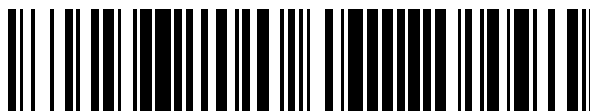


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 556 647**

51 Int. Cl.:

G01N 30/56 (2006.01)

B01D 15/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.10.2006 E 06818266 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.09.2015 EP 1938094**

54 Título: **Sistema y método de compactación automatizado para columnas de cromatografía**

30 Prioridad:

21.10.2005 US 255682

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

19.01.2016

73 Titular/es:

**GE HEALTHCARE BIO-SCIENCES AB (100.0%)
BJÖRKGATAN 30
751 84 UPPSALA, SE**

72 Inventor/es:

WINDAHL, KRISTIAN

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 556 647 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

Sistema y método de compactación automatizado para columnas de cromatografía

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un sistema de compactación de medios para columnas y a un método de compactación de medios para su uso en columnas. Más en concreto, la invención se refiere a dispositivos y métodos de compactación para mejorar la compactación de medios de cromatografía en columnas de cromatografía.

Antecedentes de la invención

10 Las columnas que se usan en cromatografía líquida por lo general comprenden un cuerpo tubular que encierra un medio de cromatografía poroso a través del cual fluye un líquido portador, teniendo lugar una separación por la recogida de material entre el líquido portador y la fase sólida del medio poroso. Por lo general, el medio poroso está encerrado en la columna como un lecho compactado, formado por lo general mediante la consolidación de una suspensión de partículas discretas que se conoce como pasta, que se bombea o se vierte o se aspira al interior de la columna, por lo general desde un extremo. La consolidación de la pasta para dar un lecho compactado se logra mediante la compresión de la pasta de tal modo que esta se compacta para dar un volumen que es menos que el
15 volumen que esta hubiera ocupado si hubiera sedimentado bajo la influencia de únicamente la gravedad para formar un lecho sedimentado. La eficiencia de la separación cromatográfica subsiguiente se basa en gran medida en un sistema de distribución y de recogida de líquido en la entrada y la salida de fluido del lecho compactado, y en la compresión del lecho compactado. Si la compresión del lecho comprimido es demasiado baja, entonces las separaciones cromatográficas que se realizan sobre el lecho adolecen de "formación de cola". Si la compresión del
20 lecho comprimido es demasiado alta, entonces las separaciones cromatográficas que se realizan sobre el lecho adolecen de "frente difuso". Si la compresión es óptima entonces los picos de separación que se forman durante el uso no exhiben frente difuso ni formación de cola y son sustancialmente simétricos. El grado óptimo de compresión que se requiere para una columna se determina de forma experimental para cada tamaño de columna (anchura o diámetro), altura de lecho y medio de lecho.

25 Antes de cualquier proceso de separación, el lecho se ha de preparar empezando por la pasta de partículas que se ha de introducir en la columna. El proceso de formación de lecho se denomina 'el procedimiento de compactación' y un lecho correctamente compactado es un factor crítico que tiene influencia sobre el rendimiento de una columna que contiene un lecho compactado. El fin del procedimiento de compactación es la provisión de un lecho que se comprime la cantidad óptima de compresión - el factor de compresión óptimo. La altura del lecho cuando este se comprime de forma óptima se denomina la altura de lecho comprimido objetivo. Las columnas a gran escala se preparan preferiblemente mediante la inyección en la columna, a través de una boquilla de pasta central, de un volumen previamente determinado de pasta que tiene una concentración especificada de partículas de medio. Una vez que se ha inyectado el volumen previamente determinado de pasta en la columna, esta se puede comprimir al mover un adaptador móvil en sentido descendente por el eje longitudinal de la columna hacia el fondo de la
30 columna, normalmente a una velocidad constante, por ejemplo, de 1 cm por minuto. El líquido en exceso durante este procedimiento se retira en la salida de columna, al tiempo que las partículas son retenidas por medio de un material de filtro, un así denominado 'soporte de lecho', con unos poros demasiado pequeños para permitir que las partículas pasen a través. El proceso de compactación se ha completado una vez que el lecho compactado se ha comprimido la cantidad óptima. Se considera que el proceso de compactación ha tenido éxito si el lecho comprimido prevé un rendimiento cromatográfico bueno y robusto que se cuantifica en términos de la distribución de tiempos de residencia a lo largo del lecho. No obstante, producir un lecho de este tipo comprimido de forma óptima no es fácil de lograr en la práctica. La compactación de lechos se ha considerado hasta la fecha como una técnica más que una ciencia y la calidad del lecho compactado final depende de la pericia del operador que controla el llenado de la columna. Una razón para esto es que es difícil asegurar que la concentración de pasta real que se alimenta en la columna es exactamente la misma que la concentración especificada que se usa en el cálculo de cuánta pasta se debería alimentar a la columna. Cualquier diferencia entre la concentración de pasta real y la concentración de pasta especificada dará como resultado que la altura de lecho real sea diferente de la altura de lecho objetivo y/o que la cantidad real de compresión del lecho sea diferente de la compresión especificada. Durante el llenado y la compactación subsiguiente de la columna, el operador selecciona y ajusta de forma manual los parámetros de compactación tales como caudales, velocidad de adaptador de avance y compresión de lecho, y ha de evaluar el punto en el que el adaptador empieza a comprimir el lecho. Este punto se usa para calcular cuánto más se ha de mover el adaptador con el fin de obtener la cantidad requerida de compresión. Las equivocaciones en la selección de cualquiera de estos parámetros de compactación pueden conducir a una columna con un rendimiento pobre. Es particularmente difícil evaluar a ojo cuándo empieza en realidad la compresión del lecho y un error significativo en este punto hace que sea imposible obtener un lecho comprimido de forma óptima.
35
40
45
50
55

60 Se han notificado sistemas automatizados para mantener la compresión de compactación. De este modo, el documento EP 1698 895 (Millipore Corporation) describe un método para mantener la compresión sobre un lecho de medio que comporta el uso tanto de una celda de carga como un sensor de presión para calcular la fuerza de compresión sobre el lecho de medio; este valor se compara entonces con la fuerza de compresión óptima que se requiere y la posición del accionador / adaptador en el interior de la columna se modifica en consecuencia.

5 El documento WO 02/084275 (Novasep) se refiere a un dispositivo cromatográfico que comprende una columna que incluye un lecho cromatográfico a través del cual fluye un primer fluido; un pistón que se desliza dentro de la columna y que ejerce una presión sobre el lecho, una cámara que contiene un segundo fluido que ejerce una presión sobre el pistón; un regulador para la presión que se ejerce por el pistón sobre el lecho basándose en la presión en el interior de la cámara, en la presión de flujo del primer fluido en la toma de la columna y en una presión de referencia sobre el lecho. Dicho dispositivo posibilita separar por lo menos dos compuestos que se van a someter a un análisis cromatográfico, al tiempo que se ajusta la presión que se ejerce sobre el lecho cromatográfico. De este modo, el documento WO 02/084275 describe un método para ajustar la presión que se ejerce sobre un lecho ya compactado durante la operación real de cromatografía.

10 El documento WO 02/10739 (Euroflow) se refiere a métodos y aparatos que se usan en cromatografía, y más en concreto a averiguar el estado de un lecho de un medio particulado en el espacio de lecho de una columna de cromatografía. Una señal de ultrasonidos se transmite a través del espacio de lecho con el fin de determinar el estado o la posición de dicho medio particulado en el espacio de lecho. Esta valoración podría darse durante la compactación de la columna o posteriormente, es decir, durante o después de un proceso de cromatografía usando el lecho compactado. Si se usa para la compactación de una columna de cromatografía, el método comporta usar una bomba para bombear una pasta de partículas al interior de la columna, usar una transmisión de sonido para supervisar el estado de compactación de dicha pasta en el interior de la columna, comparar el estado de compactación que se supervisa con un estado deseado de compactación y, cuando el estado de compactación supervisado es diferente de dicho estado deseado de compactación, ajustar los parámetros de compactación con el fin de lograr el estado deseado de compactación.

15 Tal como se usa en la presente memoria y en las reivindicaciones adjuntas: la expresión "sistema de fluido" tiene por objeto designar el aparato en el que un líquido o bien se introduce en o bien se retira de una celda en una zona aproximadamente transversal a la dirección de flujo a través de la celda. La expresión "celda" tiene por objeto incluir las expresiones "recipiente" y "columna", así como cualquier otra estructura que se utilice por los profesionales de las técnicas de separación, para efectuar una separación y/o reacción y/o catalización y/o extracción de componentes con respecto a una mezcla al poner la mezcla en contacto con un medio de intercambio sólido o líquido, que se conoce como el lecho compactado. "Zona en sección transversal" (o región o porción) se refiere a una región en el interior de una celda que está delimitada por secciones transversales de la transversal según la orientación de la celda (por lo general, aproximadamente normal) a la dirección longitudinal de flujo a través de la celda. "Dirección longitudinal de flujo" se refiere a la dirección de flujo desde una entrada hacia una salida en el interior de una celda. "Longitudinal" se usa de forma consistente para designar la trayectoria de flujo dominante de fluido a través de una celda con independencia de la dirección. "Sistema de conexión de flujo" se refiere a un sistema de canales o trayectorias que conectan dos puntos en un circuito de fluido. "Sistema de distribución" se refiere a estructuras a través de las cuales se introducen fluidos en una celda y "sistema de recogida" se refiere a estructuras que se usan para recoger fluidos de una celda, en cada caso de una zona en sección transversal.

25 "Altura de lecho sedimentado" se refiere a la altura de un lecho de partículas de medio de lecho que se obtiene cuando un lecho de partículas de medio se forma después de que se permita que las partículas de medio de lecho en una pasta de un líquido y las partículas de medio en una columna sedimenten bajo la influencia de la gravedad únicamente - un lecho de este tipo se denomina "lecho sedimentado". "Altura de lecho consolidado" se refiere a la altura de un lecho de partículas de medio de lecho que se obtiene cuando un lecho de partículas de medio se forma en una columna al tiempo que se fuerza a una pasta de partículas de medio a que sedimente bajo la influencia de la gravedad y una fuerza hacia abajo adicional que se ejerce sobre las partículas del lecho, por ejemplo por el flujo de fluido a través del lecho causado por el movimiento (por ejemplo, el descenso) de un adaptador móvil hacia el lecho y/o el líquido que se bombea o que se aspira a través del lecho - un lecho de este tipo se denomina "lecho consolidado". "Altura de lecho comprimido" se refiere a la altura de un lecho de partículas de medio de lecho en una columna que se obtiene cuando se ha comprimido un lecho consolidado, por ejemplo mediante el contacto con, y el movimiento adicional de, un adaptador móvil o similares, o mediante el bombeo de un fluido a través de la columna a una tasa más alta que la que se usa durante la consolidación del lecho - un lecho de este tipo se denomina "lecho comprimido".

50 **Compendio de la invención**

El objeto de la invención es la provisión de un sistema de compactación de columnas según la reivindicación 1 y un método para compactar medios para dar columnas según la reivindicación 5 que supere los inconvenientes de los sistemas de la técnica anterior.

En las reivindicaciones dependientes se definen realizaciones de la invención.

55 En las reivindicaciones dependientes se mencionan mejoras adicionales.

Una ventaja con los dispositivos y métodos de acuerdo con la presente invención es que estos proporcionan unos lechos que están compactados hasta un factor de compresión óptimo. Una ventaja adicional de tales dispositivos y métodos es que estos permiten la compactación reproducible y controlable de columnas cromatográficas.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 muestra una vista lateral esquemática de realizaciones de sistemas de compactación de medios de acuerdo con la presente invención,

5 La figura 2 muestra una representación gráfica de la presión interior de la columna frente al tiempo durante la compactación de un lecho de medio a una velocidad de adaptador constante.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

10 La figura 1 muestra de forma esquemática un sistema de compactación de columnas automatizado 1 de acuerdo con una realización de la presente invención en la que componentes que no guardan relación con la presente invención se omiten para facilitar la ilustración de los principios de la presente invención. El sistema 1 comprende una columna 3 que comprende una tapa o reborde superior 5a y una placa de extremo inferior 5b que está rodeada por una pared de columna cilíndrica 7. Entre la tapa o reborde 5a y la placa de extremo inferior 5b en la columna 3 está situado un adaptador móvil 9 (que puede estar provisto con un sistema de distribución de muestras, que no se muestra, que tiene por objeto distribuir el líquido entrante de manera sustancialmente uniforme a lo largo de la sección transversal de la columna 3, y un soporte de lecho, que no se muestra, que se extiende a lo largo de la sección transversal de la columna con una malla lo bastante fina para evitar que las partículas del lecho pasen a través de esta) que está conectado con una entrada de columna 11 que se puede conectar con suministros de líquidos (que no se muestran) tales como mezclas, eluyentes, tampones, etc. de muestra. El adaptador móvil 9 se puede mover en la dirección longitudinal de la columna mediante un accionador 13, tal como un motor o accionador de pistón / cilindro, que está soportado sobre un bastidor 14 que pasa por encima del extremo superior de la pared de columna 5. Unos medios de detección de posición de adaptador móvil 16 se proporcionan para determinar la posición ("x") del adaptador móvil en relación con un nivel fijo, por ejemplo el lado superior de la placa de extremo inferior 5b, y una señal que se corresponde con esta distancia x se envía a una unidad de control 15. El funcionamiento del accionador 13 y el movimiento correspondiente hacia arriba o hacia abajo del adaptador móvil 9 es controlable por la unidad de control automatizada 15. La unidad de control 15 comprende preferiblemente un soporte físico y un soporte lógico para controlar el funcionamiento de la columna 3. La unidad de control controla la apertura y el cierre de las válvulas, la velocidad de movimiento del adaptador móvil y la cantidad de movimiento del adaptador móvil. La unidad de control 15 está conectada con, y es capaz de recibir y registrar señales a partir de, un sensor de presión 18 capaz de medir la presión en el líquido en el interior de la columna – que, por razones de brevedad, se denomina en lo sucesivo la presión interior de la columna.

30 La placa de extremo inferior 5b soporta un sistema de recogida de fluido 17 que conduce a un conducto anular 19. El sistema de recogida 17 está situado entre un soporte de lecho 21 y el conducto anular 19, y tiene por objeto recoger fluido de manera uniforme a lo largo de la sección transversal de la columna y entregar este al conducto anular 19. El conducto anular 19 está conectado con una salida de fase móvil 20 que transporta la fase móvil lejos de la columna para un procesamiento adicional. El soporte de lecho 21 tiene por objeto soportar el peso del lecho en la columna y evitar que el medio de lecho escape de la columna. El soporte de lecho 21, por ejemplo, puede ser una malla o red con unas aberturas lo bastante pequeñas para evitar el paso del medio de lecho a través del soporte de lecho. La placa de extremo inferior 5b comprende adicionalmente una abertura central 23 en la que se puede montar una disposición de boquilla móvil 25. La disposición de boquilla comprende una boquilla de limpieza en el sitio (CIP, *cleaning-in-place*) 27 que está conectada por medio de una canalización 29 y una válvula controlable de forma remota 31 para recircular fluido de limpieza en el sistema. La válvula de recirculación 31 es controlable por la unidad de control 15. La boquilla 27 se puede extender desde una posición cerrada en la que esta se encuentra en un acoplamiento estanco a fugas con el soporte de lecho 21 y bloquea la abertura central 23, hasta una posición abierta en la que esta sobresale a través del soporte de lecho 21 al interior de la cavidad 35 de la columna que se forma entre el soporte de lecho 21 y el adaptador móvil 9. La abertura central 23 está rodeada por un conducto anular 19 que está conectado con un conducto de medio 39 que se puede conectar con una canalización 43 que se puede conectar por medio de una válvula de depósito de pasta 45 con un depósito de pasta 47 y por medio de una válvula de drenaje 49 con un drenaje 51. El conducto anular 19 se encuentra en comunicación de fluidos con una cavidad de columna 35 cuando la boquilla 27 se encuentra en la posición abierta y está bloqueada frente a una comunicación de fluidos con la cavidad 35 cuando la boquilla 27 se retrae hasta la posición cerrada.

50 Con el fin de compactar la columna con medio de lecho, la unidad de control se programa con una información de medios relevante tal como la altura de lecho compactado deseada (que puede diferir de la altura de lecho compactado real que se logra) y la concentración de pasta supuesta, o el volumen de la pasta (que tiene una concentración de partículas especificada que se supone que se va a lograr en la práctica) que se va a alimentar a la columna y la velocidad de descenso de adaptador para crear un lecho consolidado, y un valor que representa el "factor de compresión" - la cantidad requerida de compresión del lecho consolidado que es necesaria para dar el rendimiento óptimo. La altura de lecho comprimido objetivo se puede calcular usando la fórmula: la altura de lecho comprimido objetivo es igual a la altura de lecho consolidado en el instante en el que el adaptador comienza a comprimir el lecho consolidado, dividida por el factor de compresión. Por ejemplo, si un lecho consolidado es de 1 m de altura cuando este comienza a ser comprimido por el adaptador y el factor de compresión es 1,15 entonces la altura de lecho comprimido objetivo será de $1 \text{ m} / 1,15 = 86,96 \text{ cm}$ de altura. Por lo general, el factor de compresión se encontrará dentro del intervalo de 1,01 - 2 y depende, entre otros, del tamaño de columna, el tipo y el tamaño de

partícula del medio de lecho y la altura de lecho consolidado. El volumen previamente determinado de pasta que contiene partículas de medio de lecho se introduce en la columna, por ejemplo por succión al elevar el adaptador móvil 9 bajo el control de la unidad de control 15 con la válvula de depósito de pasta 45 abierta, la boquilla 27 en la posición abierta saliente y la válvula de recirculación 31 cerrada - esto da lugar a que se aspire pasta del depósito de pasta 47 a través de la válvula de pasta 45 a lo largo de la canalización 43 a través del acceso 39 y a través del conducto anular 19 al interior de la cavidad 35. El adaptador móvil 9 es detenido por la unidad de control 15 cuando este alcanza la distancia x necesaria para aspirar el volumen requerido de pasta al interior de la columna.

En el modo de compactación, la abertura de medios de válvula de medios 37 se cierra mediante la retracción de la boquilla 27 y el cierre de la válvula de depósito de pasta 45. La salida de fase móvil 20 se abre para permitir que escape fluido en exceso de la columna. El adaptador móvil 9 es movido en sentido descendente a una velocidad constante (por ejemplo, entre 0,5 y 10 cm por minuto) y a medida que este desciende, se encuentra con el lecho consolidado y empieza a comprimir este en sentido axial - esta posición se denomina el "punto de interrupción". La figura 2 muestra una representación gráfica de la presión interior de la columna frente al tiempo para una columna en un sistema en el que el descenso del adaptador hacia el extremo de la columna tiene lugar a una velocidad constante. La figura 2 muestra que el descenso del adaptador está caracterizado por una región A de aumentar de forma sostenida la presión interior de la columna (lo que se corresponde con la consolidación del lecho), seguida por una región B de una presión interior de la columna que aumenta con menor rapidez o permanece constante (ilustrando, el aumento que se corresponde con una consolidación en curso del lecho y la porción de presión constante, que no tiene lugar consolidación adicional alguna del lecho con la velocidad actual de adaptador y el flujo a través de la columna), seguida por una disminución súbita en C en la presión interior de la columna. Esta posición del adaptador en el inicio de esta disminución súbita en la presión interior de la columna se corresponde con que el adaptador comience a comprimir el lecho consolidado y se define como el "punto de interrupción". La disminución súbita se ve seguida entonces por un aumento en la presión interior de la columna, teniendo lugar este aumento a una tasa más alta que durante la consolidación del lecho. Unos medios de control 15 registran y supervisan la señal a partir del sensor de presión 18 y registran la posición del adaptador móvil en donde tiene lugar el inicio de la disminución de presión que se corresponde con el punto de interrupción. Los medios de control 15 calculan la distancia que es necesario mover el adaptador móvil con respecto al punto de interrupción para lograr la compresión de lecho deseada. Los medios de control 15 controlan entonces el movimiento del adaptador móvil 9 de tal modo que este es movido en sentido descendente la distancia necesaria para comprimir el lecho con el fin de lograr la altura de lecho comprimido objetivo y la compresión de lecho deseada.

En una segunda realización de un sistema de compactación de columnas automatizado de acuerdo con la presente invención, el sistema está provisto con un dispositivo de medición de flujo para medir el caudal de líquido fuera de la columna. Un sistema de este tipo es sustancialmente el mismo que el sistema que se describe con respecto a la primera realización de la presente invención aparte de la sustitución del sensor de presión 18 por un dispositivo de medición de flujo tal como un caudalímetro 53 (que se muestra en líneas de trazo discontinuo en la figura 1) que está situado en una ubicación en donde este puede medir de forma precisa el flujo de líquido fuera de la columna - por ejemplo, en la salida de fase móvil 20. Este sistema funciona de una forma similar a la de un sistema de acuerdo con la primera realización de la invención excepto por que los medios de control 15 registran y supervisan la señal a partir del sensor de flujo 53. Los medios de control 15 registran la posición del adaptador móvil en donde tiene lugar el inicio de la abrupta disminución en el flujo. Esta disminución en el flujo tiene lugar en el punto de interrupción. Los medios de control 15 calculan la distancia que es necesario mover el adaptador móvil con respecto al punto de interrupción para lograr la compresión de lecho deseada. Los medios de control 15 controlan entonces el movimiento del adaptador móvil 9 de tal modo que este es movido en sentido descendente la distancia necesaria para comprimir el lecho con el fin de lograr la compresión de lecho deseada.

En una tercera realización de la presente invención, un sistema de compactación de columnas automatizado está provisto tanto con un sensor de presión 18 como con un dispositivo de medición de flujo 53. En la presente realización, los medios de control 15 registran y supervisan tanto la presión interior de la columna como el flujo de líquido fuera de la columna. Normalmente, el inicio de la disminución en la presión interior de la columna y la disminución en el flujo de líquido fuera de la columna causada por el comienzo de la compresión de lecho debería tener lugar al mismo tiempo y los medios de control registrarían la posición del adaptador en ese instante como el punto de interrupción. No obstante, puede concebirse que pudiera haber un retardo en una u otra de las señales a partir del sensor de presión o el dispositivo de medición de flujo de tal modo que una disminución en la presión o el flujo se registra antes que la otra. En tales casos, los medios de control se podrían programar para registrar la señal detectada en primer lugar que muestra una disminución como en correspondencia con el punto de interrupción o estos se podrían programar para registrar la señal detectada en segundo lugar que muestra una disminución como en correspondencia con el punto de interrupción. Como una alternativa adicional, estos se podrían programar para tomar como el punto de interrupción, por ejemplo, la posición intermedia del adaptador entre los tiempos de llegada de las dos señales que muestran disminuciones.

A pesar de que la invención se ha ilustrado mediante ejemplos de realizaciones en las que se aspira pasta al interior de columnas al mover el adaptador móvil, también puede concebirse bombear directamente pasta al interior de columnas. Adicionalmente, también puede concebirse mover el adaptador a unas velocidades no constantes durante la consolidación del lecho y la compresión del lecho asentado, por ejemplo empezando la consolidación de lecho a una velocidad de adaptador de, por ejemplo, 10 cm / min y bajando la velocidad de adaptador a medida que el

5 adaptador se aproxima a la altura de lecho asentado estimada y, entonces, continuar bajando el adaptador a una velocidad más lenta, por ejemplo, 0,5 cm / min. Estas velocidades de adaptador solo se mencionan como ejemplos ilustrativos y se puede usar cualquier velocidad de adaptador adecuada, por ejemplo desde menos de 0,5 cm / min, por ejemplo, 0,1 cm / min hasta más de 10 cm / min, por ejemplo, 12,5 cm / min. Tales disminuciones en la velocidad de adaptador darían, en sí mismas, lugar a unas disminuciones en la presión en o el flujo a través de una columna. Adicionalmente, la compresión de un lecho se puede lograr mediante el bombeo de un líquido a través del lecho al mismo tiempo que se mueve el adaptador hacia el lecho. Una disminución en el flujo de líquido que se bombea a través del lecho daría en sí misma lugar a una disminución en la presión en, y/o el flujo a través de, una columna. En consecuencia, el soporte lógico se debería programar para discriminar entre las disminuciones esperadas y continuadas en el flujo y/o la presión causadas por una disminución en la velocidad de adaptador y la disminución transitoria en el flujo y/o la presión que denotan el punto de interrupción causado por el comienzo de la compresión del lecho.

15 Puede concebirse adicionalmente que un sistema de compactación de acuerdo con la presente invención esté provisto con unos controles manuales de tal modo que se permite que un operador controle la velocidad de adaptador durante parte o la totalidad del procedimiento de compactación y el soporte lógico se usa para supervisar el movimiento del adaptador y para calcular el punto de interrupción. La posición del punto de interrupción calculado, opcionalmente con información acerca de la posición calculada del adaptador que es necesaria para lograr el factor de compresión deseado, se puede proporcionar al operador que controla entonces el movimiento del adaptador hasta que este alcanza la posición que se corresponde con la compresión de lecho deseada.

20 La invención se ha ilustrado mediante ejemplos de realizaciones en las que la columna es cilíndrica y tiene un diámetro constante, posibilitando de ese modo una correlación lineal entre el volumen del cilindro y la altura de lecho, también puede concebirse adaptar la presente invención para su aplicación a otras formas de columna en las que la correlación es no lineal.

25 Los expertos en la técnica, que tengan el beneficio de las enseñanzas de la presente invención tal como se ha expuesto en lo que antecede, pueden efectuar numerosas modificaciones a las mismas. Estas modificaciones han de interpretarse como englobadas dentro del alcance de la presente invención tal como se expone en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de compactación de columnas que comprende una columna (3) que tiene un eje longitudinal, un sensor de presión (18) para detectar la presión interior de la columna y/o un dispositivo de medición de flujo (53) para medir el flujo de líquido fuera de dicha columna, y un adaptador móvil (9), pudiendo moverse dicho adaptador móvil (9) mientras está siendo supervisado por una unidad de control (15), incluyendo dicho sistema unos medios de compresión, incluyendo un soporte físico y un soporte lógico de automatización, a lo largo del eje longitudinal de la columna para comprimir un lecho consolidado de medio de lecho en dicha columna para formar un lecho compactado comprimido que se comprime una cantidad predeterminada, caracterizado por que dicha unidad de control (15) está provista con un soporte lógico para supervisar y analizar una señal a partir de dicho sensor de presión y/o dispositivo de medición de flujo con el fin de determinar un punto de interrupción en el que dicho adaptador móvil comienza a comprimir dicho lecho consolidado, determinándose que dicho punto de interrupción tiene lugar cuando hay una disminución en la presión en el interior de dicha columna y/o una disminución en el caudal de fluido fuera de dicha columna, en donde dicho soporte lógico está adaptado para calcular la distancia que dicho adaptador móvil ha de moverse a partir de dicho punto de interrupción para lograr la cantidad predeterminada de compresión de lecho y es capaz de controlar el movimiento del adaptador móvil (9) hasta una posición que se corresponde con esa distancia.
2. El sistema de compactación de columnas de la reivindicación 1, en donde dicho soporte lógico está adaptado para producir una señal legible por el operador que se corresponde con la posición del punto de interrupción.
3. El sistema de compactación de columnas de la reivindicación 2, en donde dicho soporte lógico está adaptado para calcular la distancia que dicho adaptador móvil ha de moverse a partir de dicho punto de interrupción para lograr la cantidad predeterminada de compresión de lecho y es capaz de producir una señal legible por el operador que se corresponde con esa distancia.
4. El sistema de compactación de columnas de la reivindicación 1, en donde la columna es una columna de cromatografía y el lecho incluye un medio de cromatografía.
5. Un método para la compactación de columnas que comprende:

 - proveer un sistema de compactación de columnas con una unidad de control automatizada (15) que incluye un soporte físico y un soporte lógico de automatización;
 - proveer dicho sistema de compactación de columnas con un sensor de presión (18) para detectar la presión interior de la columna, estando adaptado dicho sensor de presión (18) para producir una señal de presión que puede ser supervisada por dicha unidad de control automatizada;
 - y/o proveer dicho sistema de compactación de columnas con un dispositivo de medición de flujo (53) para medir el flujo de fluido fuera de dicha columna, estando adaptado dicho dispositivo de medición de flujo (53) para producir una señal de caudal que puede ser supervisada por dicha unidad de control automatizada usando dicha unidad de control (15) para supervisar el movimiento de un adaptador móvil en una columna que contiene un lecho consolidado de medio de lecho, y uno de los dos, la presión en el interior de dicha columna y el flujo de fluido fuera de dicha columna;
 - caracterizado por que dicha unidad de control (15) se usa para analizar una señal de presión a partir de dicho sensor de presión (18) y/o una señal de caudal a partir de dicho dispositivo de medición de flujo (53) para determinar el punto de interrupción cuando dicho adaptador móvil comienza a comprimir dicho lecho consolidado, determinándose que el punto de interrupción tiene lugar cuando hay una disminución en dicha señal de presión y/o dicha señal de caudal; y
 - después de determinar dicho punto de interrupción, dicho soporte lógico se usa para calcular la distancia que dicho adaptador móvil ha de moverse a partir de dicho punto de interrupción para lograr la cantidad predeterminada de compresión de lecho y mover dicho adaptador móvil hasta la posición que se corresponde con esa distancia.
6. El método de la reivindicación 5, que además comprende la etapa de producir una señal legible por el operador que se corresponde con la posición del punto de interrupción.
7. El método de la reivindicación 6, que además comprende la etapa de calcular la distancia que dicho adaptador móvil ha de moverse a partir de dicho punto de interrupción para lograr la cantidad predeterminada de compresión de lecho y producir una señal legible por el operador que se corresponde con esa distancia.
8. El método de compactación de columnas de la reivindicación 5, en donde el método se realiza sobre una columna de cromatografía y el lecho incluye un medio de cromatografía.

FIG. 1

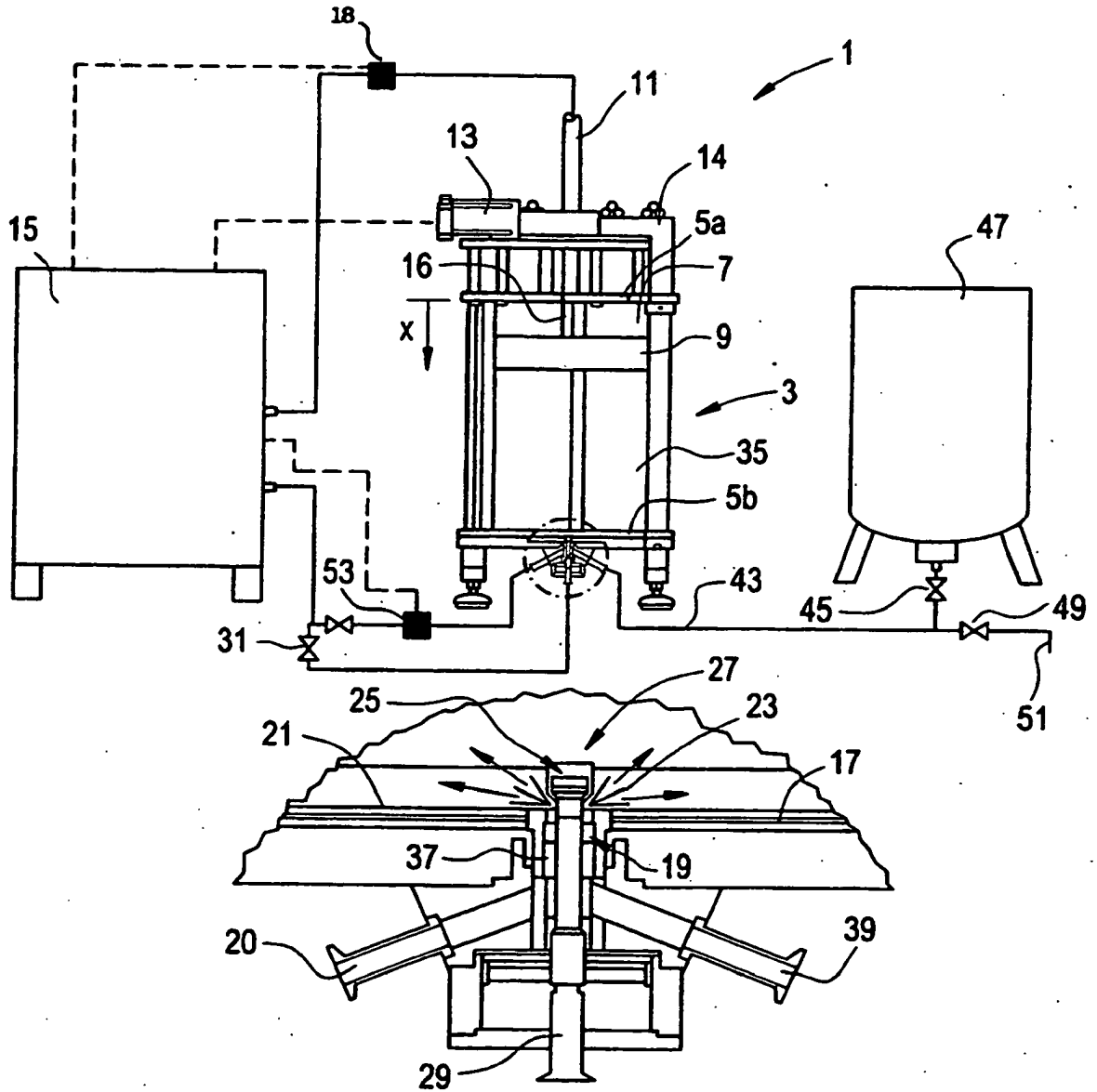


FIG. 2

