



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 359 496**

51 Int. Cl.:  
**B01D 15/18** (2006.01)  
**B01D 15/22** (2006.01)  
**D21C 11/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03725244 .2**  
96 Fecha de presentación : **16.05.2003**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1506047**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.02.2005**

54 Título: **Equipo y método para separación en lecho móvil simulado, cromatográfica, secuencial.**

30 Prioridad: **17.05.2002 FI 20020936**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**24.05.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**24.05.2011**

73 Titular/es: **DANISCO A/S**  
**Langebrogade 1**  
**1001 Copenhagen K, DK**

72 Inventor/es: **Jumppanen, Juho;**  
**Paananen, Hannu;**  
**Ravanko, Vili;**  
**Rinne, Jukka y**  
**Kuisma, Jarmo**

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 359 496 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

## CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a equipos cromatográficos de lecho móvil simulado y a métodos para fraccionar disoluciones usando procedimientos cromatográficos de lecho móvil simulado. Más específicamente, la presente invención se refiere a un equipo cromatográfico secuencial de lecho móvil simulado y a un método para fraccionar disoluciones usando como columna de alimentación un compartimento de un lecho de resina poco profundo. El equipo y el método de la invención pueden aplicarse, por ejemplo, al fraccionamiento de disoluciones como disoluciones de molasas, disoluciones de vinazas y licores de la cocción al sulfito.

## ANTEDECENTES DE LA INVENCION

Los procedimientos de separación cromatográficos operados en continuo emplean un método de lecho móvil simulado (método SMB) el cual se usa en una variedad de aplicaciones diferentes. El método SMB puede ser continuo o secuencial o comprender una combinación de un método continuo y un método secuencial. Típicamente, en el procedimiento SMB continuo todas las corrientes de los fluidos fluyen continuamente. En el procedimiento SMB secuencial, parte de las corrientes de los fluidos no fluyen continuamente. El procedimiento SMB normalmente comprende tres fases básicas: una fase de alimentación, una fase de elución y una fase de circulación. Durante la fase de alimentación se introduce una disolución de alimentación y posiblemente también un eluyente durante una fase de elución simultánea, en una columna predeterminada que contiene uno o más lechos parcialmente empacados, y simultáneamente se retira una o unas fracciones de producto. Durante la fase de elución, el eluyente se introduce en uno o unos lechos parcialmente empacados predeterminados, y durante estas dos fases se retiran tres o incluso cuatro fracciones de producto. Durante la fase de circulación todas las columnas están conectadas en un bucle, mediante lo cual no se suministra ninguna disolución de alimentación o ningún eluyente a los lechos parcialmente empacados y no se retira ninguna fracción de producto. Sin embargo, durante todas las tres fases se produce la circulación como tal.

El procedimiento SMB continuo ha sido descrito en, por ejemplo, la patente de EE.UU. nº 2.985.589 (Universal Oil Prod. Co). En este procedimiento, la mezcla a fraccionar se introduce en un lecho parcialmente empacado y un eluyente se introduce en otro lecho parcialmente empacado, y sustancialmente se retiran simultáneamente dos fracciones de producto. La patente de EE.UU. nº 5.198.120 (Organo KK) describe un procedimiento SMB continuo en el que el punto de alimentación es fijo. La alimentación se introduce secuencialmente una vez por ciclo y simultáneamente con la introducción de la alimentación se extraen del sistema una primera fracción de extracto y un refinado. Los ejemplos de esta patente usan un lecho móvil simulado que consiste en ocho columnas empacadas conectadas unas con otras en serie, y cada columna, incluyendo la columna de alimentación, tiene la misma altura de lecho empacado.

En las patentes de EE.UU. nºs 4.332.623 (Mitsubishi Chem. Ind.), 4.379.751 (Sanmatsu Kogio) y 4.970.002 (Mitsubishi Kasei Tech. Eng.), se describen, por ejemplo, procedimientos SMB secuenciales. La figura 1 de la patente de EE.UU. 4.332.623 (Mitsubishi Chem. Ind.) anteriormente mencionada describe un aparato para llevar a cabo dicho método, aparato que tiene tres unidades de lechos empacados, los cuales pueden ser del mismo o diferente tamaño. Además, la patente de EE.UU. 4.970.002 (Mitsubishi Kasei Tech. Eng.) anteriormente mencionada describe un aparato para separaciones cromatográficas que incluye dos lechos empacados, los cuales pueden ser los mismos o diferentes en términos de capacidad o de volumen de lecho del material de empacado.

En la patente de EE.UU. nº 5.127.957 (Heikkilä, H. et al.) se describe un procedimiento SMB secuencial para la recuperación de betaína y sacarosa de molasas de remolacha. Para aumentar la capacidad de separación, los rendimientos y la pureza de las fracciones y las concentraciones de las sustancias en las fracciones secas se han desarrollado modos SMB que incluyen dos o más bucles o dos o más perfiles de separación. En las patentes de EE.UU. nºs 6.093.326 (Danisco Finland Oy) y 5.637.225 (Xyrofin Oy) se describen procedimientos SMB que incluyen múltiples bucles. La patente de EE.UU. 6.224.776 (Cultor Corp.) describe un método para fraccionar una disolución en dos o más fracciones en un procedimiento SMB en el que el sistema de separación comprende al menos dos perfiles de separación en el mismo bucle.

El documento WO 01/54790 (Amalgamated Res. Inc.) describe un aparato tipo columna para un sistema de procesado de fluidos que contiene un lecho poco profundo de material entre fractales que transportan fluidos de gran área específica activa. En dicho aparato, dicho lecho poco profundo de material se ha proporcionado como una columna que tiene mayor diámetro que altura.

Sin embargo, no parece en ninguna de las referencias anteriormente mencionadas que el diseño de la columna de alimentación difiera significativamente del de las otras columnas usadas en el procedimiento.

Un problema asociado con los modos anteriores del procedimiento SMB es el denominado fenómeno de digitación viscosa que, a su vez, provoca el efecto de formación de colas de los cromatogramas. Otro problema de estos procedimientos SMB es el movimiento aleatorio de la resina el cual, siendo irregular y turbulento, mezcla las fronteras y disminuye la capacidad de separación.

Ahora, de acuerdo con la presente invención, se ha encontrado que usando como columna de alimentación un compartimento de lecho de resina poco profundo pueden superarse o aliviarse los problemas anteriores. Con el uso como columna de alimentación de un compartimento de lecho de resina poco profundo, pueden reducirse la digitación viscosa y el movimiento aleatorio de la resina. Esto conduce a un mejor perfil de separación en la columna de alimentación, lo cual permite una mejor eficacia de las columnas posteriores.

#### DEFINICIONES RELACIONADAS CON LA INVENCION

En la presente invención, una columna se refiere a una sección del equipo cromatográfico que contiene un lecho de resina para separaciones cromatográficas y que comprende una parte delantera para alimentar un eluyente y/o una disolución de alimentación y una parte trasera para retirar fracciones de productos. Una columna de alimentación se refiere a una sección del equipo cromatográfico que contiene un lecho de resina para separaciones cromatográficas y que comprende una parte delantera para alimentar una disolución de alimentación y una parte trasera para retirar fracciones de productos. Una columna puede estar compuesta por uno o varios compartimentos. Un compartimento se refiere a una sección de una columna (la cual contiene una parte para alimentar un eluyente y/o una disolución de alimentación, o una parte para retirar fracciones de producto o ambas).

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La figura 1 muestra cómo la sacarosa está dividida en la fracción residual, de sacarosa y de betaína (fracciones RF, SF y BF) en el fraccionamiento de una disolución de molasas usando diferentes longitudes de la columna de alimentación.

La figura 2a muestra la concentración y los perfiles de conductividad en línea después de la última columna con diferentes longitudes de la columna de alimentación (la primera columna era de 1,45 m en el ensayo 4a, 3,00 m en el ensayo 2a y 1,95 m en el ensayo 5a).

La figura 2b es una parte enfocada de la figura 2a para mostrar mejor las diferencias de concentración detectadas entre los picos de sacarosa y de betaína y también la diferencia en las partes de cola de las conductividades.

La figura 3 muestra las conductividades después de la columna 3.

#### DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un equipo de SMB secuencial que tiene un compartimento de lecho de resina poco profundo como columna de alimentación. Además, la presente invención se refiere a un método para fraccionar una disolución mediante un procedimiento cromatográfico SMB secuencial en el cual se usa un compartimento de lecho de resina poco profundo como columna de alimentación. El uso de un compartimento de lecho de resina poco profundo como columna de alimentación mejora las cifras de eficacia del equipo de SMB secuencial y esencialmente del proceso de separación. El denominado fenómeno de digitación viscosa es sustancialmente minimizado y entonces el efecto de formación de colas de los cromatogramas es correspondientemente disminuido. El efecto de formación de colas de los cromatogramas es un problema real en las aplicaciones cromatográficas industriales en las que los flujos lineales y las cargas de sustancias secas son fuertes. Además, el diseño del compartimento de lecho de resina poco profundo minimiza el movimiento de la resina. El movimiento de la resina en una columna es aleatorio y, al ser irregular y turbulento, mezcla las fronteras y disminuye los resultados de un procedimiento SMB.

La invención se refiere a un equipo para fraccionar una disolución mediante un procedimiento cromatográfico SMB secuencial, que comprende una columna de alimentación y una o varias otras columnas conectadas en serie, incluyendo dicha columna de alimentación y dichas otras columnas un lecho de resina para separaciones cromatográficas. La invención se caracteriza porque la columna de alimentación consiste en o comprende un compartimento en el que el lecho de resina es menos profundo que el de una o más de las otras columnas del equipo.

En la siguiente descripción y en las reivindicaciones, la expresión anteriormente mencionada "un compartimento en el que el lecho de resina es menos profundo que el de una o más de las otras columnas del equipo" también puede expresarse como "compartimento de lecho de resina poco profundo". En conexión con la presente invención, el compartimento de lecho de resina poco profundo se refiere a un compartimento de la columna que incluye un lecho de resina el cual es menos profundo que el lecho de resina de una o más de las otras columnas del equipo.

En una realización de la invención, el compartimento de lecho de resina poco profundo es el único compartimento de la columna de alimentación. En esta realización de la invención, la columna de alimentación está compuesta solamente de un compartimento, que incluye un lecho de resina el cual es menos profundo que el de una o más de las otras columnas del equipo. En una realización de la invención, el lecho de resina de la columna de alimentación es menos profundo que el de la siguiente columna del equipo. El lecho de resina de la columna de alimentación también puede ser menos profundo que el lecho de resina de cualquiera de las otras columnas del equipo. Como ejemplo típico, el equipo puede consistir en una corta columna de alimentación con un lecho de resina poco profundo y una o más de otras columnas con un lecho de resina más alto. En la última realización, dicho compartimento de lecho de resina poco profundo de la columna de alimentación es más corto que el lecho de resina de cualquiera de las otras columnas del equipo.

5 En otra realización de la invención, la columna de alimentación comprende uno, dos o varios compartimentos de lecho de resina poco profundo. En esta realización de la invención, la columna de alimentación está dividida en dos o más compartimentos, los cuales forman dichos compartimentos de lecho de resina poco profundo. En una realización preferida de la invención, el primero de dichos compartimentos de lecho de resina poco profundo es más corto que los otros. Como ejemplo típico, la columna de alimentación puede estar dividida en dos compartimentos, siendo el lecho de resina del primer compartimento más corto que el del segundo compartimento. La columna de alimentación también puede estar dividida en dos compartimentos de igual altura. También es posible dividir la columna de alimentación en más que dos compartimentos, mediante lo cual el lecho de resina del primer compartimento es preferiblemente más corto que el lecho de resina de los otros.

10 En una realización preferida de la invención, la columna de alimentación comprende uno o dos compartimentos de lecho de resina poco profundo. En el caso de dos compartimentos de lecho de resina poco profundo, el lecho de resina del primer compartimento de lecho de resina poco profundo es preferiblemente menos profundo que el lecho de resina del segundo compartimento de lecho de resina poco profundo.

15 La altura del lecho de resina del compartimento de lecho de resina poco profundo es típicamente igual o menor que 12,5% de la altura total de los lechos de resina de las columnas del equipo. En una realización preferida de la invención, la altura del compartimento de lecho de resina poco profundo es igual o menor que 10% de la altura total de los lechos de resina de las columnas del equipo.

20 La altura del lecho de resina para separaciones cromatográficas de dicha columna de alimentación, dicho compartimento de lecho de resina poco profundo de la misma y dichas otras columnas preferiblemente corresponde a la altura de dicha columna o dicho compartimento. Sin embargo, la relación altura/volumen del lecho de resina de las columnas del equipo puede incluso ser menor que la relación altura/volumen de las columnas.

25 Una forma económica de llevar a cabo la presente invención en los sistemas SMB ya existentes es dividir la columna de alimentación existente en dos o más compartimentos de igual o diferente altura. Por consiguiente, en esta realización de la invención, el equipo de la presente invención puede contener dos o más compartimentos de lecho de resina poco profundo como columna de alimentación. El primer compartimento de la columna de alimentación es preferiblemente más corto que los otros. En la práctica, la división de la columna de alimentación en dos o más compartimentos puede llevarse a cabo instalando uno o unos platos extra con un dispositivo de recogida para la disolución a fraccionar. También puede usarse un plato perforado que permea la disolución a fraccionar.

30 Como material de empaquetamiento de las columnas se usan resinas para separaciones cromatográficas. Las resinas son típicamente resinas de intercambio de iones, especialmente resinas de intercambio de cationes o aniones. La resina se selecciona dependiendo de la mezcla de materias primas y/o de productos a recuperar. Las resinas y sus propiedades son bien conocidas por los expertos en la técnica.

35 Dichas una o varias otras columnas del equipo comprenden típicamente hasta 10 columnas, preferiblemente 2 a 5 columnas. En una realización preferida de la invención, se usa una combinación de una columna de alimentación y 2 a 5 de otras columnas, en la cual la columna de alimentación y dichas otras columnas tienen una altura igual. La columna de alimentación ha sido dividida en dos compartimentos de modo que el primer compartimento de la columna de alimentación es más corto que el segundo compartimento.

40 Además de la columna de alimentación que al menos incluye un compartimento de lecho de resina poco profundo y una o varias otras columnas conectadas en serie, el equipo cromatográfico empleado en la presente invención típicamente comprende conductos de fluido que conectan las columnas, los recipientes de disolución y eluyente, los conductos de alimentación y eluyente, las bombas de reciclado y alimentación, los intercambiadores de calor, los conductos y las válvulas de extracción de las fracciones de productos, los reguladores de flujo y presión y los equipos de medida en línea de la concentración, densidad, actividad óptica y conductividad.

45 La presente invención también se refiere a un método para fraccionar una disolución en dos o más fracciones por un procedimiento cromatográfico SMB secuencial con un equipo que comprende una columna de alimentación y una o varias otras columnas conectadas en serie, incluyendo dicha columna de alimentación y dichas otras columnas un lecho de resina para separaciones cromatográficas, en el que dichas fracciones se recuperan durante una secuencia de múltiples etapas que comprende una fase de alimentación, una fase de elución y una fase de circulación. El método de la invención se caracteriza porque dicha fase de alimentación se lleva a cabo en una columna de alimentación que consiste en o está compuesta por un compartimento en el que en el que el lecho de resina es menos profundo que el de la una o más de las otras columnas del equipo.

50 Las realizaciones preferidas del método de la invención son las mismas que se describieron anteriormente para el equipo de la invención.

55 El método SMB secuencial usado en la presente invención comprende típicamente tres fases básicas: una fase de alimentación, una fase de elución y una fase de circulación. El método se lleva a cabo usando un equipo que comprende una columna de alimentación y una o más de otras columnas, las cuales incluyen un lecho de resina para separaciones cromatográficas. Durante la fase de alimentación se introduce una disolución de alimentación y posiblemente también un eluyente durante una fase de elución simultánea en la columna de alimentación que consiste en o está compuesta por un compartimento en el que el lecho de resina es menos profundo que el de la una o más de

las otras columnas del equipo, y simultáneamente se retira una o unas fracciones de producto. Durante la fase de elución, el eluyente se introduce en una columna o en columnas predeterminadas, y durante estas fases se retiran dos, tres o incluso cuatro fracciones de producto. Durante la fase de circulación todas las columnas están conectadas en un bucle, mediante lo cual no se suministra ninguna disolución de alimentación o ningún eluyente a las columnas y no se retira ningún producto. Sin embargo, durante todas las tres fases se produce la circulación como tal.

En una realización de la invención, el procedimiento SMB secuencial comprende típicamente las siguientes fases:

- a) una fase de alimentación, en la que se alimenta la disolución de alimentación en la columna de alimentación y opcional y simultáneamente se alimenta un eluyente en una columna subsiguiente y durante la fase de alimentación se recoge de la misma o subsiguiente columna al menos una fracción de producto y/u otra fracción diferente
- b) Una fase de circulación, en la que las tres columnas del equipo están conectadas en un bucle y no se alimenta nada en el o se recoge del sistema,
- c) Una fase de elución, en la que el eluyente se alimenta en una de las columnas y una fracción residual (una fracción de subproductos que incluye principalmente sales orgánicas y/o inorgánicas, compuestos diferentes de azúcares, moléculas coloreadas con mayor peso molecular y algunos oligosacáridos) y opcionalmente una segunda fracción o fracciones de productos se recogen de la misma o de las columnas subsiguientes.

Las fases a) a c) se usan durante un ciclo una a varias veces.

La presente invención es bien adecuada para separar sustancias que son difíciles de separar de las mezclas que las contienen. Tales mezclas incluyen molasas, vinazas, jugos derivados de remolacha, almidón, hidrolizados de madera y/o bagazo, mezclas de azúcar invertido, licores de la cocción al sulfito, disoluciones de suero de leche y otras disoluciones que contengan lactosa, disoluciones que contengan maltitol, lactulosa y/o maltosa, jarabes de fructosa/glucosa y semejantes. Preferiblemente, la disolución a fraccionar es una disolución de molasas, una disolución de vinazas o un licor de la cocción al sulfito. Preferiblemente, la disolución de molasas comprende molasas de remolacha y/o caña. En la presente invención, licor de la cocción al sulfito se refiere a un licor empleado en la cocción de celulosa al sulfito o a una parte del mismo, a un licor resultante de la cocción o a una parte del mismo, a un licor usado en la cocción al sulfito o a una parte del mismo o a un licor separado del licor de la cocción al sulfito durante la cocción o a una parte del mismo. En general, la mayor ganancia de la presente invención se consigue en separaciones en las que la concentración de sales en la fase de alimentación es alta, es decir, en separaciones en las que la materia prima contiene sales en cantidades considerables, tales como las molasas de remolacha, las vinazas y el licor de la cocción al sulfito, anteriormente mencionados. El contenido de sales de la materia prima puede ser de hasta 40% o incluso hasta 65%, basado en el DS (contenido de sustancia seca). Por ejemplo, el contenido de sales de las molasas de remolacha puede ser de hasta 30,5% respecto al DS, el de las vinazas de hasta 61,1% respecto al DS y el del licor de la cocción al sulfito de hasta 37,2% respecto al DS.

Los productos que se recuperan usando el equipo y/o el método de la presente invención incluyen sacarosa, fructosa, glucosa, betaína, ramnosa, arabinosa, manosa, rafinosa, lactosa, maltosa, maltitol, inositol, manitol, xilitol, xilosa, sorbitol y aminoácidos.

En una realización de la invención, una disolución de molasas se fracciona en sacarosa y betaína.

Los eluyentes empleados son bien conocidos por los expertos en la técnica e incluyen agua, disolventes orgánicos tales como alcoholes, disoluciones acuosas que contienen sales, o sus mezclas.

El caudal puede depender de la mezcla de materias primas, de los productos a recuperar, de la resina empleada y/o de otros parámetros específicos del procedimiento, tales como el número de perfiles y ciclos de separación.

Como se describió anteriormente, el equipo y/o el método de la presente invención mejoran la capacidad de la separación SMB. La mejor capacidad se consigue usando como columna de alimentación un compartimento de lecho de resina poco profundo.

La presente invención se clarificará adicionalmente mediante el siguiente ejemplo el cual se pretende que sea puramente ejemplo de la invención.

#### EJEMPLO

El propósito de este estudio fue mostrar cómo la longitud de la columna de alimentación afecta al perfil de separación en un procedimiento SMB en modo discontinuo.

En este ejemplo, la expresión "muestra de fracción" se refiere a una muestra representativa de una fracción de producto, tomada del procedimiento de separación durante el fraccionamiento de la fracción de producto. En un procedimiento de separación de molasas, tales fracciones de producto incluyen la fracción de sacarosa, la de refinado y

la de betaína, por ejemplo. Estas muestras de fracciones se analizan a continuación respecto a los componentes que son separados en cada fracción.

La expresión “muestra de perfil” se refiere a una muestra puntual recogida del perfil de separación durante unos pocos segundos. Por ejemplo, varias muestras de perfil se recogen por perfil de separación. Las muestras de perfil se recogen a intervalos de tiempo regulares (por ejemplo con los intervalos de 2 a 4 minutos) hasta que el perfil total ha pasado por el punto en el que las muestras se recogen. Las muestras de perfil se analizan a continuación de la misma forma que las muestras de fracción.

Los ensayos se llevaron a cabo en un equipo SMB que tenía un diámetro de columna de 0,2 m y una longitud total de lecho de 18,45 metros. La longitud total de las primeras dos columnas fue 4,45 m. Como resina de separación se usó una resina de separación (Lewatit) que tenía un tamaño de bola de 0,37 mm. La resina se lavó en contracorriente antes de los ensayos con las molasas. Las primeras dos columnas se empaquetaron sin disolución de NaCl de modo que hubiera un cierto espacio para la expansión y el encogimiento de la resina. Las cinco últimas columnas se empaquetaron con una disolución de NaCl al 8%.

Las molasas usadas fueron molasas de remolacha. Se pretrataron como sigue: carbonatación con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> DS 1,5-1,8%, ajuste del pH con NaOH al 50% (pH aproximadamente 9,5-9,7), filtración Seitz (Kenite 300 como pre-revestimiento en una cantidad de 1 kg/m<sup>2</sup> y filtración por alimentación continua a aproximadamente un DS de 0,5%) y el ajuste final de pH con HCl (aproximadamente 0,2 unidades menos). Las molasas se diluyeron finalmente hasta un contenido de sustancia seca de 55 g/199 g con agua desionizada. La tabla 1 muestra el análisis de las molasas de alimentación usadas en el ensayo 1a.

Tabla 1. Análisis de la alimentación del ensayo 1a

| Molasas de remolacha después del pretratamiento         |      |
|---|------|
| Contenido de sustancia seca de la alimentación, g/100 g | 55,5 |
| pH  | 9,68 |
| Conductividad, mS/cm                                    | 13,3 |
| Sacarosa, %/DS  | 59,2 |
| Betaína, %/DS   | 6,8  |
| Otros, %/DS   | 34,0 |

Las longitudes de las dos primeras columnas se variaron para que tuvieran diferentes longitudes. En conjunto, se ensayaron tres diferentes configuraciones de columnas de alimentación. La tabla 2 muestra las configuraciones de columna usadas en los diferentes ensayos. El caudal se mantuvo constante (100 L/h) en cada ensayo.

Tabla 2. Configuraciones de columnas de alimentación en diferentes ensayos

| Números de ensayo | Col. 1 (m) | Col. 2 (m) | Col. 3 (m) | Col. 4 (m) | Col. 5 (m) | Col. 6 (m) | Col. 7 (m) |
|-------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 1a+1b+1c+1d       | 1,45       | 3,00       | 3,00       | 2,50       | 3,00       | 2,50       | 3,00       |
| 4a+4b             | 1,45       | 3,00       |            |            |            |            |            |
| 2a+2b+2c+2d       | 3,00       | 1,45       |            |            |            |            |            |
| 3a+3b+3c+3d       | 3,00       | 1,45       |            |            |            |            |            |
| 5a+5b+5c+5d       | 1,95       | 2,50       |            |            |            |            |            |
| 6a+6b             | 1,95       |            |            |            |            |            |            |

a/b = muestras de fracción/datos en línea de las dos siguientes alimentaciones, c = muestras de perfil de la columna 2, d = muestras de perfil de la columna 7.

La resina se equilibró con varios pulsos de alimentación antes del ensayo. Los ensayos se llevaron a cabo de modo que las primeras muestras de fracciones (por ejemplo 1a) se recogieran a partir de la tercera alimentación entrante y las segundas muestras de fracciones (por ejemplo 1b) a partir de la cuarta alimentación cuando la quinta alimentación estaba aún moviéndose por la columna de alimentación (para tener la mejor situación posible sin ninguna perturbación debido a movimientos de la resina, etc., y también para simular la situación en el lecho de resina cuando fuera ejecutada una secuencia SMB de 2 perfiles).

5 Cada configuración de columna se ensayó dos veces para minimizar posibles errores provocados por instrumentos del proceso como caudalímetros, etc. No se recogió ninguna muestra de fracción de los ensayos 6a y 6b. Las muestras de perfil de las columnas parciales 2 y 7 se recogieron el siguiente día (por ejemplo, 1c/1d). Los datos de proceso (instrumentos en línea como la conductividad de las columnas parciales 1/2, 3, 5 y 7, concentración de la columna 7) se recogieron en cada ensayo. Los datos en línea parecieron dar la mejor información del comportamiento de separación y por eso no se recogieron algunas muestras de fracción y de perfil en los últimos ensayos.

10 Como se ve en la tabla 2, se ensayaron un total de tres configuraciones diferentes de columna de alimentación. En la primera configuración la altura de la columna de alimentación fue 1,45 m, en la segunda configuración fue 3,00 m y en la tercera configuración 1,95 m. Todos los ensayos se llevaron a cabo con el mismo programa de secuencias para tener exactamente los mismos límites entre fracciones para tener una idea de cómo diferentes compuestos se dividen en diferentes fracciones. En las figuras 2a y 2b también se presentan los perfiles en línea de los ensayos 2 ("largo"), 4 ("corto") y 5 ("medio") de la última columna.

15 Como se ve en la figura 1, el contenido de sacarosa en la fracción de betaína aumenta (el pico de sacarosa está formando más colas) cuando la columna de alimentación es más larga. La diferencia en las fracciones residuales es mucho más pequeña.

20 Como se ve en las figuras 2a, 2b y 3, el perfil de conductividad está formando más colas cuando la primera columna es más larga y el pico de conductividad también es más liso. Como se ve en la figura 2b, la separación entre la sacarosa y la betaína es mejor con una columna de alimentación más corta. La diferencia entre las columnas de 1,45 m y 1,95 m es pequeña, pero de acuerdo con las figuras 1 y 2b, la betaína se está separando ligeramente mejor cuando la altura de la primera columna es 1,45 m.

Estos resultados muestran que una columna de alimentación corta (o una columna de alimentación dividida en dos compartimentos en lugar de una columna más larga) es beneficiosa para la eficacia de la separación.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Un equipo para fraccionar una disolución mediante un procedimiento cromatográfico SMB secuencial que tiene un menor efecto de formación de colas, que comprende una columna de alimentación y una o varias de otras columnas conectadas en serie, incluyendo dicha columna de alimentación y dichas otras columnas un lecho de resina para separaciones cromatográficas, caracterizado porque la columna de alimentación comprende uno, dos o varios compartimentos de lecho de resina poco profundo en los que el lecho de resina es menos profundo que el lecho de resina de cualquier otra columna del equipo y en el que la altura del lecho de resina de dicho uno, o del primero de los dos o varios compartimentos de lecho de resina poco profundo de la columna de alimentación, es igual o menor que 12,5% de la altura total de los lechos de resina de las columnas del equipo.
- 10 2. Un equipo según la reivindicación 1, caracterizado porque la columna de alimentación comprende un compartimento de lecho de resina poco profundo, mediante lo cual dicho compartimento de lecho de resina poco profundo es el único compartimento de la columna de alimentación.
3. Un equipo según la reivindicación 1, caracterizado porque la columna de alimentación comprende dos compartimentos de lecho de resina poco profundo con una altura igual.
- 15 4. Un equipo según la reivindicación 1, caracterizado porque la columna de alimentación comprende dos o más compartimentos de lecho de resina poco profundo, mediante lo cual el lecho de resina del primero de dichos compartimentos de lecho de resina poco profundo es menos profundo que los lechos de resina de los otros.
- 20 5. Un equipo según la reivindicación 1, caracterizado porque la altura del lecho de resina de dicho compartimento de lecho de resina poco profundo es igual a o menor que 10% de la altura total de los lechos de resina de las columnas del equipo.
6. Un equipo según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la altura del lecho de resina para separaciones cromatográficas de dicha columna de alimentación, dicho compartimento de lecho de resina poco profundo de la misma y dichas otras columnas corresponde esencialmente a la altura de dicha columna o dicho compartimento.
- 25 7. Un equipo según la reivindicación 1, caracterizado porque dicho compartimento de lecho de resina poco profundo comprende dos compartimentos de lecho de resina poco profundo, los cuales se forman dividiendo la columna de alimentación en un primer compartimento y un segundo compartimento, en los que el lecho de resina de dicho primer compartimento es menos profundo que el lecho de resina de dicho segundo compartimento.
- 30 8. Un equipo según la reivindicación 1, caracterizado porque dicho compartimento de lecho de resina poco profundo comprende varios compartimentos de lecho de resina poco profundo, los cuales se forman dividiendo la columna de alimentación en varios compartimentos, en los que el lecho de resina del primero de dichos varios compartimentos es menos profundo que los lechos de resina de los otros compartimentos.
9. Un equipo según la reivindicación 1, caracterizado porque el número total de columnas es de hasta 10.
- 35 10. Un método para fraccionar una disolución en dos o más fracciones mediante un procedimiento cromatográfico SMB secuencial que tiene un menor efecto de formación de colas, con un equipo que comprende una columna de alimentación y una o varias de otras columnas conectadas en serie, incluyendo dicha columna de alimentación y dichas otras columnas un lecho de resina para separaciones cromatográficas, en el que dichas fracciones se recuperan durante una secuencia de múltiples etapas que comprende una fase de alimentación, una fase de elución y una fase de circulación, caracterizado porque dicha fase de alimentación se lleva a cabo en una columna de alimentación que comprende uno, dos o varios compartimentos de lecho de resina poco profundo en los que el lecho de resina es menos profundo que el lecho de resina de cualquier otra columna del equipo y en la que la altura del lecho de resina de dicho uno, o del primero de los dos o varios compartimentos de lecho de resina poco profundo de la columna de alimentación es igual o menor que 12,5% de la altura total de los lechos de resina de las columnas del equipo.
- 40 11. Un método según la reivindicación 10, caracterizado porque la columna de alimentación comprende un compartimento de lecho de resina poco profundo, mediante lo cual dicho compartimento de lecho de resina poco profundo es el único compartimento de la columna de alimentación.
- 45 12. Un método según la reivindicación 10, caracterizado porque la columna de alimentación comprende dos compartimentos de lecho de resina poco profundo con una altura igual.
- 50 13. Un método según la reivindicación 10, caracterizado porque la columna de alimentación comprende dos o más compartimentos de lecho de resina poco profundo, mediante lo cual el lecho de resina del primero de dichos compartimentos de lecho de resina poco profundo es menos profundo que los lechos de resina de los otros.



14. Un método según la reivindicación 10, caracterizado porque la altura del lecho de resina de dicho compartimento de lecho de resina poco profundo es igual a o menor que 10% de la altura total de los lechos de resina de las columnas del equipo.

5 15. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 14, caracterizado porque la altura del lecho de resina para separaciones cromatográficas de dicha columna de alimentación, dicho compartimento de lecho de resina poco profundo de la misma y dichas otras columnas corresponde a la altura de dicha columna o dicho compartimento.

10 16. Un método según la reivindicación 10, caracterizado porque dicho compartimento de lecho de resina poco profundo comprende dos compartimentos de lecho de resina poco profundo, los cuales se forman dividiendo la columna de alimentación en un primer compartimento y un segundo compartimento, en los que el lecho de resina de dicho primer compartimento es menos profundo que el lecho de resina de dicho segundo compartimento.

15 17. Un método según la reivindicación 10, caracterizado porque dicho compartimento de lecho de resina poco profundo comprende varios compartimentos de lecho de resina poco profundo, los cuales se forman dividiendo la columna de alimentación en varios compartimentos, en los que el lecho de resina del primero de dichos varios compartimentos es menos profundo que los lechos de resina de los otros compartimentos.

18. Un método según la reivindicación 10, caracterizado porque el número total de columnas es de hasta 10.

19. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 18, caracterizado porque dicha disolución a fraccionar se selecciona de una disolución de molasas, una disolución de vinazas y un licor de cocción al sulfito.

20 20. Un método según la reivindicación 19, caracterizado porque dicha disolución a fraccionar es una disolución de molasas.

21. Un método según la reivindicación 20, caracterizado porque se recuperan una fracción enriquecida en betaína y una fracción enriquecida en sacarosa.

22. Un método según una cualquiera de las reivindicaciones 19 a 21, caracterizado porque dicha disolución a fraccionar es una disolución que tiene un contenido de sales de hasta 65% de sólidos secos.

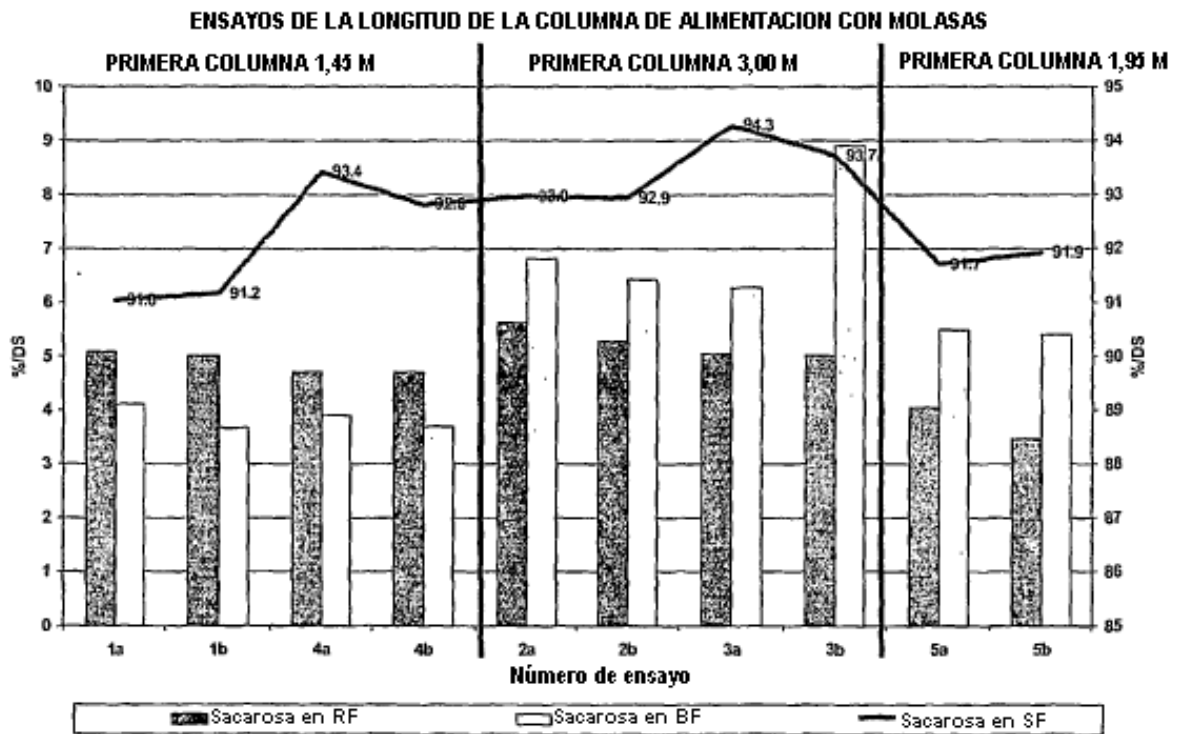


FIGURA 1

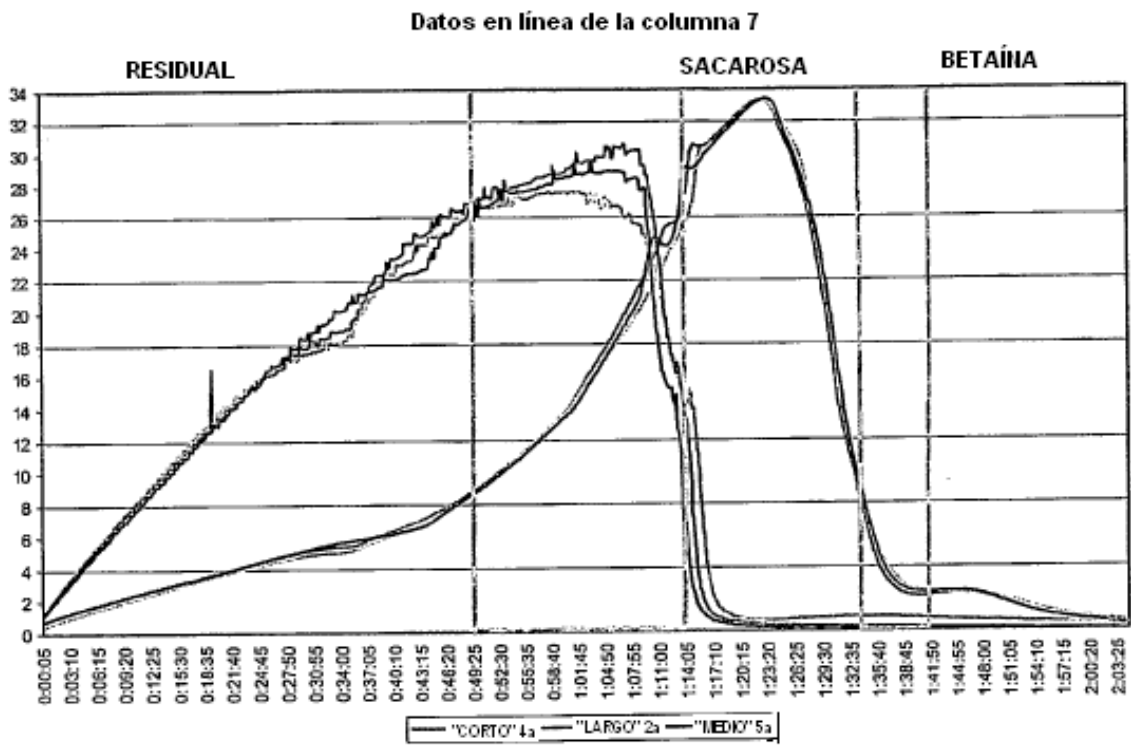


Figura 2a

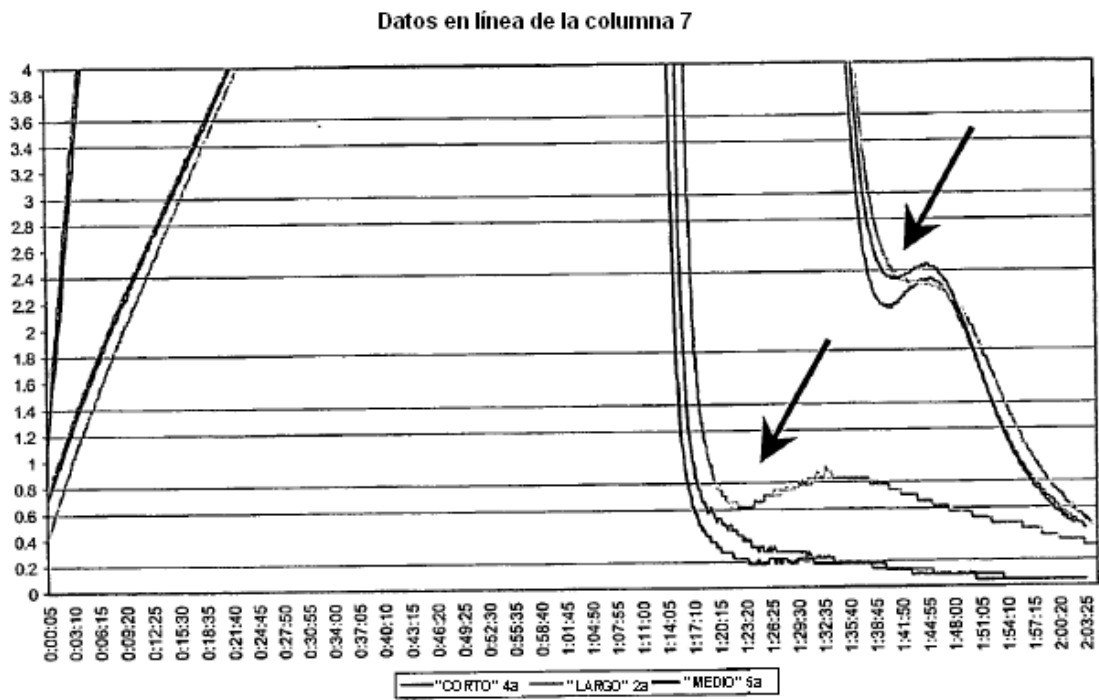


Figura 2b

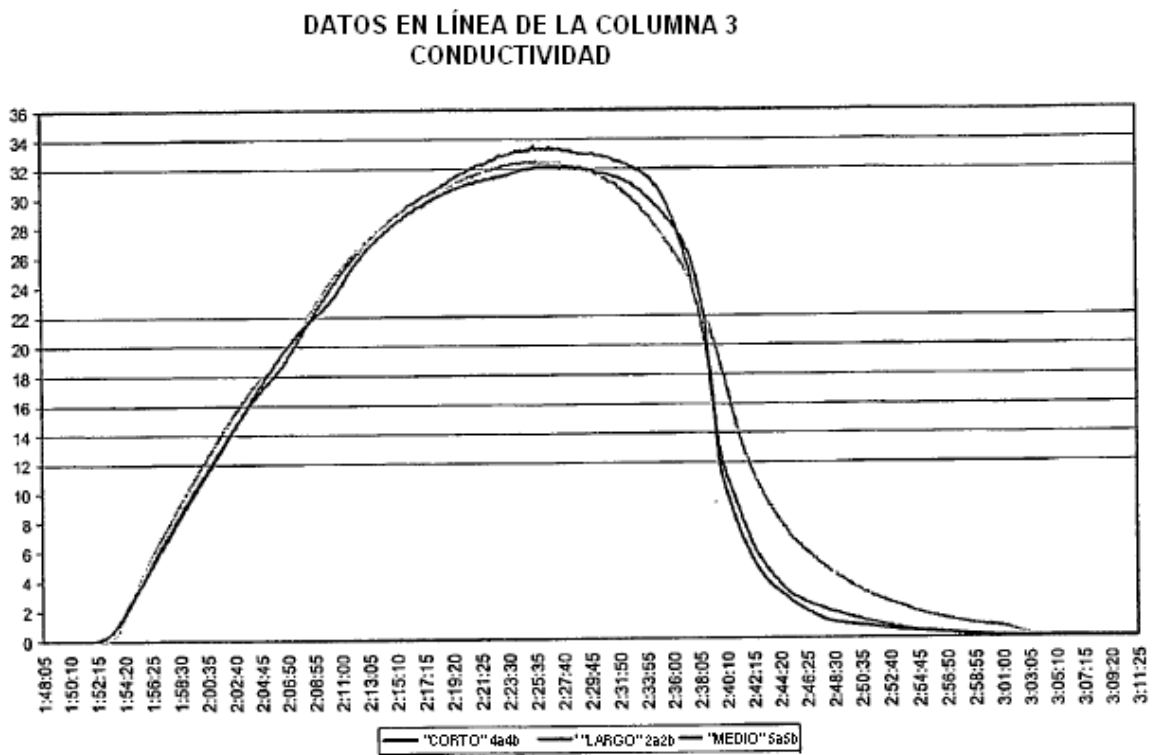


Figura 3.