

Preparative chromatography using supercritical fluids

Doctoral Thesis

Author(s):

Di Giovanni, Orazio

Publication date:

2000

Permanent link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-004082719>

Rights / license:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#)

Diss. ETH 13949

PREPARATIVE CHROMATOGRAPHY
USING SUPERCRITICAL FLUIDS

A dissertation submitted to the
SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY ZURICH

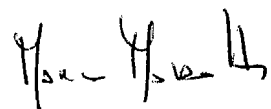
for the degree of
DOCTOR OF TECHNICAL SCIENCES

presented by

Orazio Di Giovanni
dott. ing. Politecnico di Milano
born in Cremona, December 22nd, 1973
Citizen of Italy

accepted on the recommendation of

Prof. Marco Mazzotti (ETH, Zurich), examiner
Prof. Massimo Morbidelli (ETH, Zurich), co-examiner
Prof. Albert Renken (EPFL, Lausanne), co-examiner



2000

Abstract

Continuous chromatographic separation processes based on the Simulated Moving Bed (SMB) technology have gained greater and greater importance in the last few years, especially for the separation of high value products (e.g. enantioseparations). SF-SMB (Simulated Moving Bed using Supercritical Fluids as eluents) represents not only the natural extension of the well-known SMB technique, but allows for further performance optimization. This dissertation focuses both on fundamental and applicative issues.

In fact, on the one hand, the thermodynamics of adsorption under supercritical conditions has been addressed. The adsorption of a single component has been investigated experimentally using an advanced gravimetric technique that allows for a simultaneous measurement of adsorbed amount and fluid phase density. Then, the results have been modeled, analyzed within a thermodynamic framework, and compared with published chromatographic data. The adsorption of a single component under supercritical conditions is not only of scientific interest, but it has direct consequences on the development of SF-SMB technology, since it represents the base for a sound thermodynamic description of adsorption from fluid mixtures.

On the other hand, applicative issues related to the SF-SMB technology have been addressed both experimentally and theoretically. Design criteria for the achievement of the complete separation have been obtained in the frame of the so-called "triangle theory" that has been properly extended to account for the peculiar features of SF-SMBs. For the first time a chiral separation has been carried out in a SF-SMB unit. Complete separation of the two enantiomers has been achieved in both isocratic (constant pressure along the unit) and pressure gradient operating mode (decreasing pressure gradient going from section 1 to 4 of the SMB), but the productivity in the latter case has been almost three times higher, in good agreement with the theoretical prediction.

Finally, the effect of pressure drop in a single SFC column has been analysed and a rigorous approach to calculate thermodynamic parameters from chromatograms obtained in a SFC column with non-negligible pressure drop has been presented.

Riassunto

I processi di separazione cromatografica continua basati sulla tecnologia del letto mobile simulato (SMB) hanno acquisito una sempre maggiore importanza negli ultimi anni, specialmente per la separazione di prodotti ad alto valore (per esempio enantiomeri). SF-SMB (SMB con fluidi supercritici come eluenti) rappresenta non solo la naturale estensione della ben nota tecnologia SMB, ma consente un'ulteriore ottimizzazione delle prestazioni. Questa tesi si focalizza sia sugli aspetti fondamentali che su quelli applicativi. In fatti, da un lato, si è affrontata la termodinamica di adsorbimento in condizioni supercritiche. L'adsorbimento di un singolo componente è stata investigata sperimentalmente utilizzando un'avanzata tecnica gravimetrica che consente la misura simultanea di quantità adsorbita e densità della fase fluida. I risultati sono poi stati modellati, analizzati in termini termodinamici e confrontati con dati cromatografici pubblicati. L'adsorbimento di un singolo componente in condizioni supercritiche non è solo di interesse scientifico, ma ha dirette conseguenze sullo sviluppo della tecnologia SF-SMB, in quanto rappresenta la base per una rigorosa descrizione termodinamica dell'adsorbimento di miscele fluide. D'altra parte, si sono affrontati aspetti applicativi relativi alla tecnologia SF-SMB, sia da un punto di vista sperimentale che teorico. I criteri di progetto per il raggiungimento delle condizioni di completa separazione sono stati ottenuti nell'ambito della cosiddetta "teoria del triangolo" che è stata opportunamente estesa per tener conto delle caratteristiche peculiari dell'SF-SMB. Per la prima volta una separazione chirale è stata condotta in un'unità SF-SMB. È stata conseguita la separazione completa dei due enantiomeri sia nel modo operativo isocratico (pressione costante nell'impianto) e nel modo a gradiente di pressione (gradiente di pressione decrescente dalla sezione 1 alla 4), ma la produttività nel secondo caso è stata quasi 3 volte superiore, in buon accordo con le previsioni teoriche. Infine, l'effetto delle perdite di carico in una singola colonna cromatografica con eluenti supercritici è stato analizzato ed è stato proposto un approccio rigoroso per il calcolo dei parametri termodinamici da cromatogrammi ottenuti in una colonna con eluenti supercritici con perdite di carico non trascurabili.