



УКРАЇНА

(19) UA (11) 53606 (13) C2

(51) 7 B01D15/08, G01N30/56

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ НАПОВНЕННЯ ШАРОМ СОРБЕНТУ ХРОМАТОГРАФІЧНОЇ КОЛОНКИ, ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАПОВНЕННЯ ШАРОМ СОРБЕНТУ ХРОМАТОГРАФІЧНОЇ КОЛОНКИ, ПРИСТРІЙ ДЛЯ ХРОМАТОГРАФІЇ ПІД ТИСКОМ

1

(21) 95094161

(22) 14 09 1995

(24) 17 02 2003

(31) P4432887 7

(32) 15 09 1994

(33) DE

(46) 17 02 2003, Бюл. № 2, 2003 р

(72) Унгер Бернхард, DE, Діхардт Райнер, DE

(73) АВЕНТИС ФАРМА ДОЙЧЛАНД ГМБХ, DE

(56) EP 0049850 A1, B 01D 15/08, G 01N 31 08,
21 04 1982

EP 0515955 A3, G 01N 30/56, 02 12 1992

JP 62011161 A, G 01N 30/56, B 01D 15/08,
20 01 1987

(57) 1 Способ наполнения слоем сорбента хроматографической колонки, включающий стадии вытеснения воздуха при закрытом выпуске колонки, подачи суспензии сорбента и сжатия полученного слоя сорбента путем пропускания жидкой рабочей среды через колонку, **отличающийся тем**, что после вытеснения воздуха осуществляют подачу жидкой рабочей среды через проходное отверстие в размещенном в верхней части колонки поршне и/или через, по меньшей мере, одно боковое отверстие, выполненное в колонке, с последующей подачей суспензии сорбента в смеси с жидкой рабочей средой через упомянутое, по меньшей мере, одно боковое отверстие, а опускание поршня осуществляют после закрытия упомянутого, по меньшей мере, одного бокового отверстия

2 Способ по п. 1, **отличающийся тем**, что жидкую рабочую среду подают в колонку при постоянном давлении

3 Способ по п. 1, **отличающийся тем**, что подачу жидкой рабочей среды осуществляют через упомянутое проходное отверстие и упомянутое, по меньшей мере, одно боковое отверстие, при этом через проходное отверстие подают 10-40 % жидкой рабочей среды, а остаток - через упомянутое, по меньшей мере, одно боковое отверстие

2

4 Устройство для наполнения слоем сорбента хроматографической колонки, содержащее емкость для подачи жидкой рабочей среды, подключенную к колонке через линию с размещенным в ней насосом и запорным клапаном, емкость для подачи суспензии сорбента, подключенную к колонке через линию с размещенным в ней насосом, и линию, соединяющую проходное отверстие, выполненное в размещенном в верхней части колонки поршне, с емкостью для подачи жидкой рабочей среды, **отличающееся тем**, что емкость для подачи жидкой рабочей среды подключена к проходному отверстию, выполненному в размещенном в верхней части колонки поршне, и дополнительной линией - по меньшей мере, к одному боковому отверстию, выполненному в колонке, в которую входит линия для подачи суспензии сорбента

5 Устройство по п. 4, **отличающееся тем**, что дополнительная линия выполнена в виде ответвления подключенной к проходному отверстию в поршне линии емкости для подачи жидкой рабочей среды

6 Устройство по п. 4 или 5, **отличающееся тем**, что линия, соединяющая упомянутое проходное отверстие с емкостью для подачи жидкой рабочей среды, выполнена в виде ответвления линии, соединяющей емкость для подачи жидкой рабочей среды с упомянутым проходным отверстием

7 Устройство для хроматографии под давлением, выполненное в виде колонки, снабженной поршнем, установленным с возможностью перемещения в ее верхней части, впускном для материалов, используемых для образования слоя сорбента, и выпускном, **отличающееся тем**, что колонка снабжена дополнительным впуском, выполненным в виде, по меньшей мере, одного бокового отверстия, выполненного в ее верхней части

Изобретение относится к области хроматографии, в частности к способу и устройству для

наполнения слоем сорбента хроматографической колонки, а также к устройству для хроматографии

(13) C2

(11) 53606

(19) UA

под давлением

Известно устройство для хроматографии под давлением, выполненное в виде колонки, снабженной поршнем, установленным с возможностью перемещения в ее верхней части, патрубком для подачи материалов, используемых для образования слоя сорбента, и выпуском (см. заявку № EP 0 049 850, МКИ В 01 D 15/08, G 01 N 31/08, 1992)

Известная хроматографическая колонка заполняется способом, включающим стадии вытеснения воздуха при закрытом выпуске колонки, подачи жидкой рабочей среды, подачи суспензии сорбента и сжатия полученного слоя сорбента при помощи размещенного в верхней части колонки поршня

Устройство для осуществления вышеуказанного способа содержит емкость для жидкой рабочей среды, подключенную через линию с размещенным в нее насосом и запорным клапаном, к проходному отверстию, выполненному в поршне, размещенном в верхней части колонки, и емкость для суспензии сорбента, подключенную через линию с размещенным в нее насосом, к колонке

Недостаток известного решения заключается в том, что распределение плотности по слою сорбента является не достаточно однородным, что оказывает отрицательное влияние на процесс хроматографии и его результаты

Задачей изобретения является создание способа и устройства для наполнения слоем сорбента хроматографической колонки, при помощи которых можно получать слой сорбента с однородным распределением плотности, в котором из-за перепада давления в процессе фильтрации получается ровная поверхность

Эта задача решается в способе наполнения слоем сорбента хроматографической колонки, включающем стадии вытеснения воздуха при закрытом выпуске колонки, подачи жидкой рабочей среды, подачи суспензии сорбента и сжатия полученного слоя сорбента за счет того, что подачу жидкой рабочей среды после открытия выпуска колонки осуществляют через проходное отверстие в поршне, размещенном в верхней части колонки, и/или через по меньшей мере одно боковое отверстие колонки, подачу суспензии сорбента - в смеси с рабочей среды, подаваемой через по меньшей мере одно боковое отверстие, а сжатие полученного слоя сорбента - путем пропускания рабочей среды через колонку с последующим опусканием поршня до поверхности слоя после закрытия бокового отверстия/ боковых отверстий

Итак, хроматографический материал подается только через боковые отверстия. Скорость подачи хроматографического материала переменна и зависит от концентрации субсидированного материала и производительности насоса. После седиментации небольшого количества сорбента на нижней фритте хроматографической колонки (фритта является частью подсоединительного узла, выполненного в днище колонки) создается противодавление внутри колонки, обеспечивающее оптимальное распределение слоя сорбента. Данное давление сохраняется в течение всего процесса наполнения, а его значение зависит от высоты слоя и от объема очищаемого потока. За-

висящим от давления регулированием производительности циркуляционного насоса давление можно сохранять на определенном уровне до окончания процесса подачи суспензии сорбента в колонку. Высота слоя устанавливается количеством суспендированного сорбента и в течение процесса наполнения ее можно согласовать с требованиями в каждом конкретном случае. Итак, кроме краткой начальной фазы, в которой надо сперва создать осадок на нижней фритте колонки, слой сорбента создается при постоянном фильтрационном давлении

Дальнейшие преимущества предлагаемого способа представляют собой возможности автоматизированного процесса наполнения колонки и избегания монтажных работ во время или после процесса наполнения, которые в случае крупногабаритных колонок требуют больших затрат времени. Далее, и так уже имеющиеся устройства, такие, как, например, насос для элюации, можно включать в процесс наполнения колонки

Используемую рабочую среду пропускают через колонку предпочтительно с рециркуляцией. Подача рабочей среды через проходное отверстие в поршне и по меньшей мере одно боковое отверстие осуществляется в соотношении (10 - 40) (90 - 60), предпочтительно (20 - 30) (70 - 80), в частности 25/75

Как уже указывалось, после окончания процесса наполнения поршень опускается на поверхность слоя в хроматографической колонке, находящуюся под боковыми отверстиями колонки, причем надосадочная жидкость либо продавливается через слой сорбента, либо выпускается из хроматографической колонки через фритту, размещенную в поршне. Боковые отверстия во время хроматографии закрыты

Задача изобретения также решается устройством для наполнения слоем сорбента хроматографической колонки, содержащим емкость для жидкой рабочей среды, подключенную через линию с размещенным в нее насосом и запорным клапаном, к проходному отверстию, выполненному в поршне, размещенном в верхней части колонки, и емкость для суспензии сорбента, подключенную через линию с размещенным в нее насосом, к колонке, при этом отличительная особенность состоит в том, что емкость для жидкой рабочей среды дополнительной линией подключена по меньшей мере к одному боковому отверстию, выполненному в колонке, в которое входит линия для подачи суспензии сорбента, подключенная по меньшей мере к одному боковому отверстию

Дополнительная линия предпочтительно выполнена в виде ответвления подключенной к проходному отверстию в поршне линии емкости для жидкой рабочей среды

Выпуск колонки может быть подключен к емкости для жидкой рабочей среды через линию с размещенным в ней запорным клапаном

Дальнейшим объектом изобретения является устройство для хроматографии под давлением, выполненное в виде колонки, снабженной поршнем, установленным с возможностью перемещения в ее верхней части, патрубком для подачи

материалов, используемых для образования слоя сорбента, и выпуском, при этом колонка дополнительно снабжена по меньшей мере одним боковым отверстием, выполненным в ее верхней части

Применяемыми хроматографическими колонками являются, например, цилиндрические колонки с круглым или овальным поперечным сечением. Колонки изготовлены, например, из стекла, пластмассы или стали

Поршень содержит приспособления для крепления линии для подачи рабочей среды из соответствующей емкости, уплотнения, фильтры, такие, как, например, металлокерамическая пластина или сетчатая фритта. Пригодными материалами являются сталь или пластмасса, как, например, полипропилен или фторэтенпропен

Слой сорбента хроматографической колонки состоит из пригодных для хроматографических процессов материалов, таких, как, например, силикагель, агароза, полиакриламид, гидроксилатит, диэтиламиноэтил или целлюлоза

В качестве рабочей среды пригодны все известные в области колоночной жидкостной хроматографии жидкости, такие, как, например, вода, буферы или органические растворители

Боковые отверстия размещены в верхней части хроматографической колонки. Количество отверстий зависит от диаметра колонки. Для колонок диаметром 30 см количество 3 - 6 отверстий оказалось пригодным. Диаметр боковых отверстий соответствует диаметру подающих линий. Отверстия можно закрыть во время хроматографии

На нижнем конце хроматографической колонки установлен подсоединительный узел, содержащий плоский фильтрующий элемент, такой, как, например, металлокерамическая пластина, на которой осаждается сорбционный материал, выпускное отверстие для подключения линий, а также, при необходимости, дальнейшие элементы для крепления хроматографической колонки

На приложенном чертеже предлагаемое устройство для наполнения слоем сорбента хроматографической колонки схематически изображено вместе с предлагаемым устройством для хроматографии под давлением. При этом позицией 1 обозначена хроматографическая колонка, наверху закрытая поршнем 2, а внизу - подсоединительным узлом 3, и имеющая в своей верхней части по меньшей мере одно боковое отверстие 4. Предлагаемое устройство дальше включает содержащую суспендированный сорбционный материал 5 емкость 6, подключенную линией 7 с размещенным в ней насосом 8 к одному или нескольким боковым отверстиям 4, а также емкость 9, содержащую жидкую рабочую среду 10, подключенную линией 11 с размещенным в ней насосом 12 и запорными клапанами 13, 14 к поршню 2. Линия 11 выполнена с ответвлением 15, входящим в линию 7, подключенную к одному или нескольким боковым отверстиям 4

Подсоединительный узел 3 снабжен линией 16 с размещенным в ней запорным клапаном 17

Следующие примеры дальше поясняют изобретение

Пример 1

Подготовка хроматографической колонки с 3 боковыми отверстиями 4 к наполнению слоем сорбента

Очищенную фритту сперва снабжают соответствующим новым уплотнительным кольцом круглого сечения и устанавливают на снятую с колонки подсоединительный узел 3. Затем другую фритту закрепляют на удаленном из колонки поршне 2. После этого поршень перемещают до позиции, находящейся над боковыми отверстиями колонки 4. Для закрытия колонки нижний подсоединительный узел 3 болтами жестко соединяют с цилиндрическим корпусом колонки 1.

Наполнение слоем сорбента хроматографической колонки

Для осуществления данного процесса в колонке диаметром 30 см и высотой 1 м сперва в емкость 9 подают 300 - 500 л н-пропанола (жидкая рабочая среда 10)

После этого через хроматографическую колонку 1 при помощи насоса 12 и при закрытом выпуске пропускают 100%-ный н-пропанол, выходящий из емкости для рабочей среды. Таким образом воздух вытесняется из колонки через фритту поршня в приемный сосуд. Как только в подсоединенной линии получается равномерный поток н-пропанола, насос 12 отключается

После этого в емкость 6 подают 100 л н-пропанола, при перемешивании добавляют 12,5 - 13,5 кг предназначенного для обратнофазной хроматографии силикагеля, например, марки Kromasil C-8, с последующим суспендированием в течение 14 - 16 минут

После открытия выпуска колонки насос 12 перекачивает жидкую рабочую среду 10 через 3 боковых отверстия 4, установленную на поршне 2 фритту и линию 16

В эту циркуляцию растворителя при помощи насоса 8 медленно добавляют субсидированный силикагель. Через линию 7 смесь из силикагеля и н-пропанола подают в хроматографическую колонку 1

Там постепенно образуется сорбционный слой, и давление в колонке повышается до максимума равного 85 бар. Постоянным уменьшением объема циркуляционного потока давление в колонке в процессе образования слоя поддерживают на постоянном уровне. Результатом постоянного давления является равномерная структура слоя сорбента 18 хроматографической колонки. Суспендированный силикагель добавляют до достижения желаемой высоты слоя, или до того, когда вся суспензия силикагеля подана в колонку. В заключение слой сорбента в колонке при помощи насоса 12 сжимают в течение 30 - 35 минут путем подачи н-пропанола. После этого насос 12 отключают, боковые отверстия 4 закрывают, и поршень 2 перемещают вниз до поверхности слоя сорбента

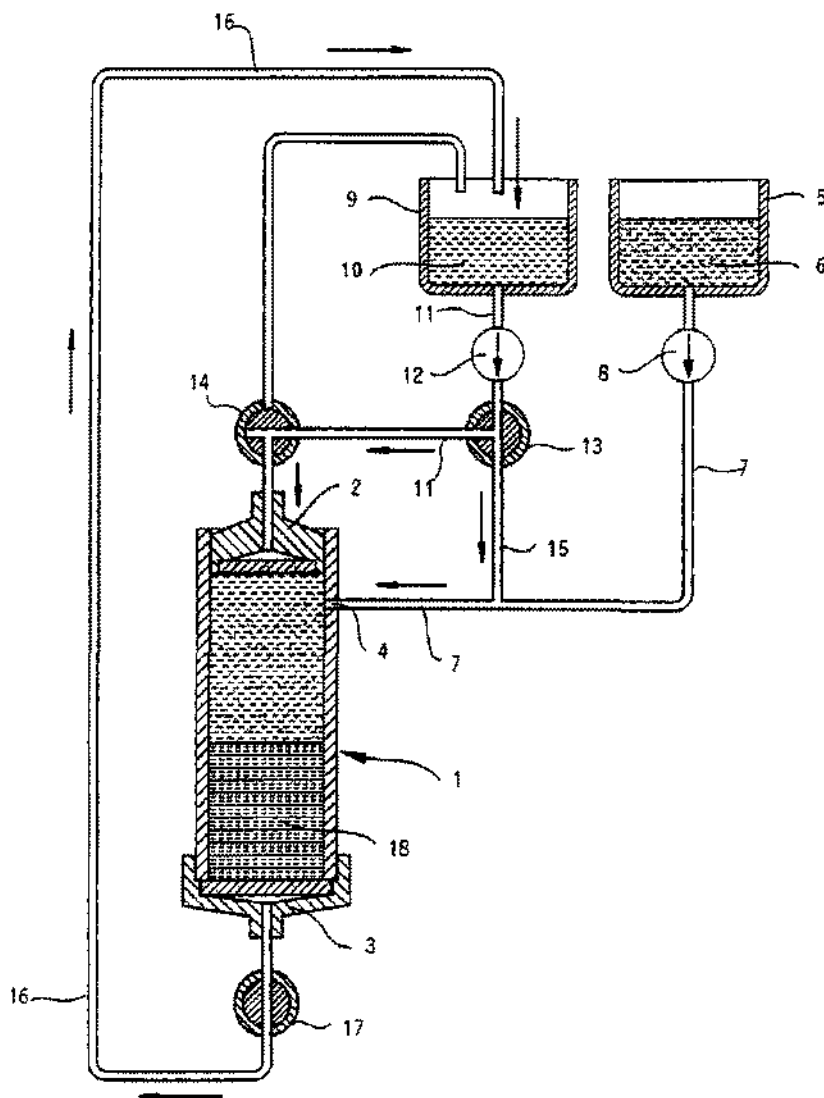
Пример 2

Определение качества слоя сорбента хроматографической колонки

7,5 мл смеси фенола и крезоло и 40 мл ацетона растворяют в 100 мл смеси метанола и воды, взятых в соотношении 1:3. Этот раствор подают в колонку примера 1, после чего изократически

элюируют смесью н-пропанола и воды. На диаграмме элюации видно 3 пика, по которым можно

рассчитывать эффективность разделения и прочную характеристику слоя сорбента колонки



Фиг.