.39550                 | 0.0384                   | 5.2083                    | 0.0836                    | 11468   | 0.783                                       |
| 0.025              | 8                  | 2                  | 1250                           | 0.0367               | 0.1317              | 0.1183                 | 2.3E-9                  | 0.42259                 | 0.0384                   | 5.2083                    | 1.89E-4                   | 11468   | 0.783                                       |
| 0.0125             | 16                 | 4                  | 1350                           | 0.0330               | 0.1317              | 0.1183                 | 5.0E-10                 | 0.42265                 | 0.0259                   | 7.7220                    | 8.25E-7                   | 11469   | 0.721                                       |
| 0.0125             | 16                 | 4                  | 1250                           | 0.0367               | 0.1317              | 0.1183                 | 2.5E-9                  | 0.42266                 | 0.0259                   | 7.7220                    | 2.3E-7                    | 11469   | 0.721                                       |
| 0.025              | 8                  | 2                  | 1000                           | 0.0300               | 0.1517              | 0.1383                 | 0.47732                 | 0.36153                 | 0.0383                   | 3.4892                    | 0                         | 7678  | 1.319                                       |
| 0.0125             | 8                  | 2                  | 1350                           | 0.0367               | 0.1317              | 0.1183                 | 1.5E-8                  | 0.21133                 | 0.0259                   | 3.8610                    | 2.23E-8                   | 5733  | 1.442                                       |
| 0.0125             | 8                  | 2                  | 1125                           | 0.0367               | 0.1317              | 0.1183                 | 0.0328                  | 0.11133                 | 0.0259                   | 3.7510                    | 0                         | 5511  | 1.500                                       |
| 0.0125             | 8                  | 2                  | 1350                           | 0.0440               | 0.1317              | 0.1183                 | 0.04348                 | 0.21133                 | 0.0259                   | 3.6624                    | 4.95E-6                   | 5438  | 1.520                                       |
| 0.0125             | 8                  | 2                  | 1350                           | 0.0367               | 0.1098              | 0.0964                 | 1.68E-8                 | 0.25934                 | 0.0259                   | 3.8610                    | 2.22E-8                   | 5734  | 1.223                                       |
| 0.0125             | 8                  | 2                  | 1620                           | 0.0367               | 0.1317              | 0.1183                 | 0.03801                 | 0.21126                 | 0.0259                   | 3.6874                    | 3.02E-4                   | 5476  | 1.510                                       |
| 0.0125             | 8                  | 2                  | 1350                           | 0.0306               | 0.1317              | 0.1183                 | 0.00336                 | 0.21133                 | 0.0259                   | 3.8455                    | 1.0E-10                   | 5711  | 1.447                                       |
| 0.0125             | 16                 | 4                  | 1250                           | 0.0367               | 0.1317              | 0.1183                 | 2.5E-9                  | 0.42266                 | 0.0259                   | 7.7220                    | 2.3E-7                    | 11467   | 0.721                                       |
| 0.0125             | 20                 | 5                  | 1250                           | 0.0367               | 0.1317              | 0.1183                 | 2E-10                   | 0.52832                 | 0.0259                   | 9.6525                    | 2.61E-6                   | 14334   | 0.577                                       |
| 0.0125             | 24                 | 6                  | 1200                           | 0.0360               | 0.1317              | 0.1183                 | 5.85E-5                 | 0.63398                 | 0.0259                   | 11.583                    | 2.79E-6                   | 17199   | 0.481                                       |
| 0.0125             | 24                 | 6                  | 1200                           | 0.0370               | 0.1317              | 0.1183                 | 3.2E-7                  | 0.63398                 | 0.0259                   | 11.583                    | 4.51E-6                   | 17199   | 0.481                                       |
| 0.0125             | 21                 | 9                  | 1200                           | 0.0370               | 0.1317              | 0.1183                 | 0                       | 0.95097                 | 0.0259                   | 10.135                    | 1.97E-6                   | 15049   | 0.549                                       |
| 0.0125             | 22.5               | 7.5                | 1200                           | 0.0370               | 0.1317              | 0.1183                 | 1.8E-9                  | 0.79248                 | 0.0259                   | 10.859                    | 3.11E-6                   | 16124   | 0.513                                       |
| 0.0125             | 25.5               | 4.5                | 1200                           | 0.0370               | 0.1317              | 0.1183                 | 2.24E-5                 | 0.47549                 | 0.0259                   | 12.307                    | 5.89E-6                   | 18274   | 0.452                                       |

Table 2: Summary of a characteristic part of the computational experiments

Feed(1), Concentration of A(2) and B(3) in the Feed, Switching time step(4), Recycle flow rate(5), Eluent flow rate(6), Extract flow rate(7), Concentration of A(8) and B(9) in the Extract, Raffinate flow rate(10) Concentration of A(11) and B(12) in the Raffinate Production rate (mg A/kg packing hour)(13), Specific solvent consumption(14)

Az SMB-10 kísérletnél (1. táblázat) szintén 8 oszlopos 2-2-2-2 elrendezést alkalmaztunk, de itt már a nagyobb anyagforgalomnak megfelelően nagyobbak a recirkulációs áramok, valamint a raffinátum tisztaságának biztosítása érdekében megnöveltük a friss eluens mennyiségét és az extraktum/raffinátum arányt. Az is látszik, hogy a mért és szimulált adatok egyezése igen jó, (3. 4. és 5. ábra) tehát a szimulációs

programot felhasználhatjuk az SMB folyamattervezésére és a közel optimális működtetési paraméterek meghatározására.

### 3. ábra

Mért és szimulált átlagos raffínátum összetétel az SMB-10 kísérletben

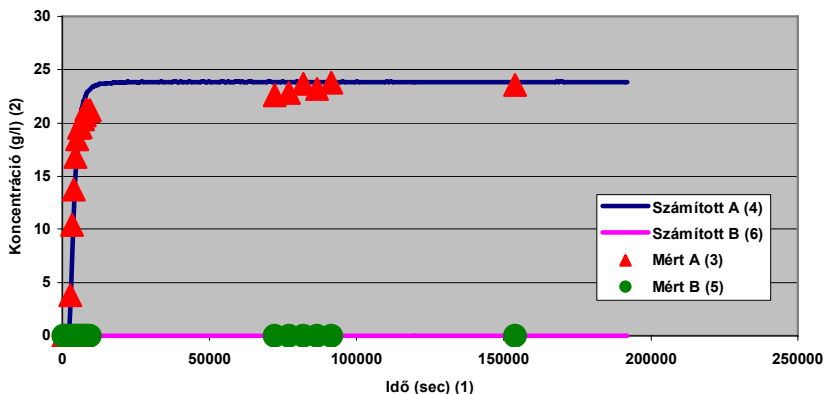


Figure 3: Simulated and measured average raffinate composition of experiment SMB-10

Time (sec)(1), Concentration (g/l)(2), Measured A(3), Calculated A(4), Measured B(5), Calculated B(6)

### 4. ábra

Mért és szimulált átlagos extraktum összetétel az SMB-10 kísérletben

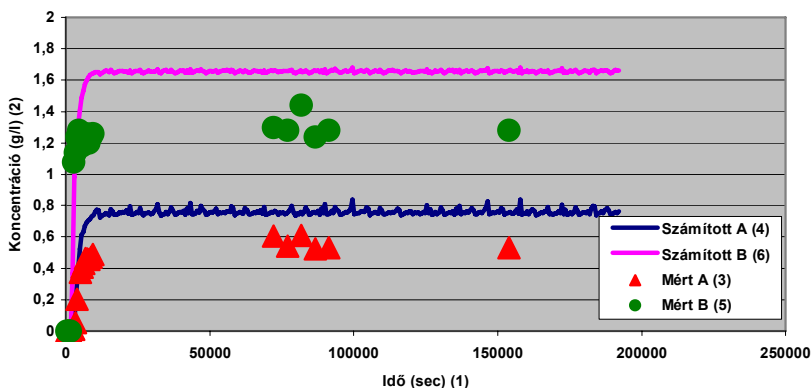


Figure 4: Simulated and measured average extract composition of experiment SMB-10

Time (sec)(1), Concentration (g/l)(2), Measured A(3), Calculated A(4), Measured B(5), Calculated B(6)

## 5. ábra

### Átlagos oldatfázisbeli koncentráció profilok az SMB-10 kísérletben

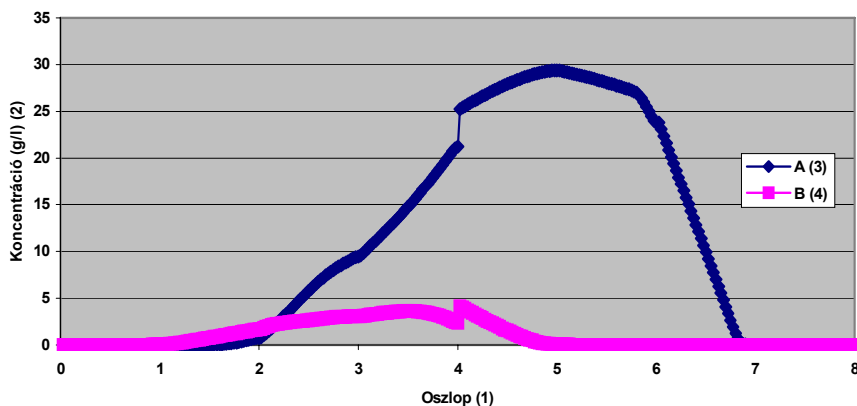


Figure 5: Average liquid concentration profiles of experiment SMB-10

Number of columns in the SMB unit(1), Concentration (g/l)(2), Calculated A(3), Calculated B(4)

A nyolc oszlopos elrendezés vizsgálata után tizenhatra növeltük a berendezésben az oszlopok számát. Arányosan növelve az áramokat számítógépes szimulációs vizsgálatok alapján azt találtuk, hogy a 4-4-4-4 elosztás nem ad jobb eredményeket fajlagos paraméterek tekintetében, mint a nyolc oszlopos 2-2-2-2 elosztás.

Ezután azt vizsgáltuk, hogy milyen lehetőségek rejlenek az egyes zónák oszlopszámának a változtatásában. Tanulmányoztuk a 2-6-6-2 felosztást (1. táblázat, SMB-14, SMB-15 kísérletek).

A nyolc oszlopos rendszerben elérhetőhöz képest duplájára növeltük az eredeti összetételű betáplálási áramot. Ennek arányában növeltük a recirkulációs áramokat. Arányosan növeltük a friss eluens mennyiségét, de a biztosan tiszta extraktum biztosítására törekedve a többletet elosztottuk az extraktum és a raffinátum elvezetése között (1. táblázat, SMB-14 kísérlet). Az ezen paraméterek alapján elvégzett kísérlet esetében azonban 16 teljes ciklus után a B komponens a megengedettnél nagyobb mennyiségben szennyeződésként megjelent a raffinátumban, miközben az extraktum tiszta maradt (3. táblázat). A hosszabb időtartamú szimuláció elemzése alapján megállapítottuk, hogy a raffinátum elszennyeződése egy nagyon lassú tranziens folyamat csak analitikai szempontból hirtelen megjelenő következménye, ami a hosszabb időtartamú szimuláció alapos elemzésével elkerülhető. A szennyeződés több eluens felhasználásával és nagyobb extraktum/raffinátum elvételi arány alkalmazásával kiküszöbölhető.

Ezek alapján az SMB-15 kísérlet során az SMB-14 kísérlet paramétereire képest megnöveltük a friss eluens mennyiségét, valamint az extraktum/raffinátum arányt (lásd 1. táblázat). Így a legjobb nyolc oszlopos kísérlethez viszonyítva csak kismértékben megnövekedett fajlagos oldószer felhasználással tudunk tiszta raffinátumot és kevés A komponenst tartalmazó extraktumot előállítani (3. táblázat.).



## 3. táblázat

## Az SMB kísérletek fajlagos adatai

| SMB kísérletek (1)   | Betáplálás A:B (g/l) (2) | Termelékenység $P_A$ [mg/(g perc)] (3) | Fajlagos oldószer felhasználás (ml/mg A) (4) | Kihozatal (%) (5) | Tisztaság (%) (6) |
|--|--------------------------|--|--|-------------------|-------------------|
| Izokratikus, 8 oszlopos, 4 zónás, oszlopok felosztása: 2-2-2-2 (7) |                          |  |  |                   |                   |
| SMB-6  | 4:1                      | 0.1037                                 | 1.3442                                       | 100               | 100               |
| SMB-10   | 36:9                     | 0.7468                                 | 0.2312                                       | 89.70             | 100               |
| SMB-12   | 36:9                     | 0.7891                                 | 0.2429                                       | 98.62             | 100               |
| Izokratikus, 16 oszlopos, 4 zónás (8)                              |                          |  |  |                   |                   |
| SMB-14<br>2-6-6-2  | 36:9                     | 0.8114                                 | 0.2376                                       | 100               | 97.46             |
| SMB-15<br>2-6-6-2  | 36:9                     | 0.7920                                 | 0.2471                                       | 99.31             | 100               |
| SMB-17<br>3-4-7-2  | 36:9                     | 0.8065                                 | 0.1907                                       | 99.25             | 100               |
| Gradiens, 16 oszlopos, 3 zónás (9)                                 |                          |  |  |                   |                   |
| SMB-18<br>3-5-8  | 48:12                    | 1.0175                                 | 0.2015                                       | 99.86             | 100               |

Table 3: Specific parameters of SMB experiments

SMB experiments(1), Feed A:B (g/l)(2), Production rate ( $P_A$  [mg/(g min)])(3), Specific eluent consumption (ml/mg A)(4), Recovery (%) (5), Purity (%) (6), Isocratic, 8 columns, 4 zones, column configuration 2-2-2-2(7), Isocratic, 16 columns, 4 zones(8), Gradient, 16 columns, 3 zones(9), SMB-6, SMB-10, SMB-12, SMB-14, SMB-15, SMB-17, SMB-18 are identification signs of SMB experiments

Ezt követően az oszlopok elosztásának további finomításával alapvető célunk a fajlagos oldószer felhasználás csökkentése lett. Számítógépes szimulációs vizsgálatok alapján ez úgy érhető el, hogy változatlan oldat recirkuláció és rotációs időlépés mellett át kell térni a 3-4-7-2 kapcsolásra (1. táblázat SMB-17 kísérlet, 6. 7. és 8. ábra). A nagy oszlop-számot a III-as és II-es zónában az indokolja, hogy itt történik a nagy mennyiségű, kevésbé kötődő A komponens és a kisebb mennyiségű, de igen jól kötődő B komponens szétválasztása. Az I-es zónában pedig azért kell több oszlop, hogy elkerüljük a raffinátum elszennyeződését, mert itt történik az adszorbeálódott B komponens kimosása a rendszerből.

Az előzőekben leírtak szerinti kapcsolás esetén csökkenthető a fajlagos oldószer felhasználás, (3. táblázat SMB-17 kísérlet adata összevetve SMB-15-tel), ugyanakkor (elsősorban a II. zóna jobb működése érdekében) bizonyos fokig növelni kell a raffinátumban elvezetett oldat áram arányát.

Végül megvizsgáltuk a nyitott körös megoldást, (1. táblázat SMB-18 kísérlet, 9. 10. és 11. ábra) amikor nem alkalmazunk folyadék recirkulációt a rendszerben. Ebben az esetben a szétválasztandó A+B elegyet tiszta diklór-metánban oldottuk fel és így tápláltuk be a készülékbe. Így jelentősen meg tudtuk növelni az oldhatóságot. Az oldhatóság növelése révén a fajlagos paraméterek jelentős javulását értük el (3. táblázat).

## 6. ábra

### Mért és szimulált átlagos raffinátum összetétel az SMB-17 kísérletben

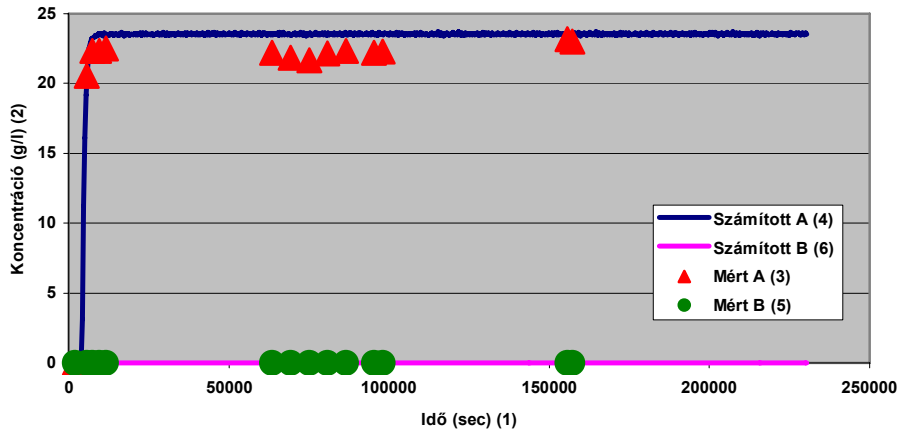


Figure 6: Simulated and measured average raffinate composition of experiment SMB-17

Time (sec)(1), Concentration (g/l)(2), Measured A(3), Calculated A(4), Measured B(5), Calculated B(6)

## 7. ábra

### Mért és szimulált átlagos extraktum összetétel az SMB-17 kísérletben

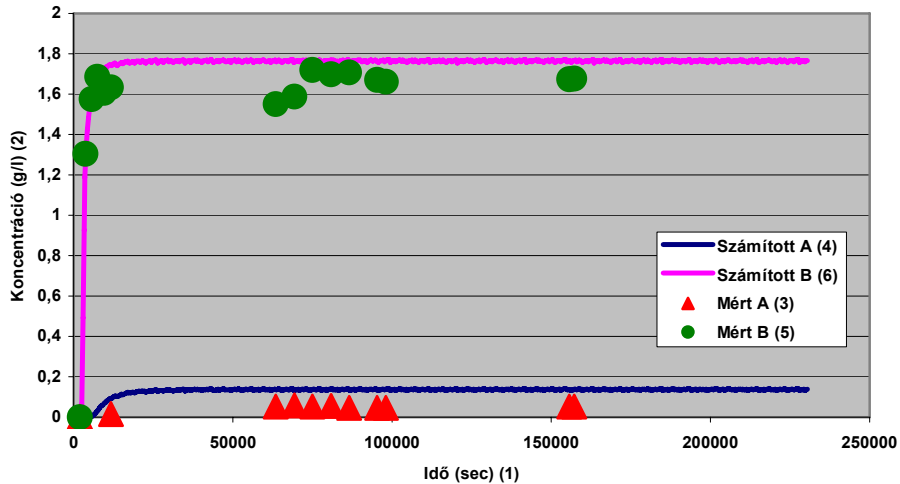


Figure 7: Simulated and measured average extract composition of experiment SMB-17

Time (sec)(1), Concentration (g/l)(2), Measured A(3), Calculated A(4), Measured B(5), Calculated B(6)

8. ábra

Átlagos oldatfázisbeli koncentráció profilok az SMB-17 kísérletben

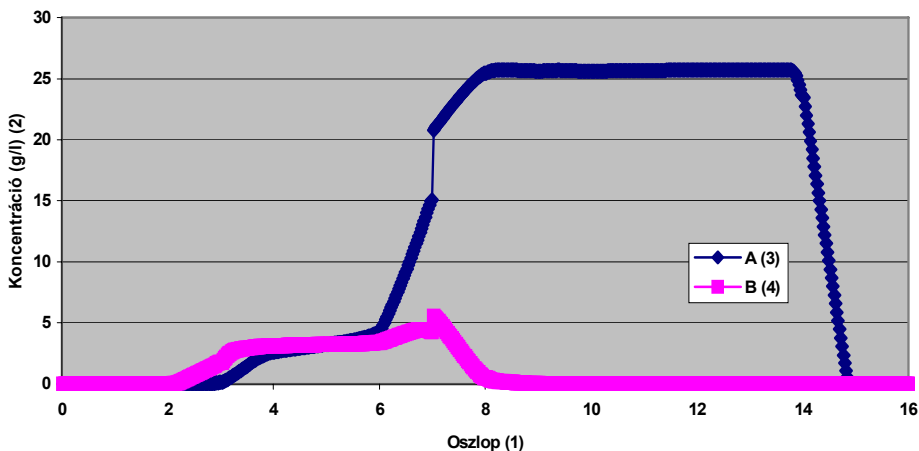


Figure 8: Average liquid concentration profiles of experiment SMB-17

Number of columns in the SMB unit(1), Concentration (g/l)(2), Calculated A(3), Calculated B(4)

9. ábra

Mért és szimulált átlagos raffinátum összetétel az SMB-18 kísérletben

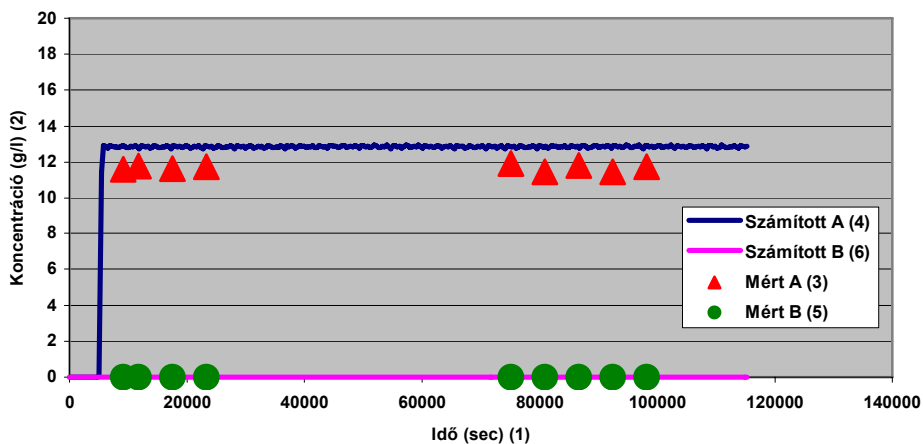


Figure 9: Simulated and measured average raffinate composition of experiment SMB-18

Time (sec)(1), Concentration (g/l)(2), Measured A(3), Calculated A(4), Measured B(5), Calculated B(6)

## 10. ábra

### Mért és szimulált átlagos extraktum összetétel az SMB-18 kísérletben

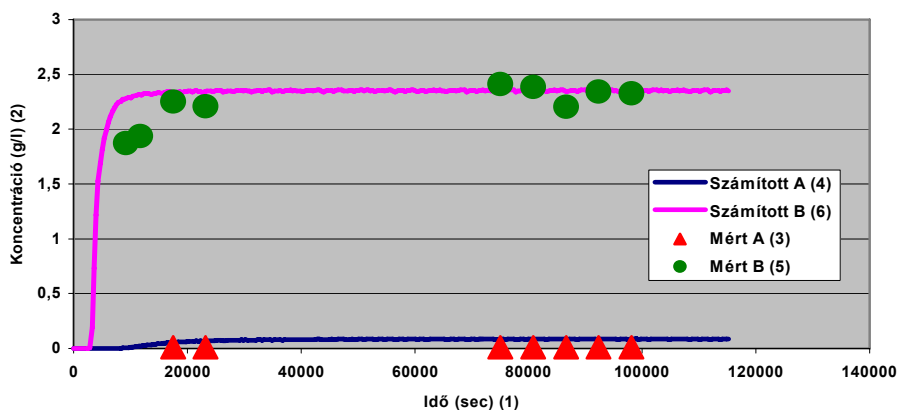


Figure 10: Simulated and measured average extract composition of experiment SMB-18

Time (sec)(1), Concentration (g/l)(2), Measured A(3), Calculated A(4), Measured B(5), Calculated B(6)

## 11. ábra

### Átlagos oldatfázisbeli koncentráció profilok az SMB-18 kísérletben

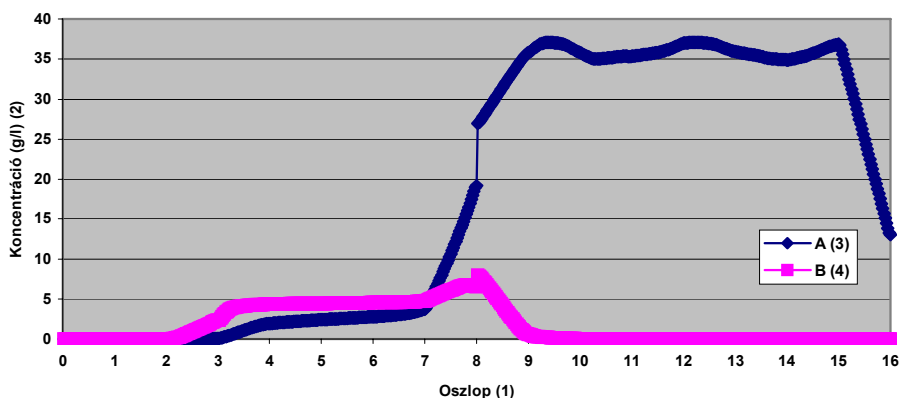


Figure 11: Average liquid concentration profiles of experiment SMB-18

Number of columns in the SMB unit(1), Concentration (g/l)(2), Calculated A(3), Calculated B(4)

Összességében sikerült a termelékenységet az elúciós technikához képest háromszorosára növelni, a fajlagos oldószer fogyasztást kétharmad részére csökkenteni, jobb kihozattal és a megfelelő terméktisztaság biztosításával. (12. ábra)

## 12. ábra

## Az egyszerű elúcióval elérhető és az SMB kísérletek során kapott fajlagos adatok összehasonlítása

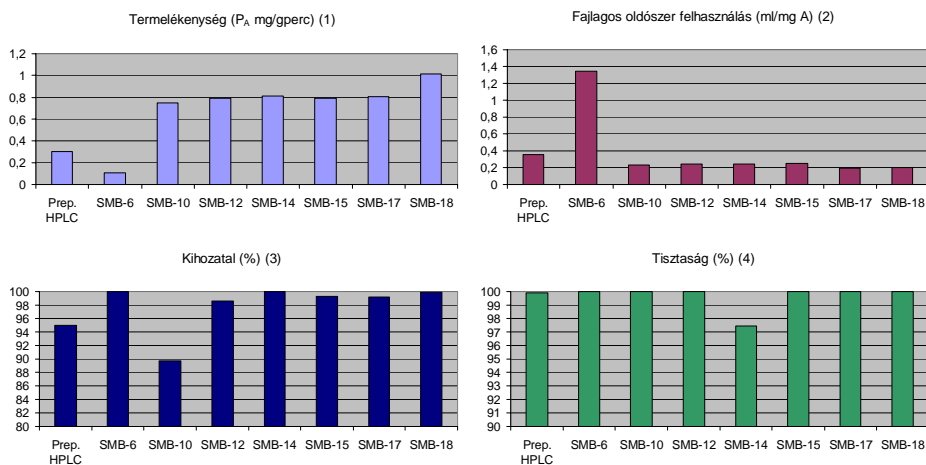


Figure 12: Comparison of specific capacity parameters of simple elution and SMB experiments

Production rate  $P_A$  (mg/g min)(1), Specific solvent consumption (ml/mg A)(2), Recovery (%) (3), Purity (%) (4)

### ESETTANULMÁNY AZ SMB MŰKÖDÉSÉNEK DIAGNOSZTIZÁLÁSÁRA ÉS SZABÁLYOZÁSÁRA

A szimulált mozgóágyas műveleti egység szabályozását a nagyon lassú tranziensek nehezítik meg. A műveleti egység többszintű dinamikával rendelkezik: az elemi folyamatok felett egy oszlopszintű viselkedés, majd e felett a ciklikus oszlopszere következtében egy rendszerszintű viselkedés jelenik meg. Mindez, különösen aszimmetrikus kapcsolások esetén bonyolult felharmónikusokat eredményez.

A többszintű dinamikát és a lassú tranzienseket figyelembe véve, a pillanatnyi változások alapján hozott gyors döntések végrehajtásával nem oldható meg a rendszer szabályozása. Az ilyen, szokásos szabályozási megoldás a tapasztalatok szerint a működés oly mértékű megzavarását eredményezi, aminek a végén már csak a teljes elúciót követő újraindítás segít.

A megoldást az jelenti, ha a rendszer diagnosztizához ritkán vett és hosszabb időszakokra jellemző átlagmintákat veszünk és azokat pontos analitikai módszerekkel minősítjük. Ezen túlmenően, az összes korábban végzett technológiai kísérlet, illetve szimulált működés eredményét hasznosítva egy olyan szakértői adatbázist kell kialakítani, amelyik fokozatosan növekvő ismeretek alapján, egyre pontosabb diagnosztizálást és szabályozást tesz lehetővé. A következőkben bemutatott esettanulmány ennek a most készülő rendszernek a lényeges elemeit illusztrálja.

A 13. és 14. . ábrán az SMB egy pseudo-stacionárius állapotának diagnosztizát szemléltetjük. Az 13. ábrán látható, hogy mintegy 5 óra működés után az extraktumban

megjelenik a szennyeződés. A kilépő áram koncentrációja pszeudo-stacionárius állapotot mutat, ugyanakkor a 14. ábra tanulsága szerint a kumulált akkumuláció még több mint egy nap múlva is, lassú változást jelez.

### 13. ábra

#### Az extraktum elszennyeződése

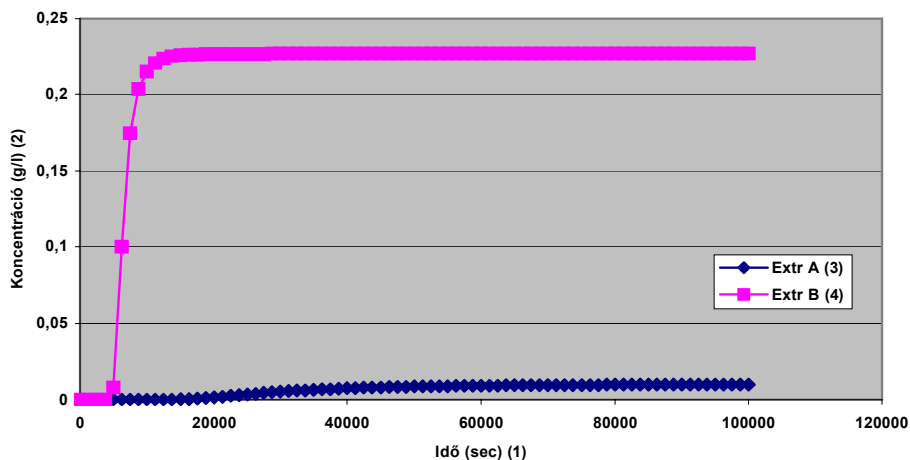


Figure 13: Contamination of the Extract

Time (sec)(1), Concentration (g/l)(2), A int the Extract(3), B int the Extract(4)

### 14. ábra

#### A komponensek pillanatnyi és kumulált akkumulációja

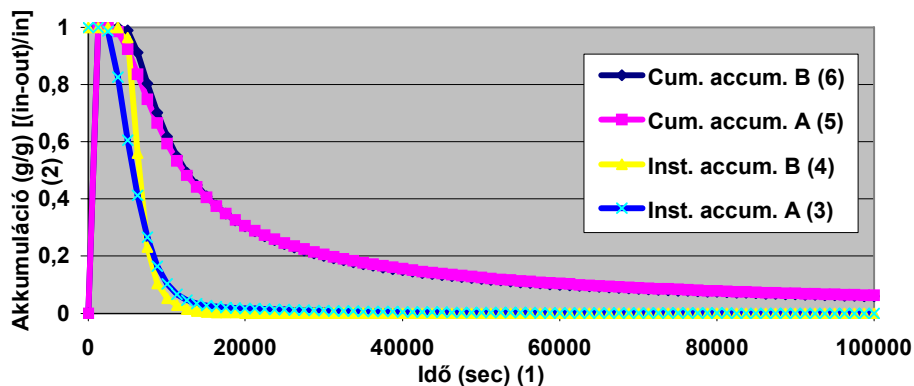


Figure 14: Instant and cumulated accumulation of the compounds

Time (sec)(1), Accumulation (g/g) [(input-output)/input](2), Instant accumulation of A(3), Instant accumulation of B(4), Cumulated accumulation of A(5), Cumulated accumulation of B(6)

Ez a példa is jól illusztrálja, hogy az egyes zónákban lévő komponensek összegzett mennyisége, valamint a kilépő áramok rotációs időlépésre átlagolt koncentrációi alapján, lehetőség nyílik a rendszer állapotát jellemző lényeges ismérvek felismerésére.

Mindez úgy valósítható meg, hogy a 15. ábrán bemutatott módon egy olyan integrált modellt generálunk, amelyben összegezzük az SMB zónáiban lévő oldat- és szilárdfázisbeli komponensek mennyiségét. Ezzel egyidejűleg számon tartjuk a környezetből belépő, illetve a környezetbe távozó valamennyi áram rotációs időlépésre átlagolt adatait, valamint a recirkulációs áramok hasonló jellemzőit.

15. ábra

A diagnosztizáló és szabályozó modell származtatása

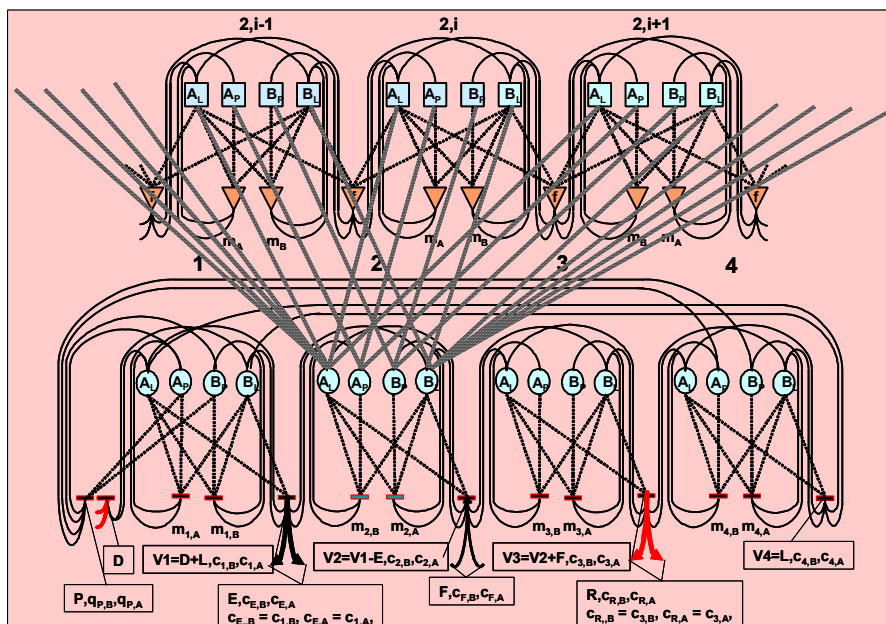


Figure 15: The aggregation of the simplified diagnostic and control model

*i*: the ordinal number of the spatial element 1-4: Zones, *D*: Eluent, *P*: „Rotation of the packing”, Column switching, *E*: Extract, *F*: Feed, *R*: Raffinate, *c*: liquid phase concentration, *q* solid phase concentration, *B*: More retained compound, *A*: Less retained compound, *m*: mass transfer, *t*: transportation, *A*: amount of the less retained compound, *B*: amount of the more retained compound, Lower indexes: *L*: liquid phase, *P*: packing phase, *A*: less retained compound, *B*: more retained compound, *E*: Extract, *F*: Feed, *R*: Raffinate, 1-4: zones, *V1-V4*: flow rate in the respective zones

A diagnosztikai modell kialakításának következő lépése az, hogy az előzőek szerinti áramok és koncentrációk értékeléséhez fuzzy megítélési függvényeket rendelünk. Ennek megfelelően, egy koncentráció lehet például nulla, alacsony, közepes, magas, illetve állandó, csökkenő, vagy növekvő. Hasonló fuzzy kritériumokat rendelhetünk az egyes jellemző áramokhoz, illetve az egyes zónákban jellemző kumulált mennyiségekhez is.

Az elvégzett kísérletek, valamint szimulációs számítások alapján, egy kiegészítő számítógépi program segítségével automatikusan diagnosztikai szabályokat generálhatunk az egyes esetekre.

A 13. és 14. ábrán látható példa egy olyan esetet jellemez, amely akkor lép fel, ha túl kevés eluens kerül a raffinátumba. Ezt arról ismerhetjük fel, hogy a gyengébben kötődő komponens koncentrációja növekszik az extraktumban. A diagnosztizáló szabályt formális nyelven a következő módon írhatjuk le:

If  $(\tilde{c}_{R,B} = \text{nulla}) \wedge (\tilde{c}_{R,A} = \text{áll.}) \wedge (\tilde{c}_{E,A} = \text{növekszik}) \wedge (\tilde{c}_{E,B} = \text{áll.}) \wedge \dots$

then Flux(D,R) = túl kicsi

If  $(\tilde{\text{Flux}}(D,R) = \text{túl kicsi}) \wedge \dots$

then  $(\Delta V := \text{nagyobb}(\tilde{\text{Flux}}(D,R))) \wedge (D := D + \Delta V) \wedge (R := R + \Delta V)$

Amennyiben az előzőek szerinti diagnózis jellemző, akkor a 16. ábra szerint módosítanunk kell az eluens és ezzel összhangban a raffinátum áramát. Ezt a szabályt formálisan a következő összefüggéssel írhatjuk le:

### 16. ábra

#### A módosítandó átvezető áram kijelölése

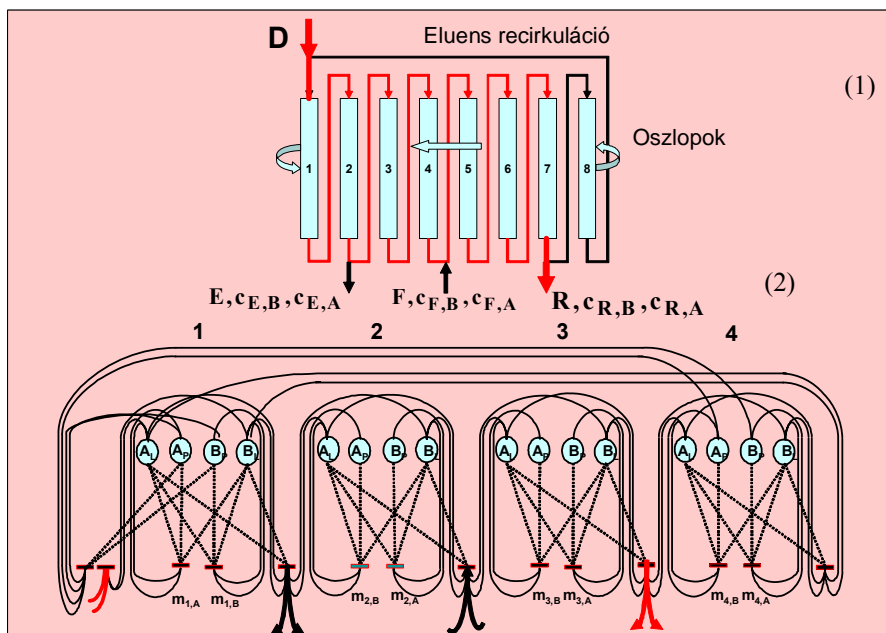


Figure 16: Selection of the complete flux route to be modified

Eluent recycle(1), Columns(2), 1-8: Columns, 1-4: Zones, D: Eluent, E: Extract, F: Feed, R: Raffinate, c: concentration, B: More retained compound, A: Less retained compound, m: mass transfer, t: transportation, A: amount of the less retained compound, B: amount of the more retained compound, Lower indexes: L: liquid phase, P: packing phase, A: less retained compound, B: more retained compound, E: Extract, F: Feed, R: Raffinate, 1-4: zones



A javasolt változás megvalósításának az SMB működésére gyakorolt hatását a 17. ábrán szemléltetjük. Az ábra tanúsága szerint, rövid tranzienst követően a rendszer egy megfelelő új munkapontra áll át.

17. ábra

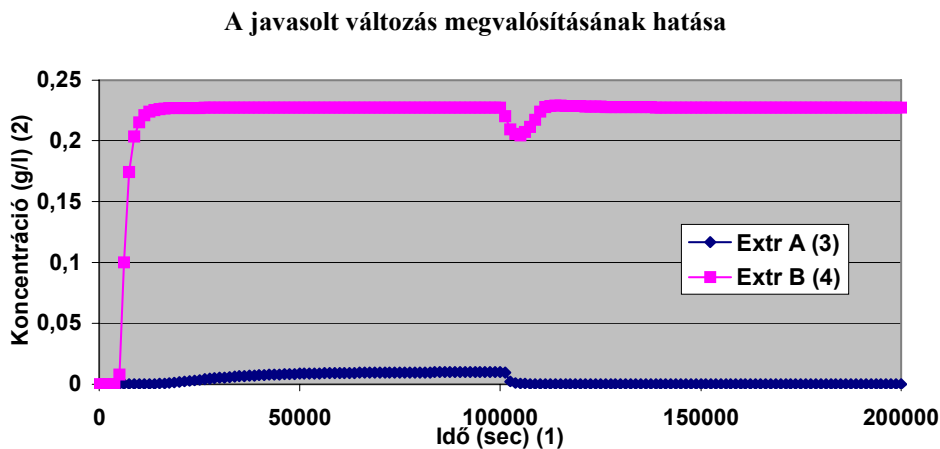


Figure 17: The effect of realization of the suggested change

Time (sec)(1), Concentration (g/l)(2), A in the Extract(3), B in the Extract(4)

## IRODALOM

- Csukás, B., Pózna, E. (1996). Discrete Modeling of Conservational Processes with Distributed Parameters by Direct Mapping. Hung. J. Ind. Chem., 24. 1. 69-80.
- Csukás, B., Balogh, S., Kováts, S., Aranyi, A., Kocsis, Z., Bartha, L. (1999). Process Design by Controlled Simulation of the Executable Structural Models. Comput. Chem. Engng., 23. 569-572.
- Csukás, B. (1998). Simulation by Direct Mapping of the Structural Models onto Executable Programs. AIChE Annual Meeteng, Miami, Paper #239/9.
- Csukas, B., Bankuti, Gy. (2003). Direct computer mapping of process models. In: Grossmann IE and McDonald C (eds) Foundations of Computer Assisted Process Operations, A View to the Future Integration of R&D, Manufacturing and the Global Supply Chain, AIChE INFORMS, 577-581.
- Csukas, B., Bankuti, Gy. (2003). Hybrid, quantitative and qualitative process simulation by the Generic Bi-layered Net model. In: Proceedings of 2003 IEEE International Symposium on Intelligent Signal Processing, Budapest, 283-289.

Levelezési cím (*Corresponding author*):

**Temesvári Krisztina**

Richter Gedeon Rt.

Technológiai Fejlesztési Laboratórium I., Kromatográfiás Egység

1475, Budapest 10. Pf. 27.

*Gedeon Richter Ltd.*

*Technological Development I., Chromatography Laboratory*

*H-1475, Budapest 10. POB 27.*

Tel.: 36-1-431-4093

e-mail: k.temesvari@richter.hu