



**Universitat Ramon Llull**

## **TESIS DOCTORAL**

Título: Simulación numérica y optimización de los parámetros de funcionamiento de un SMB

Realizada por Joaquín M. Menacho Solà-Morales

en el Centro IQS School of Engineering

y en el Departamento de Ingeniería Química

Dirigida por Dr. Julià Sempere Cebrián  
Dr. Xavier Tomàs Morer



# SIMULACIÓN NUMÉRICA Y OPTIMIZACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE FUNCIONAMIENTO DE UN SMB

*TESIS DOCTORAL*

Joaquín Menacho Solà-Morales

Dirigido por: Dr. Julià Sempere Cebrián  
Dr. Xavier Tomàs Morer



*“La práctica debe siempre ser edificada  
sobre una buena teoría”  
(Leonardo da Vinci)*



## RESUMEN

El objeto del presente estudio es la optimización de un sistema de separación por lecho móvil simulado (SMB), mediante su simulación numérica. Para ello, se ha desarrollado un método de simulación numérica para columnas de adsorción, para el modelo con transporte de materia. Se consigue así minimizar el número de cálculos necesarios para la simulación de una columna cromatográfica, sin pérdida de precisión. Se ha desarrollado y aplicado el mismo método para el modelo con transporte de materia y difusión axial. Los resultados de la simulación de columnas cromatográficas para una sustancia y para mezclas binarias han sido validados comparándolos con resultados experimentales. Además, se ha ampliado la aplicabilidad de los métodos teóricos de optimización, a isothermas no lineales y no Langmuir, mediante la integración numérica de las curvas hodográficas.

Este método de integración permite simular el funcionamiento de un conjunto de columnas de separación hasta alcanzar el estado estacionario del sistema. Para ello se ha desarrollado un programa para la simulación de un sistema de lecho móvil simulado (SMB), capaz de simular diversas configuraciones. Se han validado los resultados de su utilización comparándolo con resultados publicados en la bibliografía. Se ha establecido una estrategia de optimización de los parámetros de funcionamiento de un SMB, con objeto de minimizar el coste del sistema. Se han utilizado los métodos teóricos para establecer unas condiciones de trabajo iniciales para su posterior refinado mediante un algoritmo simplex modificado.

Al aplicar este método de optimización a diversos casos publicados en la bibliografía, para mezclas binarias con isoterma de adsorción lineal, Langmuir y bi-Langmuir, se consigue en todos los casos reproducir o mejorar los resultados originales. El mismo método se ha utilizado en alguno de los casos para proponer mejoras en la configuración del sistema.

## RESUM

L'objecte del present estudi és la optimització d'un sistema de separació mitjançant llit mòvil simulat (SMB), mitjançant la seva simulació numèrica. Per a això, s'ha desenvolupat un mètode de simulació numèrica per columnes d'adsorció, per al model amb transport de matèria. D'aquesta manera, s'aconsegueix minimitzar el nombre de càlculs necessaris per a la simulació d'una columna cromatogràfica, sense pèrdua de precisió. S'ha desenvolupat i aplicat el mateix mètode per al model amb transport de matèria i difusió axial. Els resultats de la simulació de columnes cromatogràfiques per a una substància i per a barreges binàries han estat validats tot comparant-los amb resultats experimentals. A més, s'ha ampliat l'aplicabilitat dels mètodes teòrics d'optimització, a isoterms no lineals ino Langmuir, mitjançant la integració numèrica de les corbes hodoigràfiques.

Aquest mètode d'integració permet simular el funcionament d'un conjunt de columnes de separació fins arribar a l'estat estacionari del sistema. Per a això s'ha desenvolupat un programa per a la simulació d'un sistema de llit mòvil simulat (SMB), capaç de simular diverses configuracions. S'han validat els resultats de la seva utilització tot comparant-ho amb resultats publicats a la bibliografia. S'ha establert una estratègia d'optimització dels paràmetres de funcionament d'un SMB, amb objecte de minimitzar el cost del sistema. S'han utilitzat els mètodes teòrics per a establir unes condicions de treball inicials per tal de ser posteriorment refinades mitjançant un algoritme símplex modificat.

L'aplicació d'aquest mètode d'optimització a diversos casos publicats a la bibliografia, per a barreges binàries amb isoterma d'adsorció lineal, Langmuir i bi-Langmuir, aconsegueix en tots els casos reproduir o millorar els resultats originals. El mateix mètode s'ha utilitzat en algun dels casos per a proposar millores en la configuració del sistema.

## ABSTRACT

The purpose of this study is the optimization of a simulated moving bed system (SMB), by numerical simulation. To do this, we have developed a method for numerical simulation of adsorption columns, for the mass transport model. This method minimizes the number of calculations required for the simulation of a chromatographic column, without loss of accuracy. The same method has been developed and applied for the model with mass transfer and axial diffusion. The simulation results of chromatographic columns for one substance and for binary mixtures have been validated by comparing them with experimental results. Furthermore, it has been expanded the applicability of theoretical methods of optimization, nonlinear isotherms and Langmuir, by numerical integration of the hodographic curves.

This method allows to simulate the operation of a separation column up to the steady state of the system. For this it has been developed a program for simulating a simulated moving bed system (SMB) able to simulate various configurations. The results of its use compared with results published in the literature give a validation of the method. An optimization strategy of the operating parameters of a SMB has been established, in order to minimize the cost of the system. Theoretical methods had been used to establish initial working conditions for further refinement using a simplex algorithm.

Applying this optimization method to several cases reported in the literature for binary mixtures with linear adsorption isotherm, Langmuir and bi-Langmuir, permitted in every case to reproduce or enhance the original results. The same method has been used in some cases to suggest improvements to the system configuration.



## AGRADECIMIENTOS

Cuando se acaba una obra, pequeña o grande, se reconoce en ella el sello de todas aquellas personas que han participado de algún modo en su consecución. Yo quiero agradecer, en primer lugar, a los Drs. Sempere y Tomàs la confianza demostrada y la dedicación y paciencia con que han acompañado este trabajo. También a los compañeros del PQAT y del Departament d'Estadística Aplicada con los que he compartido el trabajo, y al IQS por facilitarme los medios para realizarla.

También a todos aquellos que en mi entorno personal me han acompañado, apoyado y animado en las diversas etapas y tiempos en los que se ha ido desarrollando el estudio.

El presente trabajo ha tenido el soporte económico del proyecto Desarrollo de Procesos Avanzados de Química Fina (DPAQ) (CTQ2005-01174) del Ministerio de Educación y Ciencia.



## INDICE

INDICE.....	XI
1. Introducción .....	1
1.1    Métodos de separación en continuo sobre lechos sólidos.....	4
1.2    Simulación numérica para el diseño de un lecho móvil simulado (SMB). .....	9
1.3    Objetivos.....	12
2. Fundamento teórico .....	13
2.1    Modelos matemáticos para la simulación de una columna.....	15

2.2	Comportamiento ideal de una columna de separación.....	22
2.2.1	El caso ideal lineal para una sustancia. ....	22
2.2.2	El caso ideal lineal para una mezcla. ....	25
2.2.3	Caso ideal no lineal para una sustancia: ondas de choque.....	25
2.2.4	Comportamiento ideal de una mezcla con isoterma no lineal.....	30
2.2.5	Comportamiento no ideal. ....	37
2.3	Métodos de simulación numérica.....	37
2.3.1	Diferencias finitas. ....	38
2.3.2	Método de las líneas (MOL).....	38
2.3.3	Colocación ortogonal en elementos finitos (EF). ....	38
2.3.4	Simulación de un SMB.....	39
2.4	Parámetros de funcionamiento de un SMB.....	39
2.4.1	Óptimo ideal: análisis de onda estacionaria. ....	40
2.4.2	Óptimo ideal: teoría del triángulo. ....	42
2.4.3	Estrategia de Optimización. ....	46
2.4.4	Optimización mediante simplex.....	47
2.4.5	Pérdida de carga en un equipo SMB. ....	49
2.5	Métodos utilizados .....	50
2.5.1	Determinación de la isoterma de adsorción. ....	50
2.5.2	Simulación del comportamiento de una columna. ....	51
2.5.3	Simulación del comportamiento de un SMB.....	56
2.5.4	Predicción del óptimo ideal. ....	59
2.5.5	Optimización. ....	59
2.5.6	Control de la pérdida de carga.....	62
3.	Resultados y discusión .....	63
3.1	Validación del método de simulación. ....	65
3.1.1	Comparación con resultados experimentales.....	65
3.1.2	Comparación con un método de colocación ortogonal de EF. ....	73
3.1.3	Aplicación al estudio de mezclas binarias. ....	76

3.1.4	Tiempos de cálculo.....	82
3.2	Validación del cálculo del óptimo teórico para una isoterma no Langmuir.....	83
3.3	Validación de la simulación de un SMB.....	89
3.3.1	Separación de fructosa y glucosa.....	89
3.3.2	Separación de fructosa y rafinosa.....	91
3.4	Optimización.....	92
3.4.1	Caso lineal.....	92
3.4.2	Caso Langmuir.....	96
3.4.3	Caso bi-Langmuir.....	98
4.	Conclusiones.....	101
5.	Símbolos y abreviaturas.....	105
5.1	Símbolos.....	107
5.2	Abreviaturas.....	108
6.	Bibliografía.....	109
7.	Índice de figuras.....	121
8.	Índice de tablas.....	129
9.	Anexos.....	133
9.1	Anexo I: Solución del modelo ideal lineal.....	135
9.2	Anexo II. Hodógrafo para una isoterma de adsorción binaria competitiva.....	136



## **1. INTRODUCCIÓN**



El laboratorio PQAT del grupo de investigación EPSP (*Enginyeria de Processos, Seguretat i Prospectiva*) del Departamento de Ingeniería Química de IQS School of Engineering, Universitat Ramon Llull, tiene como uno de sus objetivos el estudio de la mejora de procesos químicos, con especial acento en su calidad, su seguridad y la reducción de su impacto ambiental. En este sentido, el grupo está especialmente interesado en la industria de la Química Fina. La inmensa mayor parte de los procesos utilizados en este tipo de industria son discontinuos, interviniendo cantidades importantes de sustancias peligrosas y siendo muy poco eficientes desde el punto de vista medioambiental. La utilización de reactores discontinuos implica una importante participación de operadores humanos, la carga de grandes cantidades de reactivos – con el consiguiente riesgo de descontrol térmico – y el uso de materias primas difícilmente reciclables. La detección y control de un posible disparo de la reacción continúa siendo un tema pendiente en la práctica industrial. Por otra parte, los procesos discontinuos presentan otras desventajas, como es el tamaño de los reactores (habitualmente de 1000 a 10000 litros). Además, la operación de los reactores (llenado, vaciado, limpieza) siempre supone el riesgo de error humano como posible fuente de pérdida de calidad en el producto.

Los procesos continuos, en cambio, son ventajosos. Así, favorecen el reciclaje de reactivos y disolventes. El menor tamaño de los equipos reduce el riesgo inherente, y facilita el control automático del proceso, reduciéndose la importancia del factor humano. Además, se reduce el riesgo de contaminación cruzada. Las dificultades de los procesos continuos son la necesidad de trabajar con conversión finita y la necesidad de disponer de métodos de separación también continuos.

En el laboratorio PQAT se ha desarrollado el proyecto de investigación Desarrollo de Procesos Avanzados de Química Fina (DPAQ, CTQ2005-01174) financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia, dentro del que O. Pou (2008) inició el estudio experimental de la aplicación de sistemas de separación en continuo por adsorción a procesos de Química Fina.

### **1.1 Métodos de separación en continuo sobre lechos sólidos.**

Las operaciones de separación típicas de la Química Fina (esencialmente precipitación y cristalización) son difíciles de implantar en forma continua. Por ello es interesante la adaptación de métodos tradicionalmente discontinuos, como la separación mediante lechos fijos, para su utilización en procesos continuos.

La utilización de lechos fijos para la separación por adsorción de mezclas líquidas o gaseosas es una técnica tradicional. La adsorción se aplica preferentemente en fase gas para la eliminación o recuperación de solventes orgánicos; también se utiliza la adsorción para separar otros contaminantes del aire, tales como H<sub>2</sub>S, CS<sub>2</sub> u otros compuestos con mal olor. Se utiliza gel de sílice, alúmina, zeolitas u otros sólidos porosos para secar gases. Las zeolitas o tamices moleculares se utilizan también para separar oxígeno y nitrógeno (McCabe *et al.*, 2007) o derivados aromáticos, entre otros. La adsorción en fase líquida se utiliza para separar compuestos orgánicos de aguas potables o residuales, para extraer impurezas coloreadas de soluciones de azúcar y aceites vegetales o para secar mezclas orgánicas. También se utiliza para recuperar productos de reacción que no son fáciles de separar por destilación o cristalización.

El intercambio iónico se utiliza para recuperar metales a partir de soluciones diluidas y para la separación de péptidos y proteínas obtenidos en biorreactores. La cromatografía se utiliza en la actualidad principalmente como herramienta analítica, dado que con fines preparativos industriales la alimentación intermitente en forma de pulsos hace que la velocidad de producción de la columna sea baja, por lo que su empleo industrial solamente se justifica para productos de muy alto valor añadido, difícilmente separables por otros medios.

En este contexto de los procesos de separación para productos de alto valor añadido, se ha desarrollado en los últimos años la utilización del “lecho móvil simulado” (*Simulated Moving Bed, SMB*). Este sistema, introducido en los años 60 por Broughton y Gerhold (Huthmann y Juza, 2005; Andersson y Mattiasson, 2006) en la industria petroquímica, consiste en la utilización sincronizada de una batería de columnas

cromatográficas o de adsorción, de modo que se simula una operación a contracorriente (True Moving Bed, TMB) de una fase líquida y una fase sólida. De esta forma, se consigue la separación en continuo de los diversos componentes de una mezcla.

En un montaje TMB, la fase fluida se hace circular en una dirección mientras que la fase sólida se hace circular a contracorriente. Mediante una regulación adecuada, el adsorbente arrastra consigo la sustancia más retenida, dejando pasar el resto en la fase fluida. En los extremos del dispositivo, el sólido deberá regenerarse o ser sustituido para volver a ser inyectado. De este modo se tiene un dispositivo de separación en operación continua (Fig. 1.1).

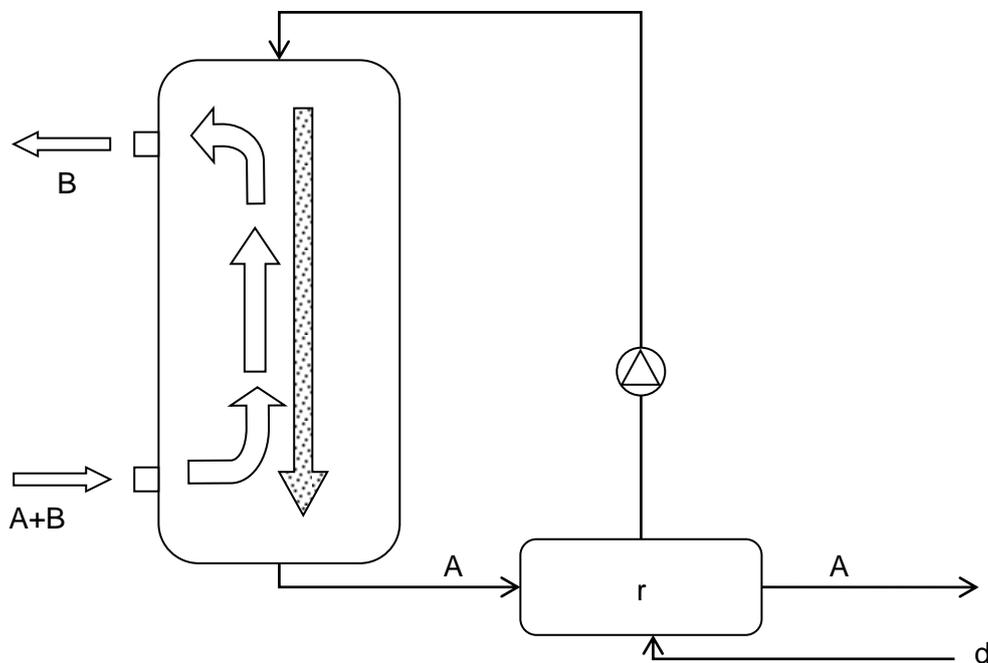


Fig. 1-1: True Moving Bed; esquema: A = sustancia más retenida; B = sustancia menos retenida; r = regenerador del sólido; d = desorbente.

En un TMB se aprovecha el hecho de que las sustancias a separar se desplazan a diferente velocidad a lo largo de la fase sólida. Así, la sustancia más retenida A, se desplaza a una velocidad menor que la sustancia menos retenida B. Si el lecho sólido se desplaza a contracorriente a una velocidad intermedia entre esas dos, entonces el movimiento neto de ambas sustancias será en direcciones opuestas, de modo que la sustancia más retenida A es arrastrada por el sólido, mientras que la sustancia B discurrirá con la fase fluida (Fig. 1.2).

En un TMB el movimiento de la fase sólida es real. Pero este movimiento es muchas veces problemático, lo cual hace que sea un método poco utilizado en la industria (McCabe *et al.*, 2007, p.875). El SMB evita esta problemática simulando el movimiento de la fase sólida, que en realidad no se mueve, mediante el movimiento de los puntos de inyección y de extracción de un conjunto de columnas.

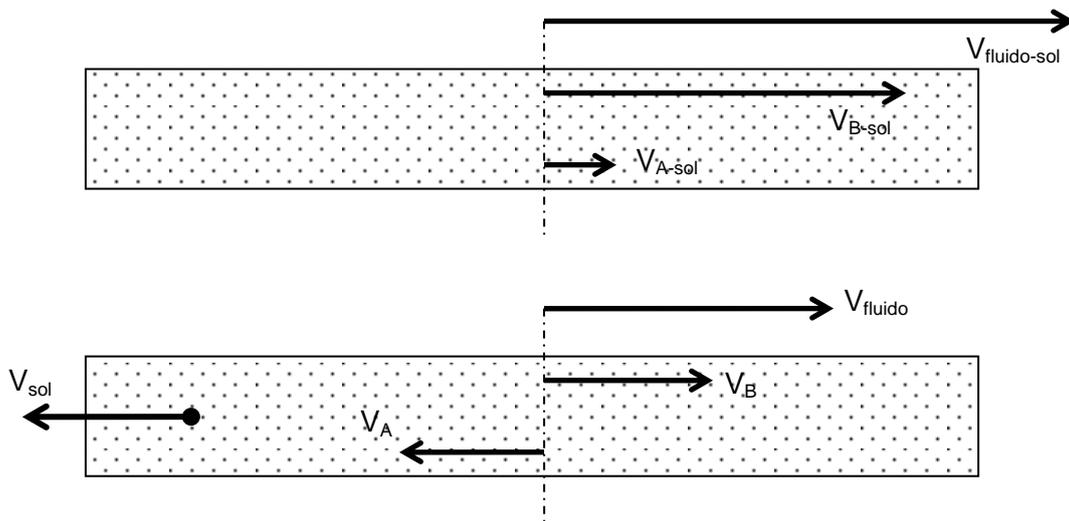


Fig. 1-2: Esquema de la separación en un TMB. Superior: velocidades respecto a la fase sólida. Inferior: velocidades respecto a un observador exterior.

En su forma más simple, el proceso SMB consiste en una serie de columnas conectadas en serie y operadas de forma simultánea. El conjunto de las columnas forma cuatro zonas de trabajo, tal y como indica la Fig. 1.3. La fase móvil se desplaza a través de las columnas siguiendo la dirección de las agujas del reloj. Por otro lado, las cuatro conexiones de alimentación (*Feed*, F), refinado (*Raffinate*, R), desorbente (*Dessorbent*, D) y extracto (*Extract*, E) se desplazan de forma rotativa también en la dirección de las agujas del reloj, cada cierto tiempo  $t_s$  de modo que se simula un desplazamiento de la fase estacionaria en la dirección contraria a las agujas del reloj a una velocidad promedio de

$$v_{sol} = \frac{L}{t_s} \quad (1)$$

Mediante esto, se consigue tener unas velocidades relativas opuestas entre fase sólida y fase fluida, que es lo que permite la separación.

En el caso de que una SMB se alimente con una mezcla de dos sustancias que presenten una diferente afinidad con la fase sólida, el desplazamiento a lo largo de la columna se producirá a una velocidad diferente para cada una de las sustancias. La sustancia (B) que sea menos afín por la fase estacionaria avanzará más rápidamente, mientras que la otra (A) quedará retrasada a lo largo de la zona III. Si se ajusta adecuadamente el tiempo de conmutación (*switch*), de modo que se produzca el desplazamiento de la alimentación hacia el nodo siguiente cuando la sustancia B ya haya salido de la zona III pero la sustancia A aún no haya alcanzado el extremo de esa zona, entonces se estará consiguiendo la separación de B. Se obtendrá la sustancia B en la salida de refinado R. Si simultáneamente se consigue que la sustancia B no alcance la zona I, se obtendrá la sustancia A en la salida de extracto E

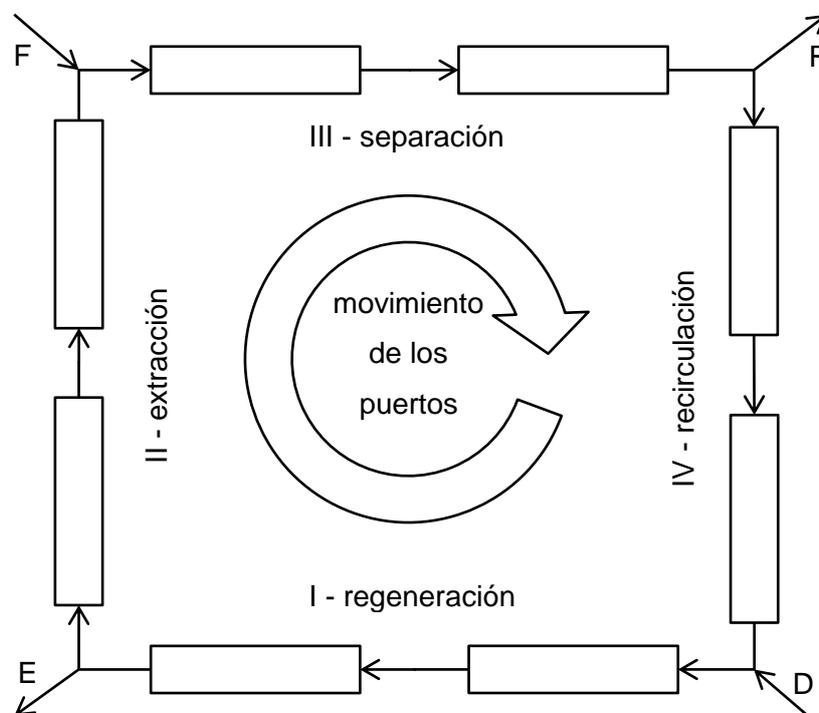


Fig. 1-3: Esquema de un SMB con 8 columnas. F (*feed*) – alimentación; R (*raffinate*) – refinado; D (*dessorbent*) – desorbente; E (*extract*) - extracción.

y se habrá conseguido la separación de la mezcla..

La estructura básica del SMB permite muchas variantes. En primer lugar, cada zona puede estar constituida por varias columnas, en número igual o desigual. También se puede trabajar solamente con tres zonas, suprimiendo la zona IV (Kawajiri y Biegler, 2006), o incluso con sólo dos zonas (Lee, 2000; Jin y Wankat ,2005). O bien con diversas modificaciones en el funcionamiento, como recircular una parte de la extracción E a la inyección F, en lo que se denomina *Enriched Extract* SMB, con la

finalidad de obtener mayores rendimientos (Paredes *et al.*, 2006); trabajar con caudales variables en cada una de las zonas (*Power Feed SMB*), o con variaciones en la concentración de la alimentación (*VariCon SMB*) como proponen García *et al.*

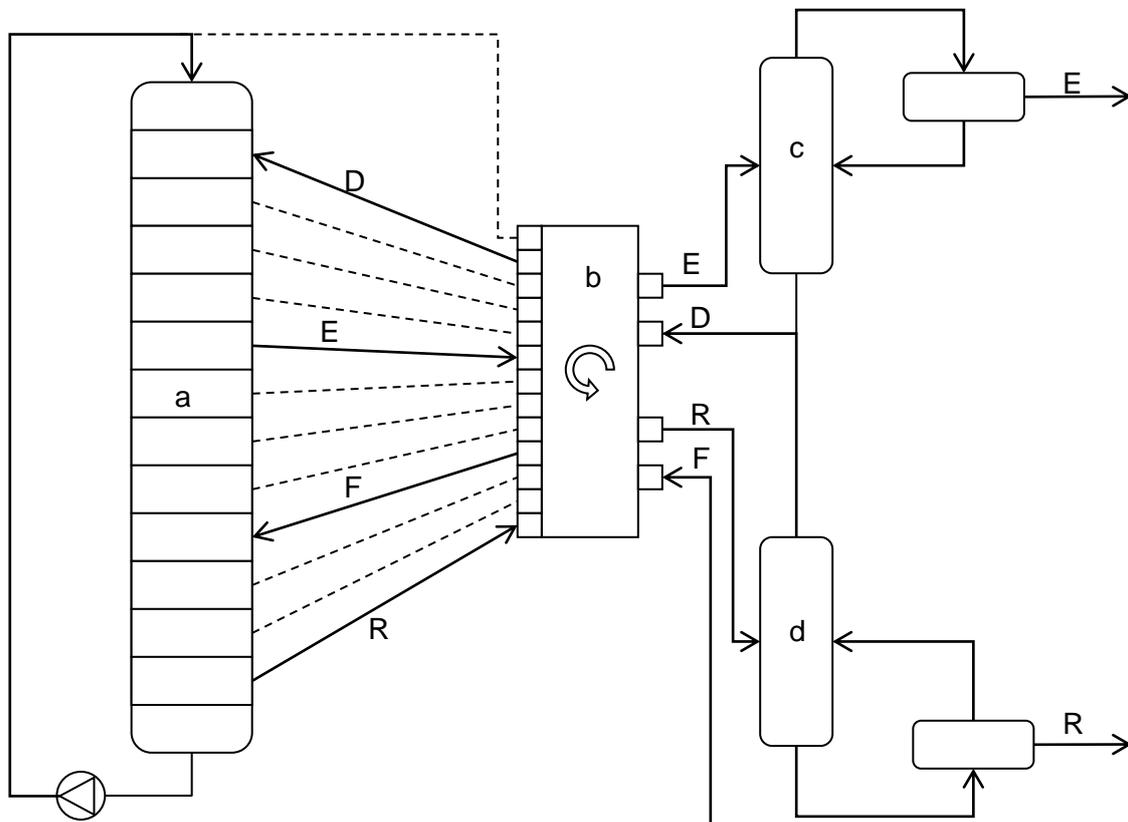


Fig. 1-4: Esquema del proceso Sorbex de UOP, para la separación del p-xileno. F = *Feed*; R = *Raffinate*; E = *Extract*; D = *Dessorbent*. a) columna de separación; b) válvula rotatoria; c) columna concentración extracto; d) columna concentración refinado.

(2006); o con sistemas tipo Varicol, en los que el cambio en los puertos de inyección y de extracción no se realiza de forma simultánea (Zhang *et al.*, 2003, Kawajiri y Biegler, 2006); incluso en sistemas análogos, utilizando una única columna (Abunasser y Wankat, 2004; Sempere *et al.*, 2010). También puede combinarse con etapas de reacción (Kundu, 2009).

Esta técnica ha sido utilizada con éxito desde los años 1970 en la industria petroquímica, en la separación de mezclas de isómeros como la de *m*- y *p*-xileno (Minceva y Rodríguez, 2002; Bart y von Gemmingen, 2005; Fig. 1.4), así como en el procesado de azúcares (Borges *et al.*, 2006; Zhang, 2007).

Desde la década de 1990 se estudia su aplicación en la industria químico-farmacéutica (Ching *et al.*, 1993; Rodrigues *et al.*, 1995; Cavoy *et al.*, 1997; Guest, 1997; Geisser *et al.*, 2005; Huthmann y Juza, 2005; Wei *et al.*, 2006; Sempere *et al.*, 2008, 2010), o para la separación de proteínas (Andersson y Mattiasson, 2006), de residuos radiactivos (Fujiwara *et al.*, 2007) o en la producción de biocombustibles (Bowen y Ven, 2006). También se han publicado estudios sobre la aplicación de procesos tipo SMB para la separación de mezclas ternarias (Mun *et al.*, 2003, Lee y Wankat, 2010).

Las principales ventajas de este método de separación son su mayor eficiencia y menor coste, debido a una mayor productividad, mayor concentración y pureza del producto separado, mejor aprovechamiento de la mezcla original y menor consumo de disolvente. En el laboratorio PQAT, el estudio experimental de los sistemas SMB se inició en 2004 (Pou, 2006, 2008; Sempere *et al.*, 2008) con la preparación de un prototipo para el ajuste rápido de separadores SMB. En dicho prototipo, se emplea una sola columna que simula el comportamiento del sistema SMB completo.

## **1.2 Simulación numérica para el diseño de un lecho móvil simulado (SMB).**

Al intentar desarrollar una metodología para el rediseño de procesos de Química Fina en continuo, se hace conveniente disponer de herramientas de simulación adecuadas de las etapas de reacción y de separación. La simulación informática permite llevar a cabo experimentos virtuales para realizar una primera etapa de dimensionado y optimización. La experimentación virtual representa un gran ahorro de tiempo y de recursos en la primera etapa de desarrollo de los nuevos procesos y en su ajuste posterior. El presente trabajo forma parte de este desarrollo llevado a cabo por el laboratorio PQAT, ciñéndose al estudio de la separación mediante SMB.

Dada la complejidad inherente al fenómeno de la adsorción en una columna, no existe un único modelo matemático para las columnas cromatográficas. Diversos modelos incorporan diferentes factores que influyen en el comportamiento de las columnas. Así, por un lado se encuentran modelos “ideales” o “de equilibrio”, que consideran que la adsorción se produce instantáneamente, a una velocidad virtualmente infinita, y, por otro lado, modelos que incluyen un término cinético que da cuenta de la temporalidad del fenómeno de adsorción. Se encuentran modelos que incluyen o no el efecto de la difusión en el seno de la fase fluida, modelos que tienen en cuenta o no la resistencia al transporte de materia entre la masa fluida y el interior de los poros donde se produce la adsorción y combinaciones de estas opciones. Además, cada uno de estos

modelos debe combinarse con los diferentes tipos de isoterma de adsorción propia del sistema.

A pesar de esta variedad, todos estos modelos pueden ser considerados como variaciones de un modelo ideal, al cual se añade uno o varios términos que dan cuenta de la no-idealidad del fenómeno. Esta perspectiva resulta útil para predecir y analizar los resultados obtenidos, porque permite estudiarlos como variaciones (efecto de la no-idealidad) de unos resultados “ideales” esperados y que, como se verá, se pueden conocer con anticipación (al menos en algunos casos) por ser conocida su solución analítica o exacta, o al menos algún parámetro característico de dicha solución.

Por otro lado, de entre estos diversos modelos, este trabajo se centra especialmente en aquel modelo que tiene en cuenta el efecto de la resistencia al transporte de materia por dos razones: en primer lugar, por ser, dentro de los modelos “sencillos”, el que más se ajusta a la cromatografía líquida, en la que el transporte de materia entre la fase fluida y la sólida suele tener un peso mayor que la dispersión axial debida a la difusión en el seno de la fase fluida. En segundo lugar, por ser más realista y tener el reto de ser un modelo que presenta una especial dificultad a la hora de ser resuelto numéricamente, por ser propenso a provocar inestabilidad numérica, es decir errores de cálculo que se autoalimentan y producen soluciones totalmente alejadas de los valores esperables. A diferencia de esta opción, los modelos que tienen en cuenta una difusión axial significativa, presentan una problemática mucho menor en su resolución, debido a la suavización de las funciones a causa precisamente del efecto “difuminador” de la difusión, pero representan peor el comportamiento de las columnas de alta eficiencia, que realmente pueden presentar frentes muy bruscos en el avance de los pulsos inyectados en ellas.

Por otra parte, la optimización de los parámetros de funcionamiento de un SMB no es sencilla, dado que su funcionamiento es cíclico, fuera del estado estacionario, no conociéndose normalmente soluciones analíticas de los modelos matemáticos correspondientes. Respecto a los métodos de optimización de los parámetros de funcionamiento, la bibliografía consultada reporta dos enfoques. Desde hace más de diez años, existen métodos de determinación de dichos parámetros a partir del estudio de un sistema TMB equivalente (Storti *et al.*, 1995, Ma y Wang 1997, Mazzotti *et al.*, 1997, 1998, 2006abc, Pais *et al.*, 1998, Migliorini *et al.*, 1999, Cauley *et al.*, 2004, Mun *et al.*, 2003, Lee *et al.*, 2006) funcionando en condiciones ideales (suponiendo equilibrio entre las fases y un efecto despreciable de la difusión axial). Estos métodos de optimización que aquí se han denominado “teóricos” permiten una optimización

rápida - sin recurrir a la simulación numérica - pero aproximada, debido a la suposición de condiciones ideales y al hecho de basarse en el estudio de un sistema TMB (Ching *et al.*, 1991) lo cual introduce importantes diferencias en los resultados obtenidos respecto a un proceso SMB (Grosfils *et al.*, 2007a). Además, en la bibliografía solamente se han encontrado estos métodos aplicados a separaciones de mezclas que presentan isoterms lineales o de tipo Langmuir.

Más recientemente se están utilizando métodos que salen al paso de estas dificultades. Por un lado, métodos que estudian un TMB equivalente pero en condiciones no ideales (Xie *et al.*, 2003, Grosfils *et al.*, 2007a, Cauley *et al.*, 2008). Por otro, métodos que estudian el comportamiento de un SMB en condiciones no ideales (Kawajiri y Biegler, 2006b). En ambos casos hay que recurrir a la simulación numérica de los sistemas estudiados y aplicar a estos resultados algún tipo de algoritmo de optimización, como puede ser el método de Newton (Kawajiri y Biegler, 2008) o algún tipo de algoritmo genético (Zhang *et al.*, 2003, Cauley *et al.*, 2006b). Esto, junto al número de variables que entran en juego, obliga a tener muy en cuenta métodos que permitan obtener resultados con un mínimo de evaluaciones de la función objetivo, al tiempo que esta evaluación (que consiste básicamente en la simulación numérica del estado cíclico estacionario del sistema) pueda realizarse con el mínimo coste computacional posible. Por ello, se ha considerado la importancia de desarrollar un método de simulación que permitiese una resolución óptima de los modelos matemáticos desde el punto de vista del coste computacional, al tiempo que ofreciese una precisión suficiente.

### **1.3 Objetivos.**

Por lo tanto, los objetivos de este trabajo son:

1. Desarrollar un método de simulación numérica para columnas de adsorción, mediante el modelo con difusión axial y control por transporte de materia, que sea lo suficientemente rápido y preciso como para simular el comportamiento de un SMB.
2. Comprobar y ampliar la aplicabilidad de los métodos teóricos de optimización, a isothermas no lineales y no Langmuir.
3. Desarrollar un programa para la simulación de un SMB, capaz para diversas configuraciones posibles de un sistema SMB.
4. Diseñar una estrategia de optimización de los parámetros de funcionamiento de un SMB, y ensayarla en algunos casos ya reportados por la bibliografía.

## **2. FUNDAMENTO TEÓRICO**



En la investigación inicial (Menacho, 2008) se realizó un estudio de una buena muestra de la bibliografía de los últimos años, para recoger los métodos más comúnmente utilizados. Entre ellos se seleccionaron dos por la frecuencia de su uso y su eficacia: el llamado “método de las líneas” (*method of lines*, MOL), y un método de colocación ortogonal de elementos finitos. Junto a estos métodos se tomó el *solver* de *Matlab*<sup>™</sup> para ecuaciones diferenciales en derivadas parciales. Este *solver* comercial puede representar una cierta referencia estándar al alcance del ingeniero para resolver un problema como éste. Finalmente, se ha desarrollado una variante del método de diferencias finitas con cambio de coordenadas, que no ha sido hallado en la bibliografía consultada y que demuestra una buena efectividad en la resolución de este problema. Estos cuatro métodos de integración se aplicaron en la resolución de los mismos problemas y sus resultados se compararon con algunos parámetros esperables *a priori*. Con ello, se obtuvo información acerca de la idoneidad de dichos métodos. De la comparación entre ellos resultó que los que aportan una mayor precisión son los de colocación ortogonal sobre elementos finitos y el método de diferencias finitas con cambio de coordenadas.

En una siguiente etapa se han comparado estos dos últimos métodos con resultados experimentales, de modo que se pudo confirmar la similar precisión de ambos, pero con un ahorro muy significativo en el tiempo de cálculo a favor del método de diferencias finitas con cambio de coordenadas. Con este método se ha desarrollado la metodología para el diseño de un SMB de cuatro zonas para la separación de mezclas binarias, con un caudal y concentración de alimentación dados.

## **2.1 Modelos matemáticos para la simulación de una columna.**

Aunque el conocimiento científico moderno del fenómeno de la adsorción se remonta a mediados del s. XIX, es Irving Langmuir (1916, 1918) quien deduce la ecuación de equilibrio isotérmico de la adsorción monocapa para superficies homogéneas, a partir de las constantes cinéticas de adsorción y desorción. Más tarde, Brunauer-Emmet-Teller (1938) darán otra fórmula de equilibrio para la adsorción en diversas capas. Es en esta época cuando se crean los primeros modelos matemáticos de la cromatografía, en forma diferencial, debidos a Wilson (1940) y DeVault (1943), por un lado, y modelos de tipo discreto (modelos “de platos” o *plate models*) como los de Martin (1941) y Craig (1944), por otro. Más adelante, se ensayaron modelos basados

en los resultados de la termodinámica estadística (Giddings y Eyring 1955), que fueron abandonados debido a sus enormes dificultades, aunque últimamente Francesco Dondi ha recuperado este enfoque (Dondi *et al.* 2000). En nuestros días, el enfoque dado a la simulación matemática de las columnas cromatográficas o de adsorción sigue mayoritariamente la perspectiva primera del análisis diferencial de las funciones de concentración, a partir del balance de masa. En este trabajo se ha seguido este último enfoque.

El balance de masa en un elemento diferencial de columna, supone la asunción de las siguientes hipótesis:

- a) Se reduce el problema a una sola dimensión espacial, en la dirección del eje de la columna. Se supone, por lo tanto, que el valor de las funciones consideradas es constante en la dirección radial.
- b) La sección de paso por el relleno de la columna se calcula como la sección transversal de la columna por su porosidad o fracción vacía.

Siguiendo estas hipótesis, el balance de materia en una sección de la columna es:

$$\varepsilon A dx \frac{\partial c}{\partial t} dt + (1 - \varepsilon) A dx \frac{\partial q}{\partial t} dt = u \varepsilon A c dt - u \varepsilon A (c + dc) dt - D_{ax} \left. \frac{\partial c}{\partial x} \right|_x \varepsilon A dt + D_{ax} \left. \frac{\partial c}{\partial x} \right|_{x+dx} \varepsilon A dt \quad (2)$$

Siendo  $D_{ax}$  el coeficiente de difusión en la dirección del eje de la columna y  $\varepsilon$  la porosidad total (relación entre volumen vacío y volumen ocupado por el sólido).

Tomando el mismo balance por unidad de longitud y de tiempo, quedará:

$$\varepsilon \frac{\partial c}{\partial t} + (1 - \varepsilon) \frac{\partial q}{\partial t} = -u \cdot \varepsilon \frac{\partial c}{\partial x} + \varepsilon \cdot D_{ax} \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad (3)$$

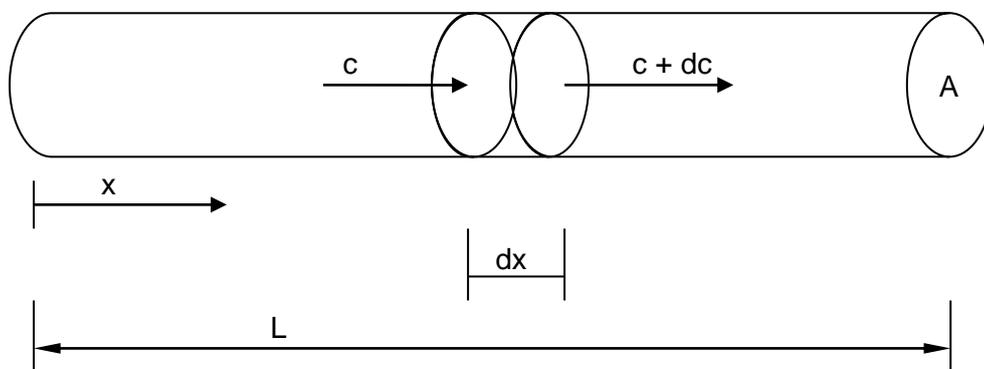


Fig. 2-1: Balance de materia en una sección de la columna.

Sobre este balance de masa se construyen los diferentes modelos matemáticos para representar el paso de una o de varias sustancias a lo largo de una columna. Los diversos modelos se caracterizan por las diferentes hipótesis que asumen, las cuales los hacen más o menos detallados. Se exponen a continuación los principales (Dünnebier y Klatt 2000, Guiochon 2002, Schmidt-Traub 2005).

*a) Modelo ideal lineal.*

El modelo ideal lineal supone:

- a. Isoterma lineal:  $q = Hc$
- b. Comportamiento ideal, es decir, en todo momento hay equilibrio entre la fase móvil y la fase estacionaria. Esto supone que el fenómeno de adsorción se produce instantáneamente, a una velocidad virtualmente infinita.
- c. No se considera el efecto de la difusión axial.

Bajo estos supuestos, la ecuación (2) queda reducida a:

$$[\varepsilon + (1 - \varepsilon)H] \frac{\partial c}{\partial t} = -u\varepsilon \frac{\partial c}{\partial x} \quad (4)$$

Es decir:

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \frac{u}{1 + FH} \cdot \frac{\partial c}{\partial x} = 0 \quad (5)$$

Donde  $F = (1 - \varepsilon) / \varepsilon$  es la relación entre fases y  $H$  la constante de Henry, es decir, la pendiente de la isoterma que, en este caso, es constante.

Como se ve, el resultado es una ecuación en derivadas parciales, lineal, de primer orden, cuya solución analítica es conocida (cfr. Anexo I). La incógnita es la función concentración en la fase móvil  $c(x,t)$ . La carga en la fase sólida se puede calcular inmediatamente mediante la fórmula de la isoterma de adsorción.

*b) Modelo ideal no lineal.*

El modelo ideal no lineal asume las siguientes hipótesis:

- a. Comportamiento ideal, es decir que en todo momento hay equilibrio entre la fase móvil y la fase estacionaria.
- b. No se considera la difusión axial:  $D_{ax} = 0$ .

c. Isoterma no lineal:  $q = f(c)$ .

Este caso es muy similar al anterior, con la salvedad de que la isoterma de adsorción es ahora una cierta función  $f$  no lineal. La ecuación básica (2) quedará:

$$\varepsilon \frac{\partial c}{\partial t} + (1 - \varepsilon) \frac{dq}{dc} \cdot \frac{\partial c}{\partial t} = -u\varepsilon \frac{\partial c}{\partial x} \quad (6)$$

Es decir:

$$[\varepsilon + (1 - \varepsilon)f'(c)] \frac{\partial c}{\partial t} = -u\varepsilon \frac{\partial c}{\partial x} \quad (7)$$

O bien:

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \frac{u}{1 + F \frac{dq}{dc}} \cdot \frac{\partial c}{\partial x} = 0 \quad (8)$$

Expresión que algunos autores denominan “ecuación fundamental de la cromatografía”, por razones que se verán en el próximo apartado.

Como se ve fácilmente, la expresión (7) contiene a la (4) correspondiente al modelo ideal lineal, ya que la isoterma lineal tiene pendiente constante:

$$H = \frac{dq}{dc} = f'(c) \quad (9)$$

De nuevo, el modelo se reduce a una ecuación en derivadas parciales, de primer orden, no lineal. Este es el primer modelo planteado por Wilson (1940), y cuya solución ya fue estudiada por DeVault (1943). Existe solución analítica para algunos casos concretos, como por ejemplo para pulsos cuadrados e isotermas tipo Langmuir (Aris y Amundson 1973, Golzhan-Shirazi y Guiochon 1988) o Freundlich (Aris y Amundson 1973) o recurriendo a una simple integración numérica para el caso de cualquier isoterma sin inflexión (Golzhan-Shirazi y Guiochon, 1990). En otros casos habrá que recurrir a una integración numérica de la función incógnita, que es la concentración en la fase líquida,  $c(x,t)$ . La carga en la fase sólida puede calcularse inmediatamente por la isoterma de adsorción, siendo igual a la carga de equilibrio  $f(c)$ .

c) *Modelo de equilibrio con difusión (EDM).*

Este modelo (*Equilibrium Diffusive Model, EDM*) supone:

- a. Idealidad: en todo momento hay equilibrio entre la fase móvil y la fase estacionaria.
- b. Existencia de difusión axial.
- c. Isotherma no lineal, en general:  $q = f(c)$ .

La ecuación básica (2) queda, en este caso:

$$\left[1 + F \frac{dq}{dc}\right] \frac{\partial c}{\partial t} = -u \frac{\partial c}{\partial x} + D_{ax} \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad (10)$$

También puede tomarse este modelo subsumiendo en el coeficiente de difusión axial el conjunto de todas las no-idealidades del sistema, de modo que se tenga un coeficiente aparente de difusión axial  $D_{ap}$ , en lugar del coeficiente propiamente dicho debido estrictamente al fenómeno de la difusión según la ley de Fick.

Ahora, el modelo es una ecuación en derivadas parciales de segundo orden, no lineal. En este caso, en general, también habrá que recurrir a una integración numérica de la función incógnita, que es la concentración en la fase líquida,  $c(x,t)$ . La carga en la fase sólida puede calcularse inmediatamente, siendo  $f(c)$ .

Este modelo es utilizado por muchos autores (Guiochon y Lin, 2003; Ahmad y Guiochon, 2007; Asnin *et al.*, 2007; García Palacios, 2009) con resultados satisfactorios.

#### d) Modelo con transporte de materia (TM).

El modelo con transporte de materia es el modelo no-ideal más sencillo pero que aporta resultados muy válidos para la cromatografía líquida y para los sistemas SMB (Grosfils *et al.*, 2007b), por lo que también es utilizado por un cierto número de investigadores (Dünnebier y Klatt, 2000; Kawajiri y Biegler, 2006a,b, 2008, Grosfils *et al.*, 2007a, García Palacios *et al.*, 2009). Sus hipótesis son:

- a. Isotherma no lineal, en general:  $q = f(c)$ .
- b. No se considera la difusión axial:  $D_{ax} = 0$ .
- c. No idealidad. Es decir que existe una cinética no instantánea en el fenómeno de adsorción.

Una forma usual de modelar esta cinética es mediante una fuerza impulsora lineal (*Linear Driving Force, LDF*), de modo que el flujo hacia la fase sólida es proporcional a

la diferencia entre el punto actual y el de equilibrio (Fig. 2.2). Esta diferencia puede tomarse tanto sobre el eje de la carga, diferencia entre  $(c, q)$  y  $(c, f(c))$ :

$$\frac{\partial q}{\partial t} = K(q_{eq} - q) \quad (11)$$

como sobre el eje de la concentración en la fase móvil, entre  $(c, q)$  y  $(f^{-1}(q), q)$ :

$$\frac{\partial q}{\partial t} = K_c(c - c_{eq}) \quad (12)$$

En este caso, la ecuación básica (2) queda desplegada en un sistema no lineal de dos ecuaciones:

$$\begin{cases} \frac{\partial c}{\partial t} + F \frac{\partial q}{\partial t} = -u \frac{\partial c}{\partial x} \\ \frac{\partial q}{\partial t} = K(f(c) - q) \end{cases} \quad (13)$$

Este sistema de ecuaciones presenta dos funciones incógnita:  $c(x,t)$  y  $q(x,t)$ , que deben ser calculadas simultáneamente. En general, no se conoce la solución analítica, por lo que habrá que recurrir a métodos numéricos de solución. El inconveniente (Dünnebier y Klatt, 2000) es que, para valores relativamente altos de  $K$ , resulta difícil mantener la estabilidad numérica: es decir, el inevitable error de cálculo no se mantiene dentro de una cierta cota, sino que se amplifica rápidamente, autoalimentándose, de modo que el resultado deja de ser útil. Esta es una característica común a todos los modelos, pero más acentuada en este, porque los modelos que

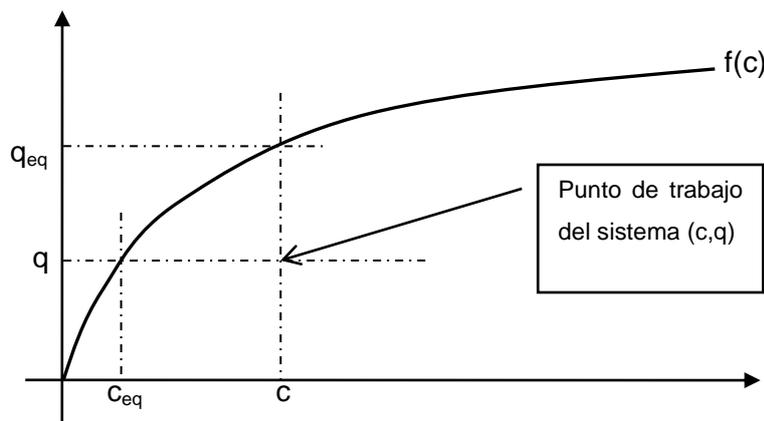


Fig. 2-2: Esquema de la fuerza impulsora lineal.

contemplan algún tipo de difusión tienden a suavizar los cambios bruscos (ya que la difusión es proporcional a la segunda derivada, es decir la curvatura).

*e) Modelo con transporte y difusión (TDM).*

El siguiente modelo considera al mismo tiempo el transporte de materia y la difusión axial (*Transport Difussive Model, TDM*). Asume simultáneamente las hipótesis de los dos modelos anteriores, de modo que la ecuación básica se transforma en un sistema no lineal de ecuaciones:

$$\begin{cases} \frac{\partial c}{\partial t} + F \frac{\partial q}{\partial t} = -u \frac{\partial c}{\partial x} + D_{ap} \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \\ \frac{\partial q}{\partial t} = K(f(c) - q) \end{cases} \quad (14)$$

También en este caso, el transporte de materia podría modelarse mediante la ecuación (12), como hacen García *et al.* (2006) o Glover y LeVan (2008), aunque pueden encontrarse otras variantes en la literatura (Montesinos-Cisneros *et al.*, 2007, Costa Moraes *et al.*, 2009). El modelo TDM es también utilizado por gran número de autores (Ching *et al.*, 1991, Pais *et al.*, 1998, Migliorini *et al.*, 1999, Djohari y Carr, 2005, Song *et al.*, 2006, Wei *et al.*, 2006, Lee y Wankat, 2010)

Este sistema de ecuaciones también presenta dos funciones incógnita:  $c(x,t)$  y  $q(x,t)$ , que deben ser calculadas simultáneamente. En general, tampoco se conoce la solución analítica, por lo que habrá que recurrir a métodos numéricos (Wei *et al.*, 2006, Kim *et al.*, 2010a).

*f) Modelo general.*

El modelo general contempla el fenómeno de adsorción de una forma más compleja (H. Schmidt-Traub, Ed., *Preparative Chromatography*, 2005; Gu, 1990; Dünnebieer y Klatt, 2000; Guiochon y Lin, 2003; Lu *et al.*, 2006). Así, el transporte de materia se considera entre la masa líquida y la capa límite líquido-sólido y este fenómeno de transporte se acopla a un segundo fenómeno de difusión dentro del poro de la partícula sólida. Esta última difusión se modela también con una fuerza impulsora lineal, suponiendo partículas esféricas y homogéneas.

De este modo, la ecuación básica será ahora un sistema de tres ecuaciones, con tres funciones incógnita: la concentración en la fase líquida  $c(x,t)$ , la concentración en el poro de la partícula  $c_p(r,t)$ , y la carga en la fase sólida  $q(r,t)$ .

$$\begin{cases} \frac{\partial c}{\partial t} + u \frac{\partial c}{\partial x} + F \cdot K[c - c_p(r = r_p)] = D_{ax} \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \\ \frac{\partial c_p}{\partial t} = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 D_{poro} \frac{\partial c_p}{\partial r} \right) - \frac{1 - \epsilon_p}{\epsilon_p} \psi_{reac}(r) \\ \frac{\partial q}{\partial t} = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 D_{solid} \frac{\partial q}{\partial r} \right) + \psi_{reac}(r) \end{cases} \quad (15)$$

Donde la función  $\psi$  da la cinética de la adsorción. Por ejemplo, se puede tomar una expresión de la forma:

$$\psi_{reac}(r) = k_{ads}(q_{sat} - q(r)) \cdot c_p(r) - k_{des}q(r) \quad (16)$$

Este tipo de modelo también es utilizado (Fieg *et al.*, 2009, Toumi *et al.*, 2010) pero en menor medida, ya que los modelos anteriores ya suelen proporcionar resultados suficientemente precisos.

## 2.2 Comportamiento ideal de una columna de separación

Como se ha dicho anteriormente, no se conoce la solución exacta de los modelos matemáticos cuando presentan el efecto de no idealidades. Aunque estos son los modelos que se pretende estudiar aquí, resulta interesante conocer el comportamiento de los modelos más sencillos, de los cuales se conoce la solución exacta o, al menos, algunas características de dicha solución. Estas soluciones indican el comportamiento ideal de las columnas, y el comportamiento no ideal será una cierta desviación de dicha solución ideal. El comportamiento ideal, por lo tanto, dará una cierta primera aproximación a las soluciones que se debe esperar.

### 2.2.1 El caso ideal lineal para una sustancia.

Este modelo es el representado por la ecuación:

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \frac{u}{1 + FH} \cdot \frac{\partial c}{\partial x} = 0 \quad (5)$$

Si se hace el cambio de variables:

$$\begin{cases} r = x - w \cdot t \\ s = t \end{cases} \quad (17)$$

Donde:

$$w = \frac{u}{1 + FH} \quad (18)$$

La ecuación queda:

$$\frac{\partial c}{\partial s} = \frac{dc}{ds} \Big|_{r=cte.} = 0 \quad (19)$$

Esto significa que los perfiles de concentración  $c$  se mantienen constantes a lo largo de las rectas características  $r = cte$ . Estas rectas en el plano  $x-t$  representan un desplazamiento a velocidad constante  $w$ . Por lo tanto, los perfiles de concentración de la columna simplemente se desplazan, sin cambiar su forma, a lo largo de la columna, y a la velocidad indicada por (18). Puede verse, en el Anexo I, una explicación detallada de esta solución. En la Fig. 2.3 se muestra el resultado de una simulación realizada en el presente trabajo, en el que se modela la respuesta de una columna a la inyección de un pico de concentración de forma extravagante, en condiciones prácticamente ideales y con una isoterma lineal. Se puede observar cómo el perfil de concentración se desplaza a velocidad constante a lo largo de la columna.

Finalmente, es importante hacer notar que la velocidad de desplazamiento de la onda de concentración (18) es mayor cuanto menor es la constante de Henry ( $H$ ), es decir, la pendiente de la isoterma de adsorción. Lógicamente, a mayor capacidad de adsorción, más lento es el progreso de la sustancia retenida.

Así pues, el fenómeno representado a través de estos modelos matemáticos se ajusta a la teoría de ondas. Esta teoría, que se ajusta a cierto tipo de ecuaciones en derivadas parciales de primer orden asociadas a diversas aplicaciones de la Ingeniería Química (Aris y Amundson, 1973; Helfferich, 1993; Jiaqi, 2007), es aplicable en el caso de las columnas cromatográficas y de adsorción. Esto permitirá obtener algunas conclusiones teóricas que serán útiles más adelante.

Otra forma de interpretar estas ecuaciones, además de ilustrar el significado de una “onda de concentración” que se desplaza, es analizar el movimiento de las moléculas de forma probabilística.

La isoterma de adsorción da la proporción entre las concentraciones de la sustancia en cuestión en las fases estacionaria y móvil. En el caso de la isoterma lineal, dicha proporción es fija, e igual a  $H$ . Dado que se trata de un equilibrio dinámico, esta proporción  $H$  también se interpreta como la proporción entre el tiempo que una determinada molécula pasa en la fase sólida y el tiempo que pasa en la fase fluida.

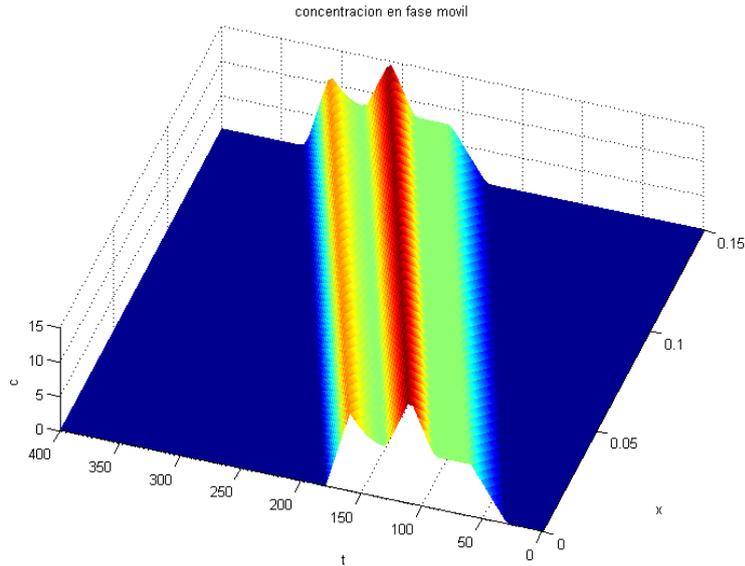


Fig. 2-3: La “perturbación” de entrada se desplaza a velocidad constante a lo largo de la columna. Simulado con el código “caract\_Langmuir\_2”, con una isoterma lineal con  $H=1$ , y un valor de  $K$  “alto”, quasi-ideal ( $30 \text{ s}^{-1}$ ).

$$\frac{t_{solid}}{t_{movil}} = \frac{(1-\varepsilon) \cdot V \cdot q}{\varepsilon \cdot V \cdot c} = FH \quad (20)$$

Es decir, que para un cierto tiempo  $dt$ :

$$dt = dt_{solid} + dt_{movil} = (1 + FH) dt_{movil} \quad (21)$$

Si se considera que la fase líquida se mueve uniformemente con una velocidad  $u$  en la dirección del eje de la columna:

$$dx = u dt \quad (22)$$

Cada partícula se mueve solidariamente con la fase móvil pero solamente el tiempo en el que está en la fase móvil. El espacio recorrido por la partícula será:

$$dx_p = u \cdot dt_{movil} = u \frac{dt}{1 + FH} \quad (23)$$

Y, por lo tanto, se tiene que la velocidad a la que avanza la partícula es, como ya se ha visto en la ecuación (18):

$$w = \frac{dx_p}{dt} = \frac{u}{1 + FH} \quad (24)$$

La determinación de esta velocidad, como se verá más adelante, es una de las claves para el estudio del comportamiento de las columnas cromatográficas.

### 2.2.2 El caso ideal lineal para una mezcla.

Siguiendo con el análisis del apartado anterior, el comportamiento de una mezcla de dos componentes en la fase móvil, vendrá determinado por las diferencias en la velocidad de desplazamiento de las ondas de concentración. Tal y como ya se ha visto en las ecuaciones (18) y (24), la velocidad depende inversamente de la constante de Henry  $H$ . Las sustancias más retenidas, con un mayor valor de  $H$ , se desplazarán a una velocidad inferior a las menos retenidas. En la Fig. 2.4 puede apreciarse este efecto, en los resultados de una simulación realizada en el presente trabajo.

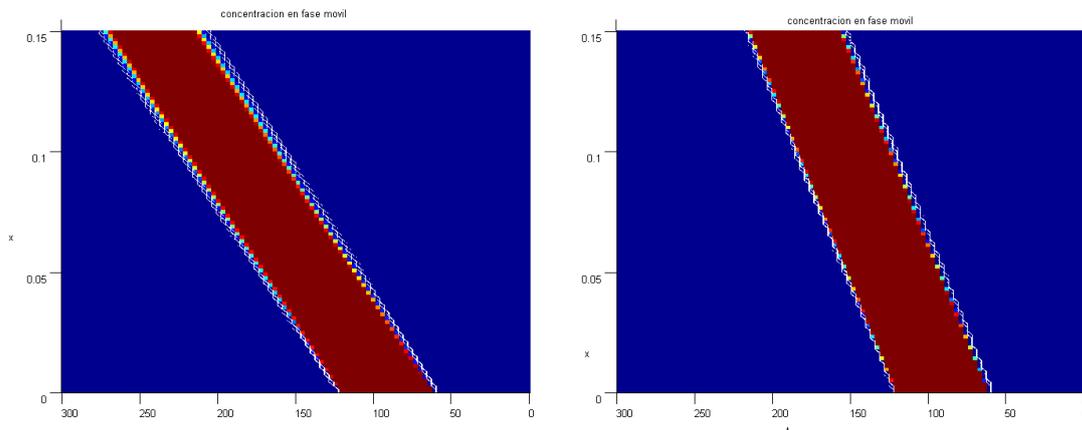


Fig. 2-4: Gráfico espacio-tiempo de la concentración en una columna de dos sustancias con isoterma lineal de constante  $H=1$  (izquierda) y  $H=0.1$  (derecha). Se observa la mayor velocidad de paso de la sustancia con menor adsorción (derecha). Simulación realizada con “caract\_Langmuir\_2”, con un valor de la constante de transferencia de materia  $K$  “alto” ( $30 \text{ s}^{-1}$ ): comportamiento *casi*-ideal.

### 2.2.3 Caso ideal no lineal para una sustancia: ondas de choque.

El modelo ideal, con isoterma no lineal, es representado mediante la ecuación (8) ya citada:

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \frac{u}{1 + F \frac{dq}{dc}} \cdot \frac{\partial c}{\partial x} = 0 \quad (25)$$

Donde la derivada  $dq/dc$  es la pendiente de la isoterma de equilibrio en el punto de trabajo de la columna. Tal y como se ha presentado para el caso lineal, la solución de esta ecuación consiste en una onda que se desplaza a una velocidad:

$$w = \frac{u}{1 + F \frac{dq}{dc}} \quad (26)$$

Cuando la isoterma de adsorción es favorable a la adsorción, la curva  $q = f(c)$  será cóncava hacia abajo. Esto significa que a mayor concentración, menor pendiente y, por lo tanto, mayor velocidad de desplazamiento: las concentraciones altas se desplazarán más rápidamente que las concentraciones bajas. Esto implica que el frente de avance de una inyección se hará progresivamente más abrupto (*self-sharpening*), hasta que llegue un punto en el que las concentraciones mayores rebasarían a las más bajas, lo cual no tiene sentido físico: en este punto se forma un frente de choque (Fig. 2.5).

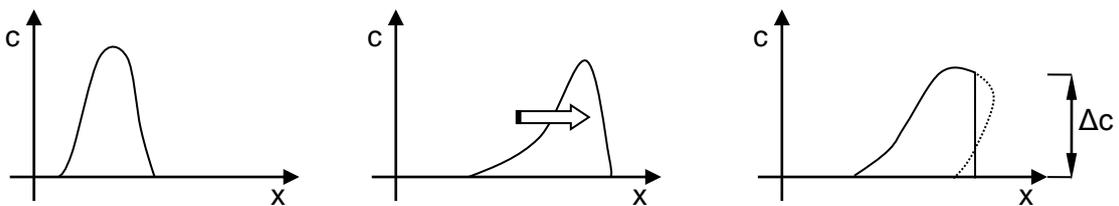


Fig. 2-5: Formación del frente de choque: esquema.

La velocidad de desplazamiento del frente de choque viene dada por el tiempo que tarda en saturarse un  $dx$  de columna alimentado a la concentración máxima de la onda de choque  $c$ .

$$[(1 - \varepsilon) \cdot f(c) + \varepsilon \cdot c] \cdot A \cdot dx = \varepsilon \cdot A \cdot c \cdot u \cdot dt \quad (27)$$

De donde:

$$w_{shock} = \frac{dx}{dt} = \frac{u}{1 + F \frac{f(c)}{c}} \quad (28)$$

O, en una forma más general:

$$w_{shock} = \frac{dx}{dt} = \frac{u}{1 + F \frac{\Delta q}{\Delta c}} \quad (29)$$

Donde  $\Delta q$  y  $\Delta c$  son los incrementos de carga y concentración en fase móvil entre los lados del frente de choque.

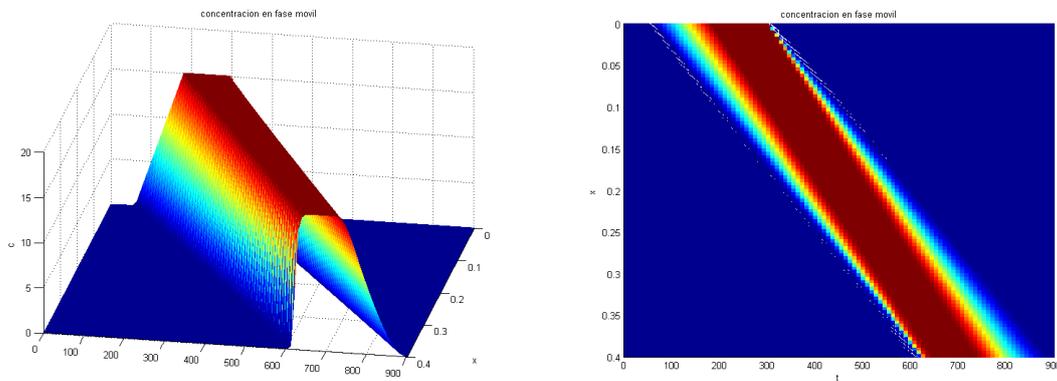


Fig. 2-6: Fenómeno de *self sharpening*, o formación de la onda de choque. Simulación con modelo TM:  $u=1.7 \cdot 10^{-3}$  m/s;  $L=0.40$  m;  $K=3$  s $^{-1}$ ;  $\epsilon=0.586$ ; isoterma Langmuir con  $H=2$  y  $b=0.016$ ; inyección con rampa lineal de 120 s. hasta  $c_{max} = 15$  mg/ml, meseta de 240 s. y descenso de 1s. Se observa cómo el frente de avance es cada vez más vertical. También se observa cómo a cada concentración corresponde una velocidad de avance diferente, en este caso mayor cuanto mayor es la concentración.

En la Fig. 2.7 se ofrece el resultado de una simulación realizada con el código “caract\_Langmuir\_2”, desarrollado en el presente trabajo, para una inyección de 25 mg/ml durante 60 s y una isoterma Langmuir  $q = 2c / (1 + 0.016 c)$  mg/ml. Se puede observar claramente cómo el frente de choque se desplaza a una velocidad constante (recta en el plano  $x-t$ ). Además, puede comprobarse que esta velocidad se ajusta a la prevista teóricamente en (29). En el caso de la figura citada:  $c = 25$  mg/ml,  $q = f(c) = 35,71$  mg/ml,  $u = 1,7 \cdot 10^{-3}$  m/s, y  $L = 0,3$  m, lo que da un tiempo teórico total de 352,94s. Como en la simulación el pulso se inyecta a los 60 s., el tiempo teórico de ruptura sería de 412,94 s. Observando la matriz de resultados de esa simulación, entorno a la ruptura (cf. Fig. 2.8, a), se aprecia que coincide plenamente con el resultado predicho por la teoría (Tabla 2.1).

Puede demostrarse (Aris y Admunson, 1973; Lin *et al.*, 1988) que el tiempo de formación del frente de choque es proporcional al tiempo que tarda la inyección en alcanzar el tope de concentración. Por lo tanto, en la inyección de un pulso recto, el frente de choque se formará instantáneamente.

$t$ (s)	$c$ (mg/ml)
408	0.00
414	6.66
420	23.45
426	22.36
432	20.99
438	19.55

Tabla 2.1: concentraciones cerca del punto de ruptura, para la simulación de la figura Fig. 2.7 a.

Vale la pena indicar que, según el modelo ideal, el frente de choque es una discontinuidad en la solución matemática de la ecuación diferencial, lo cual representa un frente perfectamente vertical. En la realidad, los factores de no idealidad (difusión, transporte de materia) hacen que esta discontinuidad tenga un cierto “grosor”, formando una “capa de choque” (*shock layer*) de espesor finito, aunque pequeño en el caso de que la columna sea de alta eficiencia.

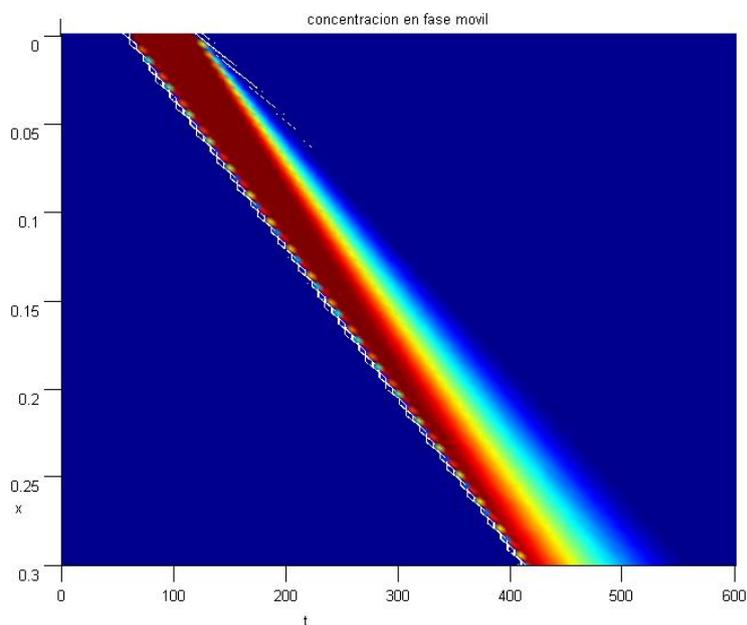


Fig. 2-7: Concentración en fase móvil  $c(x,t)$  para el caso de una isoterma Langmuir, para un pulso de 60 s. (mismas condiciones que Fig. 2.8, a). Se observa la velocidad constante de avance de la onda de choque, y la formación de la cola. Simulación realizada con el programa “caract\_Langmuir\_2”, desarrollado en el presente trabajo.

En la parte final del pulso ocurrirá lo contrario, pues las concentraciones más bajas se irán “retrasando”. Se formará así una “cola” con el característico perfil de elución (Fig. 2.8 a, b).

En el caso de isothermas desfavorables (cóncavas hacia arriba) el valor de  $f'(c)$  crece a medida que crece  $c$ . De este modo, las concentraciones más bajas se desplazarán a mayor velocidad que las concentraciones más altas. Así, tras la inyección de un pulso en la entrada de columna, se producirá una onda que se irá dispersando, formando un frente gradual, con una cola hacia adelante.

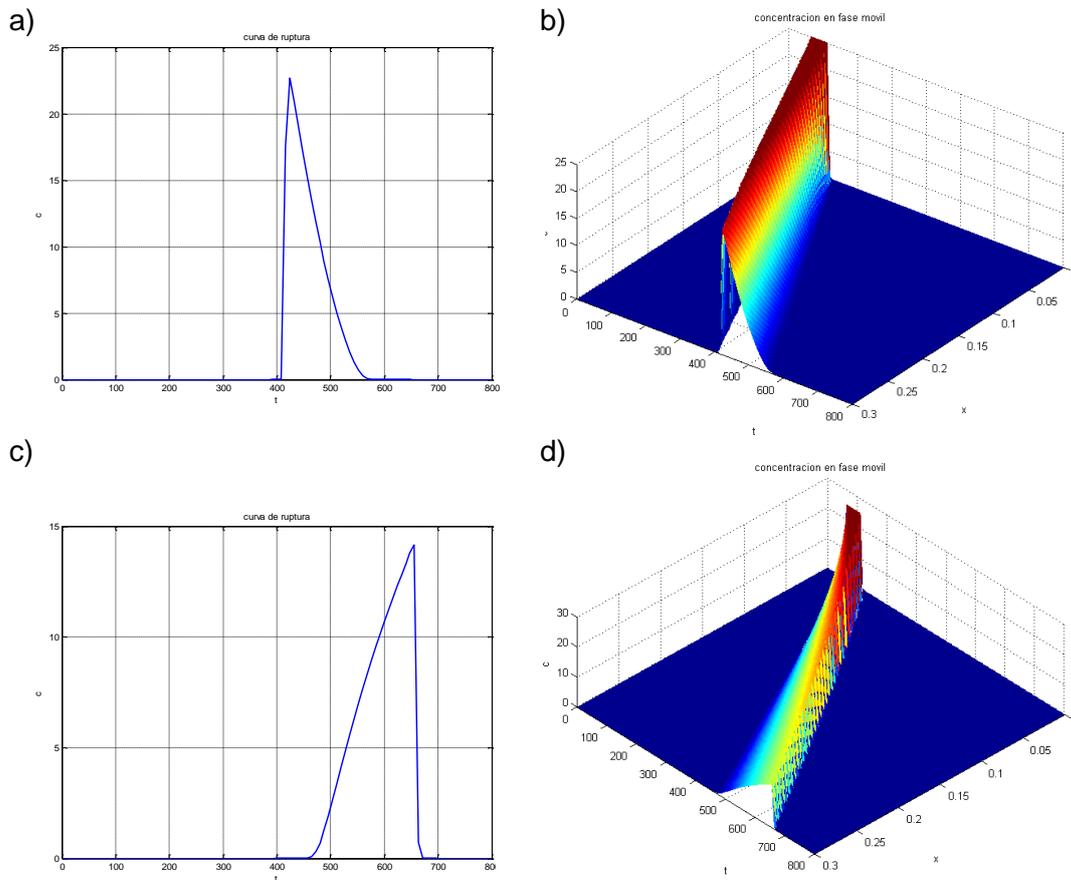


Fig. 2-8: Curvas de salida (a,c) y concentración en fase móvil (b,d) para el caso de una isoterma Langmuir (a,b) con  $H=2$ ,  $b=0.016$  o una anti-Langmuir (c,d) con  $H=2$ ,  $b=-0.016$ . Simulación realizada en el presente trabajo, con modelo TM:  $v=1.7 \cdot 10^{-3}$  m/s;  $L=0.30$  m;  $K=3$  s $^{-1}$ ;  $\epsilon=0.586$ ; pulso de 60 s. de concentración 25 mg/ml.

El perfil de esta cola está en relación con la isoterma de adsorción de la sustancia, ya que cada concentración se desplaza a su velocidad propia. Se tiene entonces que, para una entrada en forma de pulso cuadrado de concentración  $c_0$ , el tiempo que tardará en cruzar toda la columna cada una de las concentraciones será:

$$t(c) = \frac{L}{u}(1 + Ff'(c)) \quad (30)$$

Donde  $f'(c)$  es una función *creciente*, ya que la isoterma es cóncava. Por ello, la curva de salida  $c-t$  será también creciente (Fig. 2.8).

En la parte final del pulso, en cambio, las concentraciones bajas (más rápidas), alcanzarán a las más altas, y se formará un frente de choque, como puede verse en la Fig. 2.8 (c, d).

En ambos casos, la cola de la curva de elución presentará una forma que guarda relación directa con la isoterma de adsorción, como ya se ha dicho antes. De hecho, a partir de una curva de elución es teóricamente posible deducir la isoterma de adsorción, mediante (30), siempre y cuando se pueda considerar como válido el modelo ideal.

#### **2.2.4 Comportamiento ideal de una mezcla con isoterma no lineal.**

Se considera a continuación el modelado matemático del paso de mezclas a través de una columna cromatográfica o de adsorción. Tanto el método de las características como la teoría de ondas simples pueden aportar valiosos puntos de vista (Golshan-Shirazi y Guiochon, 1996; Helfferich y Whitley, 1996). Con el modelo ideal, el fenómeno vendría regido por un sistema de ecuaciones que, en el caso de una mezcla binaria, sería de la forma (8):

$$\begin{cases} \frac{\partial c_1}{\partial t} + \frac{u}{1 + F \frac{dq_1}{dc_1}} \cdot \frac{\partial c_1}{\partial x} = 0 \\ \frac{\partial c_2}{\partial t} + \frac{u}{1 + F \frac{dq_2}{dc_2}} \cdot \frac{\partial c_2}{\partial x} = 0 \end{cases} \quad (31)$$

Además de estas ecuaciones, se tienen que considerar las isotermas de adsorción binarias, que se supondrán de tipo competitivo:

$$\begin{cases} q_1 = f_1(c_1, c_2) \\ q_2 = f_2(c_1, c_2) \end{cases} \quad (32)$$

Según lo presentado en el apartado anterior (26), la velocidad de avance de la onda de concentración de la sustancia  $i$  sería:

$$w_i = \frac{u}{1 + F \frac{dq_i}{dc_i}} \quad (33)$$

Pero, al tratarse de una mezcla, para que un frente de concentraciones  $(c_1, c_2)$  avance de forma estable, deberá ocurrir que:

$$w_1 = w_2 \Rightarrow \frac{dq_1}{dc_1} = \frac{dq_2}{dc_2} \quad (34)$$

A esta condición se la denomina *condición diferencial de coherencia*. Se entiende por coherencia la conservación de un conjunto de valores de las variables dependientes (aquí, las concentraciones). Esto significa el desplazamiento de la onda de concentraciones de la mezcla  $(c_1, c_2)$ , de forma estable, situación a la cual el sistema tiende espontáneamente (Helfferich y Whitley, 1996). Esto es lógico, pues al llegarse a un estado de coherencia, las ondas de esas concentraciones viajan a la misma velocidad  $w$ , por lo que se mantendrán juntas.

Por lo tanto, no cualquier proporción de mezcla será estable, sino que sólo hay algunas proporciones que son “coherentes” y se mantendrán a lo largo del tiempo, desplazándose como un único frente.

La condición diferencial de coherencia (34) es válida para los frentes “difusos” o progresivos. Para los frentes de choque, partiendo de (29), se llegaría, de forma análoga, a la denominada *condición integral de coherencia*, que prescribe:

$$w_1 = w_2 \Rightarrow \frac{\Delta q_1}{\Delta c_1} = \frac{\Delta q_2}{\Delta c_2} \quad (35)$$

Esto significa que, para una inyección con una mezcla binaria cualquiera, el sistema tenderá a formar un sistema de frentes de onda coherentes, es decir, que cumplan las condiciones anteriores.

Diferenciando la ecuación de la isoterma de adsorción para cada componente se tiene:

$$\begin{cases} dq_1 = \frac{\partial q_1}{\partial c_1} dc_1 + \frac{\partial q_1}{\partial c_2} dc_2 \\ dq_2 = \frac{\partial q_2}{\partial c_1} dc_1 + \frac{\partial q_2}{\partial c_2} dc_2 \end{cases} \Rightarrow d\vec{q} = \frac{\partial(q_1, q_2)}{\partial(c_1, c_2)} d\vec{c} \quad (36)$$

Por otro lado, la condición de coherencia (34) significa:

$$\frac{dq_1}{dc_1} = \frac{dq_2}{dc_2} = \lambda \Rightarrow d\vec{q} = \lambda \cdot d\vec{c} \quad (37)$$

Finalmente, tomando (36) y (37) queda:

$$\frac{\partial(q_1, q_2)}{\partial(c_1, c_2)} d\vec{c} = \lambda \cdot d\vec{c} \Rightarrow \left[ \frac{\partial(q_1, q_2)}{\partial(c_1, c_2)} - \lambda I \right] d\vec{c} = 0 \quad (38)$$

Como se ve, se trata de un problema de valores y vectores propios de la matriz Jacobiana de las isothermas de adsorción:  $\frac{\partial(q_1, q_2)}{\partial(c_1, c_2)}$ .

Para el caso de dos sustancias, se tienen dos valores propios para cada punto de trabajo del sistema,  $(c_1, c_2)$ . Esto implica dos velocidades propias:

$$w_i = \frac{u}{1 + F\lambda_i} \quad (39)$$

Todo esto significa que, para cada punto del llamado “espacio de composición”  $c_1$ - $c_2$  (*composition space*, Helfferich y Whitley, 1996), existirán dos posibles velocidades de desplazamiento del frente, correspondientes a los dos valores propios de ese punto. Los dos correspondientes vectores propios  $dc_i$  indican la dirección en la cual puede evolucionar la proporción de la mezcla.

De este modo, sobre el espacio de composición  $c_1 - c_2$  se pueden trazar las posibles “rutas” por las que puede producirse la variación de concentraciones. Esto da una

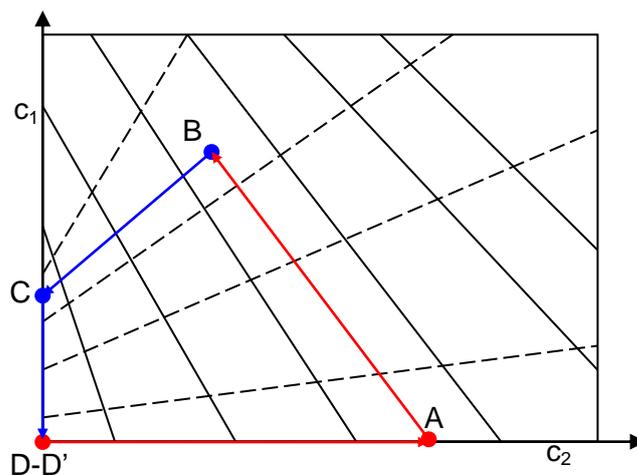


Fig. 2-9: *path grid* en el espacio de composición u hodógrafo: \_\_ rutas “lentas”; \_\_ rutas “rápidas”. La dirección de las flechas indica el orden en que las diversas composiciones aparecen en el cromatograma.

“malla de rutas” (*path grid*, Helfferich y Whitley, 1996) que indica la posible evolución del sistema.

Por ejemplo, sea una malla de rutas como la que muestra la Fig. 2.9. Las líneas discontinuas indican los caminos de velocidad propia alta y las líneas continuas, las rutas de velocidad propia lenta. La velocidad, a lo largo de cualquier ruta, aumenta en la dirección en la que aumenta  $c_1$ , siendo ésta siempre la concentración de la sustancia más retenida.

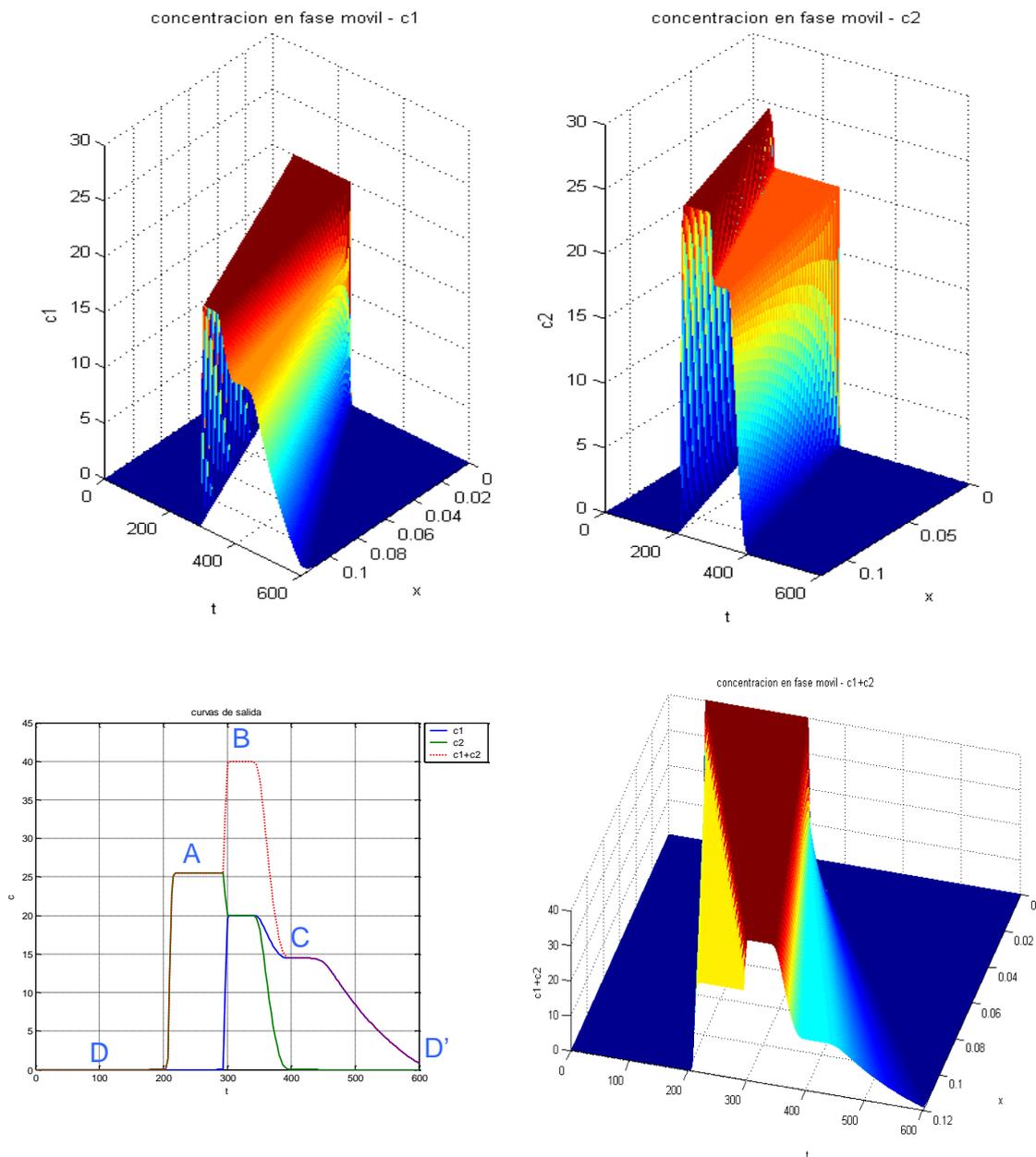


Fig. 2-10: Comportamiento de una mezcla binaria. Simulado con el programa “*caract\_Langmuir\_1000*”, desarrollado en el presente trabajo, con los siguientes parámetros: isoterma Langmuir con  $H_1=6$ ,  $b_1=0.03$ ,  $H_2=2$ ,  $b_2=0.01$ ; concentración de 20 mg/ml de cada sustancia;  $K_1=K_2=3 \text{ s}^{-1}$ ;  $L=0.12 \text{ m}$ ;  $u=1.7 \cdot 10^{-3} \text{ m/s}$ ;  $\varepsilon=0.586$ ; pulso cuadrado de 180 s. Las letras *D*, *A*, *B*, *C*, *D'* corresponden a los puntos de la Fig. 2.9.

Este gráfico de rutas, u *hodógrafo*, indica los cambios de concentración que se encuentran en los diversos frentes de una determinada mezcla que atraviesa una columna.

Este caso esquematizado en la figura Fig. 2.9 es el caso típico de la inyección de una mezcla binaria con isoterma de adsorción tipo Langmuir. La trayectoria marcada en rojo ( $D-A-B$ ) corresponde a la variación de la composición que se avanza al pulso inyectado (composición  $B$ ), y la trayectoria marcada en azul ( $B-C-D'$ ) a la variación de la composición que queda retrasada respecto a la mezcla inyectada ( $B$ ). Se aprecia cómo en el primer frente se produce un incremento de la concentración de la sustancia 2, menos retenida, que forma un frente ella sola. Así, por ejemplo, una sustancia que ha sido inyectada con la proporción indicada en el punto  $B$ , ha de presentar un cromatograma que pasará de la composición  $D$  (disolvente puro) hasta una concentración de la sustancia menos retenida  $A$  y de ahí hasta la composición inyectada  $B$  (que aparecerá si el pulso inyectado ha sido suficientemente abundante como para mantener esa concentración hasta la salida). Las transiciones  $D-A$  y  $A-B$  se producirán formando frentes de choque, puesto que en estos casos las concentraciones más altas tienden a ser más rápidas que las más bajas.

La trayectoria ( $B-C-D'$ ) indica la forma de la cola de desorción de este mismo pulso. La composición pasará de  $B$  a  $C$ , hasta quedar la sustancia 1 (más retenida) sola. Luego, de  $C$  a  $D'$  habrá otro frente en el que aparece la desorción de esta sustancia hasta llegar a tener solamente disolvente en  $D'$ . Como se trata de una trayectoria con velocidades crecientes, se tratará de frentes suaves, progresivos. Puede contrastarse esto con la Fig. 2.10, donde se ven claramente los frentes de onda. Se observa cómo la sustancia más rápida ( $c_2$ ) forma el frente más avanzado, con una concentración mayor que la de inyección (punto  $B$  del hodógrafo), mientras que detrás hay otra onda de la mezcla inyectada (punto  $A$  del hodógrafo).

Como fácilmente se deduce, ocurriría de forma análoga para una mezcla de  $n$  sustancias competitivas. En este caso, los  $n$  valores propios para cada punto del espacio de composiciones *n-dimensional* y los correspondientes  $n$  vectores propios indicarían las posibles direcciones de cambio de la composición que se puede producir en dicho frente.

La onda  $A$  (que es la de las concentraciones inyectadas) tiene un frente de choque en la parte anterior, y un frente gradual en la parte posterior. En el punto  $A$  del hodógrafo, hay dos posibles velocidades propias, de las cuales *la más rápida* es la de la parte posterior de la onda (la que va *hacia la onda D*). Por ello, la “meseta” de la onda  $A$  se

va estrechando, como se observa en la Fig. 2.10. Si la columna es lo suficientemente larga, dicha onda desaparecerá, y quedarán dos ondas de los dos componentes, que se irán separando. De este modo, se puede conseguir la separación total de ambas sustancias.

En la figura Fig. 2.11 se muestra el resultado de una simulación, realizada con el programa “pde\_prova\_1032”, desarrollado en el presente trabajo, con la inyección de una mezcla binaria, con isoterma Langmuir. Se trata de un pulso breve, que, tras una primera fase con tres ondas, como se ha descrito más arriba, llega a la separación total de los dos componentes.

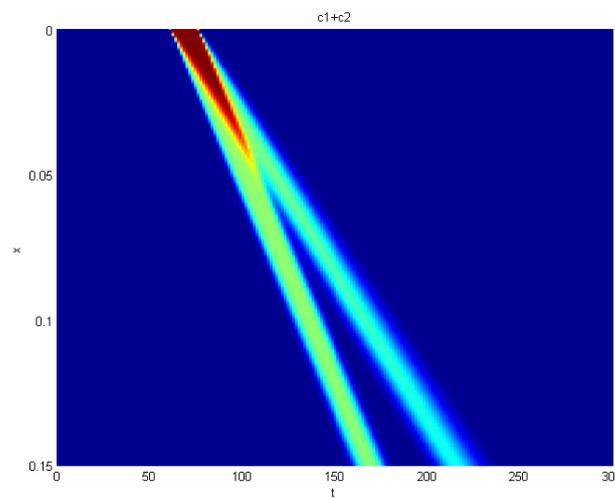


Fig. 2-11: separación total de una mezcla binaria: se observa una primera fase con tres ondas, hasta el desgaste total del pulso inyectado; en una segunda fase se han separado dos ondas, una con cada componente.

Las condiciones de trabajo utilizadas para la simulación han sido:

- $u = 1.7 \text{ mm/s}$
- $K_1=K_2= 3 \text{ s}^{-1}$
- $\varepsilon = 0.586$
- $L = 0.15 \text{ m}$
- pulso de 15 segundos, con 60 segundos de retardo
- concentraciones de 5 mg/ml

Isoterma de adsorción:

$$\begin{cases} q_1 = \frac{c_1}{1 + 0.01c_1 + 0.002c_2} \\ q_2 = \frac{0.2c_2}{1 + 0.01c_1 + 0.002c_2} \end{cases} \quad (40)$$

En el caso de que el pulso sea suficientemente breve, se consigue la separación de mezclas de diversos componentes.

En la figura Fig. 2.12 se ha simulado la separación de una mezcla cuaternaria. Se ha empleado el código “pde\_prova\_4032”, desarrollado en el presente estudio, con las siguientes condiciones de trabajo:

Se ha realizado la simulación con las siguientes condiciones.

- $u = 2.55 \text{ mm/s}$
- $L = 15 \text{ cm}$
- $d = 46 \text{ mm}$
- $\varepsilon = 0.586$
- pulso de entrada, a los 60 segundos, de 5 s. de duración, con una rampa de subida y bajada de 1 s.
- constante global de transporte de materia:  $K = 3 \text{ s}^{-1}$  (para todas las sustancias)
- isoterma de adsorción tipo Langmuir:

$$\begin{cases} q_1 = \frac{7c_1}{1 + 0.7c_1 + 0.01c_2 + 0.01c_3 + 0.01c_4} \\ q_2 = \frac{5c_1}{1 + 0.03c_1 + 0.5c_2 + 0.03c_3 + 0.03c_4} \\ q_3 = \frac{2c_1}{1 + 0.03c_1 + 0.03c_2 + 0.2c_3 + 0.03c_4} \\ q_4 = \frac{c_1}{1 + 0.03c_1 + 0.03c_2 + 0.03c_3 + 0.1c_4} \end{cases} \quad (41)$$

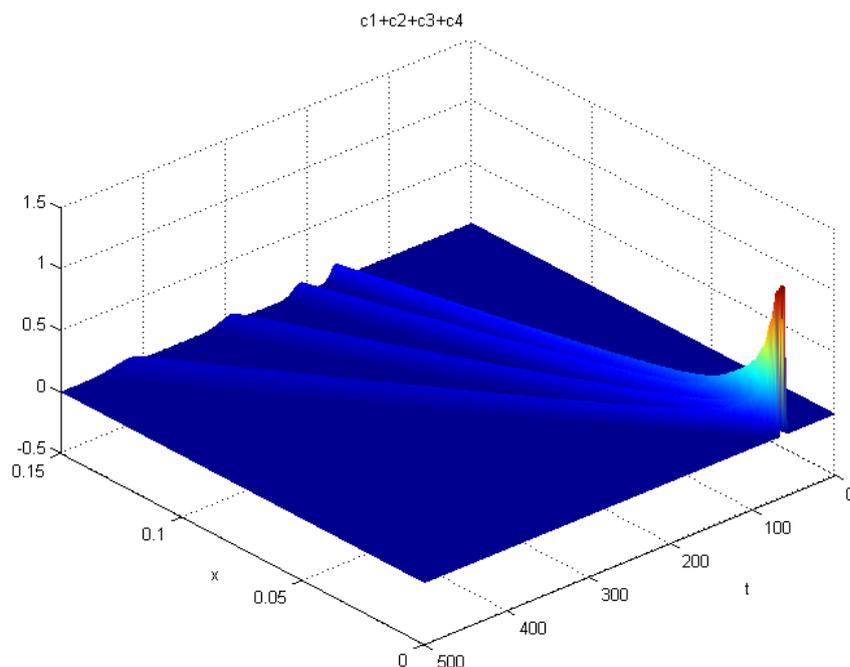


Fig. 2-12: separación de una mezcla de cuatro compuestos. El pulso inicial, breve, se descompone en cuatro ondas simples de cada una de las sustancias.

El cromatograma correspondiente es el que se da en la Fig. 2.13.

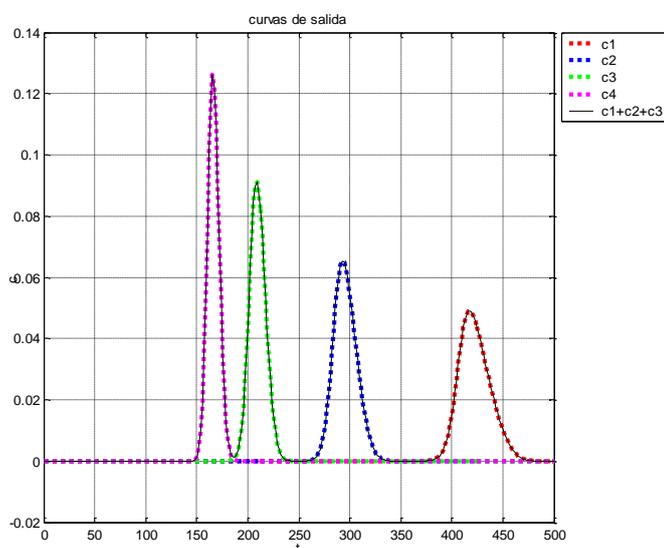


Fig. 2-13: Curva de salida o cromatograma correspondiente a la simulación de Fig. 2.12.

### 2.2.5 Comportamiento no ideal.

Como ya se ha dicho en el apartado 2.1, habitualmente se tienen en cuenta tres tipos de no idealidad: el efecto de la difusión en la fase móvil, el efecto del transporte de materia, y la cinética de adsorción. Para algunos casos, se conocen soluciones analíticas de los modelos matemáticos (Golzhan-Shirazi y Guiochon, 1990, para el modelo ED). Sin embargo, en general habrá que recurrir al cálculo numérico.

El efecto de la no idealidad suele tender a suavizar las curvas de salida, respecto a los modelos ideales, alargando las colas de desorción y suavizando los frentes de adsorción.

## 2.3 Métodos de simulación numérica.

En la literatura consultada se utiliza una gran diversidad de métodos numéricos para resolver los modelos matemáticos expuestos en el apartado 2.1. Los más utilizados son el de diferencias finitas, el método de las líneas, y la colocación ortogonal de elementos finitos.

### **2.3.1 Diferencias finitas.**

El método de diferencias finitas se ha utilizado principalmente para resolver el modelo EDM. Ma y Guiochon (1991) utilizan diferencias finitas sobre la ecuación del modelo EM y utilizan la difusión numérica inherente al método de diferencias finitas para simular el término de difusión axial. Para ello, se debe tomar una determinada proporción en el mallado de los ejes espacial y temporal, para ajustar la difusión numérica a la difusión axial que se pretende tener en cuenta.

También algunos autores utilizan diferencias finitas para resolver el modelo con transporte de materia TDM (García Palacios *et al.*, 2009). Para evitar la inestabilidad en la zona de los frentes de choque, se ha recurrido al uso de mallas adaptativas (Djohari y Carr, 2005). Esta técnica rehace la discretización del espacio cerca de las zonas de mayor cambio de concentración, para evitar la inestabilidad numérica.

### **2.3.2 Método de las líneas (MOL).**

El método de las líneas se ha utilizado en la simulación de diversos procesos químicos (Dünnebier y Klatt, 2000, Montesinos-Cisneros *et al.*, 2007). Consiste en la discretización del eje espacial, formulando las derivadas espaciales como cocientes de diferencias finitas. De este modo, el sistema de EDP se transforma en un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, que puede resolverse mediante cualquier método apropiado.

Wei *et al.* (2006) y García *et al.* (2006) lo utilizan para resolver el modelo TDM, y Fieg *et al.* (2009) lo proponen para resolver el modelo completo.

### **2.3.3 Colocación ortogonal en elementos finitos (EF).**

Este método consiste en dividir la dimensión longitudinal de la columna en  $N$  elementos. Se proponen entonces una serie de funciones de prueba (generalmente, polinomios) que son colocados en cada uno de los elementos, y cuya combinación lineal es la función solución buscada. El método consiste en calcular los coeficientes de dicha combinación lineal, para que la solución cumpla en cada elemento una condición de ajuste con la ecuación diferencial en derivadas parciales (EDP) que se desea resolver. Esta condición de ajuste puede ser de dos tipos: o bien una condición integral en todo el intervalo del elemento (método de Galerkin), o bien el cumplimiento de la ecuación en los  $m$  "puntos de colocación", cuyo número depende del polinomio propuesto.

La aplicación de esta condición de ajuste transforma la EDP en un sistema de  $m$  ecuaciones ordinarias respecto al tiempo para cada elemento. Dado que los elementos contiguos quedan ligados por una condición de continuidad, finalmente resulta un sistema de  $N \times (m - 1)$  ecuaciones. Este sistema puede integrarse mediante algún algoritmo al uso (Ma y Guiochon, 1991). Toumi *et al.* (2007) utilizan un método de este tipo para la resolución del modelo completo, mediante colocación ortogonal en EF en la dirección axial, y un método de Galerkin en la dirección radial intra-partícula.

#### **2.3.4 Simulación de un SMB.**

Para la simulación de un sistema SMB, en sus diversas posibles configuraciones, existen dos posibles estrategias (Araújo *et al.*, 2006, Toumi *et al.*, 2007, Lübke *et al.*, 2007). En primer lugar, el método que se puede denominar “directo”, que consiste en simular secuencialmente el comportamiento de cada columna, hasta obtener el estado cíclico estacionario (ECE). La convergencia a dicho ECE se considera alcanzada cuando la diferencia entre los resultados de un ciclo y los del anterior se diferencian en una cantidad inferior a una cierta tolerancia.

Un segundo enfoque, que se podría denominar “simultáneo”, consiste en plantear las ecuaciones correspondientes a la doble discretización, tanto en el espacio como en el tiempo (para un tiempo de conmutación completo), forzando que los valores finales en cada columna coincidan con los valores iniciales en la columna anterior. El sistema se resuelve utilizando algún tipo de algoritmo de minimización de las diferencias (Lübke *et al.*, 2007). Un estudio de Araújo *et al.* (2006) concluye que el tiempo de cálculo es menor utilizando la segunda estrategia cuando se estudia un sistema con isoterma lineal, pero que en el caso de isotermas no lineales los tiempos de cálculo son similares, debido a la mayor lentitud de los algoritmos de minimización no lineal.

### **2.4 Parámetros de funcionamiento de un SMB.**

Para un problema concreto, que se supondrá dado por un sistema formalmente binario, con unas concentraciones dadas y un caudal dado, y suponiendo una instalación también dada (número y características de las columnas), se trata de obtener las condiciones de operación óptimas. Este óptimo se supondrá como aquel punto de trabajo que, obtenidas las purezas mínimas requeridas, minimice el gasto de desorbente, que se considera el coste de funcionamiento de mayor envergadura (Grossmann *et al.*, 2008).

### 2.4.1 Óptimo ideal: análisis de onda estacionaria.

El análisis de onda estacionaria (*standing wave analysis*) es una forma de determinar unos valores óptimos para el funcionamiento de un SMB. Este tipo de análisis ha sido ampliamente utilizado para el estudio de estos sistemas de operación, tanto para isoterma lineales (Ma y Wang 1997, Cauley *et al.* 2004) como no lineales (Wu *et al.*, 1998; Mallmann *et al.*, 1998). El análisis de onda estacionaria se desarrolló primeramente sobre el modelo ideal o de equilibrio, aunque más adelante se han desarrollado ajustes para tener en cuenta los efectos del transporte de materia y la difusión axial (Ma y Wang 1997, Xie *et al.* 2003, Lee *et al.* 2006). Se revisa aquí el análisis para el caso de equilibrio, que es el que se ha utilizado en el presente trabajo.

La idea básica consiste en estudiar un sistema de lecho móvil (*True Moving Bed, TMB*) análogo al SMB que se desea estudiar. Sobre este TMB análogo, se analizan las velocidades de desplazamiento de los frentes de onda implicados en la separación sobre el lecho móvil, buscando las condiciones adecuadas para que los frentes de onda permanezcan estacionarios.

Para un SMB determinado, el TMB análogo será aquél en el que la fase estacionaria se desplace a una velocidad:

$$u_s = -\frac{L}{t_s} \quad (42)$$

Donde  $u_s$  es la velocidad constante de la fase sólida, y  $t_s$  es el tiempo de *switch* o conmutación del SMB análogo. De este modo, se tiene una velocidad de avance de la fase sólida, igual y de signo contrario a la velocidad media de avance de los puertos del SMB, que es lo que en éste produce el efecto simulado del desplazamiento de la fase estacionaria.

Al desplazarse a lo largo del TMB, la mezcla de alimentación se separará formando dos frentes de adsorción (A, B) y sendos frentes de desorción (C, D) (Fig. 2.14). Las velocidades de los frentes son:

$$w_i = \frac{u}{1 + F \cdot \delta_i} \quad ; i = A, B, C, D \quad (43)$$

Donde  $u$  es la velocidad de la fase móvil,  $F$  es la relación volumétrica entre fases, y  $\delta$  es un coeficiente de retardo, que vale, como ya se ha visto (26), para los frentes de onda suaves:

$$\delta = \frac{dq_i}{dc_i} \quad ; i = 1,2 \quad (44)$$

Para los frentes de choque (29):

$$\delta = \frac{\Delta q_i}{\Delta c_i} \quad ; i = 1,2 \quad (45)$$

Donde  $\Delta q$  y  $\Delta c$  son los saltos de carga y concentración entre los extremos del frente de choque.

Para que se produzca la separación de forma estable, la posición de los puertos debe ser la indicada en la Fig. 2.14. La entrada de desorbente debe estar antes del último frente de desorción (D), el extracto debe estar entre los dos frentes de desorción (C y D), y el refinado debe estar entre los dos frentes de adsorción (A y B). La alimentación, inevitablemente, estará entre los dos frentes de adsorción y los dos de desorción. En

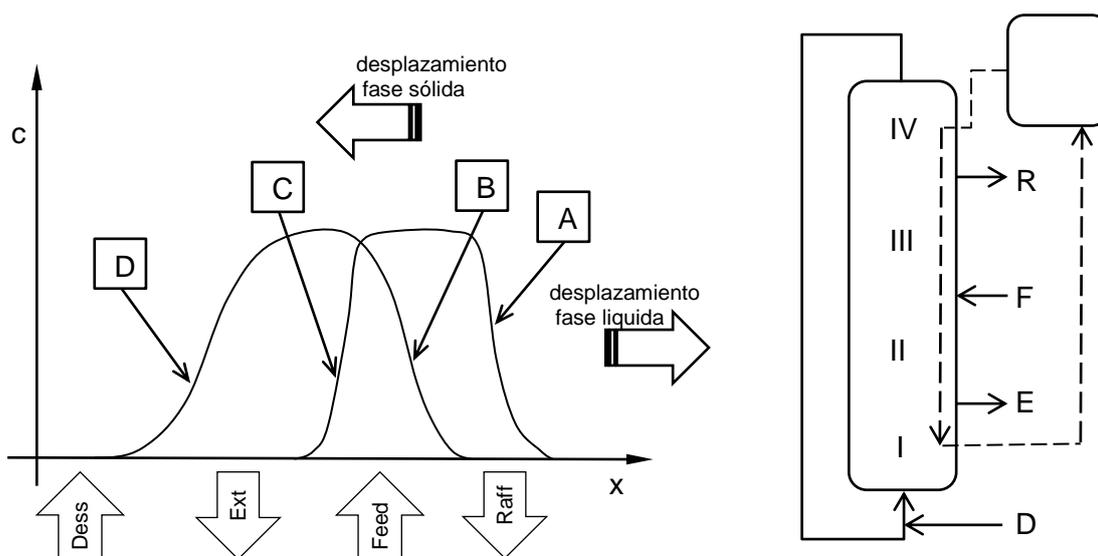


Fig. 2-14: Esquema de las zonas y de los perfiles de concentración en fase móvil en un TMB. La flecha punteada indica el sentido del movimiento del lecho móvil.

un TMB los frentes se mantienen estacionarios, lo cual supone que su velocidad de avance respecto a la fase sólida debe ser igual y de sentido contrario a la velocidad de la fase sólida. De aquí se deducen las igualdades:

$$w_i + u_s = \frac{u_j}{1 + F\delta_i} - \frac{L}{t_s} = 0 \quad ; i = D, C, B, A ; j = I, II, III, IV \quad (46)$$

Donde la numeración romana indica las cuatro zonas del TMB: desorción (I), extracto (II), alimentación (III) y refinado (IV). Dado que la velocidad de la fase móvil en cada zona del TMB es:

$$u_j = \frac{Q_j}{\varepsilon A} \quad ; j = I, II, III, IV \quad (47)$$

De las ecuaciones (46) y (47) se deduce que en el punto de trabajo óptimo, para conseguir la separación completa, debe cumplirse:

$$\frac{Q_I}{1 + F\delta_D} = \frac{Q_{II}}{1 + F\delta_C} = \frac{Q_{III}}{1 + F\delta_B} = \frac{Q_{IV}}{1 + F\delta_A} = \frac{\varepsilon V}{t_s} \quad (48)$$

Estas expresiones permiten determinar los caudales en las cuatro zonas del TMB y, por lo tanto, los caudales de los puertos:

$$\begin{cases} Q_{feed} = Q_{III} - Q_{II} \\ Q_{raff} = Q_{III} - Q_{IV} \\ Q_{des} = Q_I - Q_{IV} \\ Q_{ext} = Q_I - Q_{II} \end{cases} \quad (49)$$

En resumen, el análisis de onda estacionaria da los valores del tiempo de conmutación y de los caudales en cada zona que permiten mantener cada frente de adsorción o desorción en la zona óptima. El inconveniente es que este análisis no se realiza sobre un SMB, sino sobre un TMB análogo y que el modelo que se utiliza es el modelo ideal, sin tener en cuenta el efecto de la difusión axial ni del transporte de materia. La ventaja es que permite obtener estos valores de forma analítica, sin tener que recurrir a la simulación del sistema.

Otra limitación de este método es que, para determinar los coeficientes  $\delta$  en cada frente, es necesario establecer el hodógrafo de la mezcla inyectada. Esto, en la bibliografía consultada, solamente se aplica en el caso de isoterma lineal o Langmuir. En el presente trabajo se ha desarrollado un método para resolver este problema para cualquier tipo de isoterma de adsorción.

#### **2.4.2 Óptimo ideal: teoría del triángulo.**

La teoría del triángulo o del equilibrio (*equilibrium theory*) es una técnica propuesta para determinar el valor de los parámetros de funcionamiento de un sistema SMB (Abel *et al.*, 2005; Kim *et al.*, 2010b; Mazzotti *et al.*, 1997, 1998, 2006a,b,c; Storti *et al.*, 1995). Se basa también en el análisis de un TMB análogo al SMB que se desea estudiar.

Para que se produzca la separación completa, deben cumplirse las siguientes dos condiciones:

- a) La velocidad de desplazamiento del frente de adsorción de la sustancia menos retenida debe ser positiva (es decir, en el mismo sentido que la fase líquida).
- b) La velocidad de desplazamiento del frente de adsorción de la sustancia más retenida debe ser negativa (es decir, en el mismo sentido que la fase sólida).

Esto se traduce en las siguientes desigualdades (utilizando la misma nomenclatura que en el apartado anterior, cf. Fig. 2.14):

$$\begin{aligned} w_A - u_s &\geq 0 \\ w_B - u_s &\leq 0 \end{aligned} \quad (50)$$

Es decir:

$$\begin{aligned} \frac{u}{1 + F \cdot \bar{\delta}_A} - u_s &\geq 0 \\ \frac{u}{1 + F \cdot \bar{\delta}_B} - u_s &\leq 0 \end{aligned} \quad (51)$$

Donde  $u$  es la velocidad de la fase fluida respecto a la fase sólida en la zona III del TMB. Reordenando:

$$\bar{\delta}_A \leq \frac{u - u_s}{Fu_s} \leq \bar{\delta}_B \quad (52)$$

El cociente que aparece en esta expresión es la relación entre el flujo volumétrico de fase fluida y el flujo volumétrico de fase sólida que atraviesa la sección del TMB en la zona de separación (III), es decir, entre la alimentación y el refinado.

$$m_{III} = \frac{u - u_s}{Fu_s} = \frac{\varepsilon A(u - u_s)}{\varepsilon A Fu_s} = \frac{\varepsilon A(u - u_s)}{(1 - \varepsilon) A u_s} = \frac{\dot{V}_{fluido}}{\dot{V}_{solid}} \quad (53)$$

Teniendo en cuenta que, en el SMB análogo, la velocidad de desplazamiento (simulado) de la fase sólida es:

$$u_s = \frac{L}{t_s} \quad (54)$$

La expresión (52) queda:

$$\bar{\delta}_A \leq \frac{Q_{III} t_s - \varepsilon V}{(1 - \varepsilon) V} \leq \bar{\delta}_B \quad (55)$$

La expresión (55) da la condición para que se produzca la separación entre la alimentación y el refinado, de modo que a éste solamente llegue la sustancia menos retenida y haciendo que en el refinado se obtenga una sola sustancia.

Si, además, se desea pureza en el extracto, es decir, que solamente la sustancia más retenida alcance dicho puerto, entonces deben cumplirse también las mismas condiciones señaladas anteriormente en la zona II del TMB, pero para los frentes de desorción. Lo cual conduce a una expresión análoga a la anterior:

$$\bar{\delta}_C \leq \frac{Q_{II} t_s - \varepsilon V}{(1 - \varepsilon)V} \leq \bar{\delta}_D \quad (56)$$

Teniendo en cuenta que el caudal será siempre mayor en la zona III que en la zona II, ambas condiciones (55) y (56) se pueden resumir:

$$\bar{\delta}_C \leq m_{II} < m_{III} \leq \bar{\delta}_B \quad (57)$$

En el caso de que la isoterma sea lineal, esta condición sería:

$$H_1 \leq m_{II} < m_{III} \leq H_2 \quad (58)$$

Donde la sustancia 1 es la menos retenida. Esto permite trazar la zona de separación sobre el plano  $m_{II}$ - $m_{III}$  (Fig. 2.15).

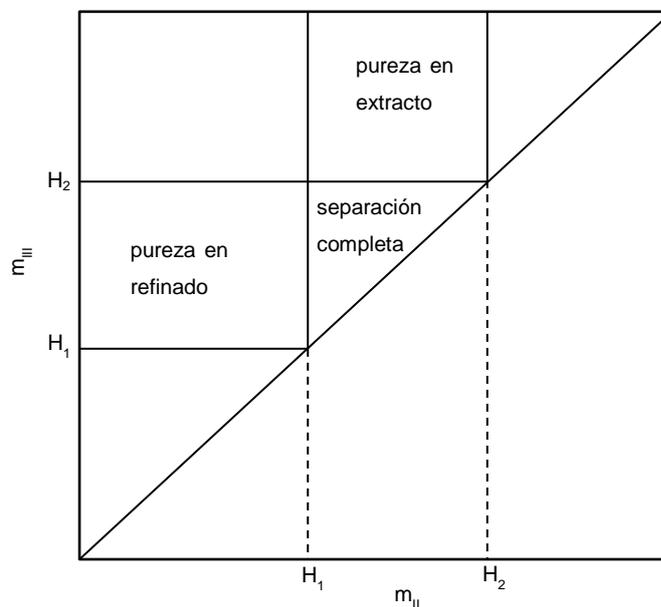


Fig. 2-15: Plano  $m_{II}$ - $m_{III}$  con las zonas de separación (teoría del triángulo).

En la zona de separación completa se cumplen las dos condiciones (58), de modo que se tendrá pureza en ambos puertos de salida. Esta zona, lógicamente, es la

intersección de la zona de pureza en extracto y en refinado, que vienen marcadas por las condiciones (55) y (56).

En el caso de que la isoterma no sea lineal, la zona de separación no será un triángulo de lados rectos, como en la Fig. 2.15, pero el esquema general de las condiciones será el mismo. Se han estudiado estas condiciones de separación en el caso de isothermas Langmuir generalizadas (Mazzotti, 2006a, b, c; Sempere *et al.*, 2008).

La teoría del triángulo y el análisis de onda estacionaria son dos aproximaciones convergentes al problema de las condiciones de separación en un SMB. Si se toma la ecuación (55) y se opera, se puede escribir:

$$\frac{Q_{II}t_s - \varepsilon V}{(1-\varepsilon)V\delta_C} = \frac{Q_{III}t_s - \varepsilon V}{(1-\varepsilon)V\delta_B} = 1 \quad (59)$$

Teniendo en cuenta que:

$$Q_{II} < Q_{III} \quad (60)$$

De (59) se podrá escribir:

$$\delta_C = \frac{Q_{II}t_s - \varepsilon V}{(1-\varepsilon)V} < \frac{Q_{III}t_s - \varepsilon V}{(1-\varepsilon)V} = \delta_B \quad (61)$$

O, utilizando la notación  $m_i$ :

$$\delta_C = m_{II} < m_{III} = \delta_B \quad (62)$$

Si se compara esta expresión con la ecuación (57), se aprecia la semejanza y la diferencia entre ambas aproximaciones. En el caso de isoterma lineal, se tiene que  $\delta_C = \delta_A = H_1$  y  $\delta_D = \delta_B = H_2$ , y el análisis de onda estacionaria conduce al punto de trabajo representado por el vértice del triángulo de separación completa (Fig. 2.15). Cauley *et al.* (2004) han comprobado esta coincidencia comparando resultados de diversas simulaciones.

Aunque primariamente se ha estudiado el efecto de los flujos másicos en las zonas de separación (III) y de extracto (II) como zonas clave de la separación, también los flujos en las otras zonas (desorción I y refinado IV) influyen en la separación. Un estudio de Minceva y Rodrigues (2002) muestra que el tamaño de la zona de separación completa depende de los flujos en las zonas I y IV.

### **2.4.3 Estrategia de Optimización.**

La estrategia de optimización utilizada en el presente trabajo se ha situado en un contexto de rediseño de un proceso de separación. Por lo tanto, se suponen los siguientes datos:

- a) Caudal y concentraciones de la mezcla a separar.
- b) Disolvente determinado.
- c) Fase estacionaria determinada.
- d) Isotermas de adsorción conocidas.
- e) Operación a temperatura constante.
- f) Dimensiones y configuración del equipo.

Se trata de obtener los parámetros de funcionamiento óptimo del SMB, es decir, los caudales en las cuatro zonas y el tiempo de *switch*. Se utiliza como función objetivo el coste de desorbente por gramo de sustancia separada, con una pureza mínima requerida.

La estrategia seguida contiene las siguientes etapas.

- a) Recolección de datos y parámetros.
- b) Determinación de un “óptimo teórico” de operación, mediante el análisis del sistema bajo la hipótesis ideal (equilibrio entre fases).
- c) Optimización del sistema no ideal, partiendo de las condiciones halladas en (b), mediante la simulación del sistema y un algoritmo simplex.
- d) Estudio de la pérdida de carga del sistema.
- e) Análisis de los resultados y eventual propuesta de una configuración alternativa a ser estudiada.

En la sección 2.5 se presentará la metodología concreta desarrollada en este trabajo, a partir de los fundamentos teóricos.

En la bibliografía consultada se encuentran diversos métodos de optimización que han sido utilizados para determinar la configuración y parámetros de funcionamiento de procesos SMB. Cauley *et al.* (2004) y Lee *et al.* (2006) utilizan una búsqueda en malla (*Grid Search Method*) para determinar una aproximación de la función objetivo en el espacio de las variables. Cauley *et al.* (2004, 2006) utilizan el método de *simulated annealing* combinado con el análisis de onda estacionaria; también se han utilizado algoritmos genéticos (Zhang *et al.*, 2003; Mun *et al.*, 2003), pero resultan relativamente

lentos (Lee y Wankat, 2010). Finalmente, Cauley *et al.* (2008) proponen una combinación de *simulated annealing* y un algoritmo genético.

Dado que en el caso del diseño de un SMB, el coste de cálculo asociado a la determinación del valor de la función objetivo es muy alto, más recientemente, Lee y Wankat (2010) proponen utilizar un algoritmo más simple, una modificación de un algoritmo de máximo gradiente (*steepest descent method*).

Siguiendo este último razonamiento, en el presente trabajo se ha optado por una combinación de métodos: las condiciones de operación óptimas se calculan primeramente mediante una aproximación al sistema ideal equivalente y, a partir de estos resultados, se recurre a un método de optimización para refinar el resultado.

#### **2.4.4 Optimización mediante simplex.**

Para realizar la optimización a partir del óptimo teórico o ideal, se ha recurrido a un algoritmo de optimización mediante simplex. El método simplex ha sido ampliamente utilizado en Química Analítica (p.e. Walters *et al.*, 1991, Nichthausen *et al.*, 2008) y en Ingeniería Química (p.e. Montesinos-Cisneros *et al.*, 2007, Adams y Seider, 2008; Bostyn *et al.*, 2009; Wei *et al.*, 2009), para resolver problemas de optimización multivariante. Por lo que se conoce, no había sido todavía utilizado para optimizar las condiciones de funcionamiento de un SMB.

En el caso del presente trabajo, fijadas las características físicas de las columnas, la configuración del SMB (número de columnas por zona) y la alimentación (caudal y concentraciones), quedan cuatro variables independientes para optimizar, a saber:

- a) El caudal residual o de recirculación ( $Q_0 = Q_{IV}$ ).
- b) El caudal de refinado ( $Q_{raff}$ ).
- c) El caudal de desorbente ( $Q_{des}$ ).
- d) El tiempo de conmutación de los puertos, o tiempo de *switch* ( $t_s$ ).

El caudal en el puerto de extracto ( $Q_{ext}$ ) es dependiente de los anteriores, ya que:

$$Q_{feed} + Q_{des} = Q_{raff} + Q_{ext} \quad (63)$$

Como es sabido, el método simplex es un método de optimización directo, que permite localizar óptimos locales sin necesidad de conocer más que los valores de la función objetivo en los puntos del espacio de las variables que se van ensayando. El método se basa en el cálculo de figuras simplex en el espacio de las variables, es decir, figuras delimitadas por  $n+1$  puntos del espacio, no coplanares, que hacen las veces de

vértices entre los que queda limitado un espacio, una “figura”, de aristas rectas que unen cada par de vértices. Cada vértice representa un conjunto determinado de condiciones experimentales. Por ejemplo, el simplex para un espacio de dos dimensiones será un triángulo, para un espacio de tres dimensiones, será una pirámide de base triangular. Para un espacio de cuatro dimensiones, ya no se puede asignar una figura geométrica al simplex correspondiente, el cual formará un “hiper-tetraedro” formado por 5 puntos o vértices y por el espacio comprendido entre los 5 hiper-planos determinados por cada uno de los posibles conjuntos de 4 puntos.

Aunque existen diversas variantes (Walters *et al.*, 1991), el algoritmo básico del simplex sigue los siguientes pasos:

- a) Se establece un primer simplex, de una medida proporcional al tamaño del espacio a explorar (se recomiendan distancias entre vértices de entre un 5 y 10% de la longitud de las dimensiones de dicho espacio).
- b) Se determina el valor de la función objetivo en cada uno de los vértices del simplex.
- c) Se ordenan los vértices por orden creciente de este valor (caso de querer obtener un mínimo). De este modo, el primer vértice es el mejor, y el último el peor.
- d) Se “refleja” el vértice peor, calculando su simétrico respecto al centroide de la cara opuesta del simplex (calculado como el promedio de los otros vértices).
- e) Se escoge un nuevo simplex según los siguientes criterios:
  - i. Si el vértice reflejado es mejor que el peor, se sustituye el vértice peor por el reflejado, y se vuelve al punto (c).
  - ii. Si el vértice reflejado no es mejor que el peor, se desecha, y se refleja el vértice siguiente al peor (SP). Se calcula el valor de la función objetivo en él. Caso de que este valor sea menor al del vértice SP, se sustituye éste por el nuevo vértice y se vuelve al punto (c).
  - iii. Si no se da ninguno de los dos casos anteriores, se reduce el tamaño del simplex, acercando cada uno de los vértices al vértice mejor.
- f) Si alguno de los vértices del nuevo simplex ya ha aparecido en  $2n+1$  ocasiones, se toma como valor óptimo el mejor del simplex. Si no, se vuelve al punto (d).

El algoritmo descrito corresponde al simplex rígido, que es la forma más sencilla y más robusta que presenta este método de optimización. Una variante no rígida muy extendida es el método de Nelder y Mead (1965), en el cual el tamaño del simplex

varía según ciertas condiciones, de modo que se hace mayor cuando se detecta una dirección de mejora, y se encoge cuando no se detecta dicha dirección. El inconveniente de los métodos no rígidos es que la deformación del simplex puede disminuir su eficiencia y producir falsas convergencias (Parkinson y Hutchinson 1972, pp.129-130). Otra variante rígida es la de Parkinson, en la que el simplex se desplaza sin deformarse siguiendo las direcciones de mejora (Parkinson y Hutchinson 1972, Sabaté y Tomás 1984). Esta última es la que se ha elegido para el presente trabajo, combinada con una estrategia de reducción sucesiva del tamaño del simplex (Walters *et al.*, 1991, p.111).

#### 2.4.5 Pérdida de carga en un equipo SMB.

Para una instalación de SMB, puede considerarse que la caída de presión en una columna es el factor limitante de la instalación, ya que entre columnas se recupera la carga mediante bombas. Hay que hacer notar que éste es un factor muy significativo a la hora de considerar el coste de la instalación. Así, Cauley *et al.* (2008) estiman los costes de los equipos a partir de la presión de trabajo del equipo, según los valores de la Tabla 2.2.

Tipo de SMB	Máxima $\Delta P$	Coste (\$)
baja presión	1 MPa	700.000.-
media presión	2.4 MPa	1.000.000.-
alta presión	13.8 MPa	$-927.67 \cdot d^2 + 260600 \cdot d + 96292$

Tabla 2.2: Efecto de la pérdida de carga en el coste de una instalación de SMB, según Cauley *et al.* (2008), ( $d$  = diámetro interior de la columna, cm).

La pérdida de carga en una columna cromatográfica puede calcularse mediante la ley de Darcy para el flujo a través de un medio poroso (*Preparative Chromatography*, 2005, pp. 56-57). Según dicha ley, la pérdida de carga del fluido por unidad de recorrido es proporcional a la viscosidad del fluido y a la velocidad intersticial  $u$  con la que fluye.

$$\frac{dp}{dx} = k \cdot \mu \cdot u \quad (64)$$

En una columna de sección y porosidad constantes, la velocidad  $u$  será constante. Por otro lado, la constante de permeabilidad puede tomarse:

$$k = \frac{1}{k_0 \cdot d_p^2} \quad (65)$$

Donde  $d_p$  es el diámetro de partícula del lecho poroso, y:

$$k_0 = \frac{\varepsilon^3}{150 \cdot (1 - \varepsilon)^2} \quad (66)$$

En una columna cromatográfica, por lo tanto, se puede tomar como expresión de cálculo de la caída de presión entre sus extremos:

$$\Delta p = 150 \frac{\mu \cdot u \cdot (1 - \varepsilon)^2 \cdot L}{\varepsilon^3 \cdot d_p^2} \quad (67)$$

## 2.5 Métodos utilizados

Se describen a continuación los métodos que se han utilizado en este trabajo.

### 2.5.1 Determinación de la isoterma de adsorción.

La determinación de la isoterma de adsorción es un punto crítico para poder simular un proceso de separación, puesto que las soluciones de los modelos matemáticos dependen fuertemente de esta función. Existen diversos métodos para determinar la isoterma de adsorción de una sustancia y hay que señalar que dicha determinación no siempre resulta sencilla, sobre todo cuando se trata de una isoterma de adsorción competitiva. En los casos en que ha habido que hacerlo en el presente trabajo, se ha empleado el método de las velocidades. Para determinar la isoterma de equilibrio, se toma la curva de desorción que es una función  $c(t)$  y su inversa,  $t(c)$ . La relación entre velocidad de propagación y la derivada de la isoterma de adsorción viene dada por (33):

$$w(c) = \frac{u}{1 + F \cdot f'(c)} \quad (68)$$

Por otro lado, el tiempo de salida de cada concentración es:

$$t(c) = \frac{V_{ext}}{Q} + t_p + \frac{L}{w} \quad (69)$$

De donde resulta:

$$f'(c) = \frac{1}{F} \left[ \frac{u}{L} \left( t(c) - \frac{V_{ext}}{Q} - t_p \right) - 1 \right] \quad (70)$$

Mediante esta ecuación se puede determinar la derivada de la isoterma de adsorción a partir de la curva de desorción  $t(c)$ . Se puede entonces integrar esta curva para obtener la isoterma de adsorción  $f(c)$ . La integración puede realizarse mediante el método de Euler, que corresponde a la fórmula:

$$f_i = f_{i-1} + f'_{i-1} \cdot (c_i - c_{i-1}) \text{ con } f_0 = 0 \quad (71)$$

A continuación, se ajusta una ecuación a la curva resultante, mediante la minimización del cuadrado de las diferencias.

### 2.5.2 Simulación del comportamiento de una columna.

Se trata de resolver numéricamente el siguiente sistema de ecuaciones, que da cuenta del balance de materia en una columna de separación teniendo en cuenta el transporte de materia:

$$\begin{cases} \frac{\partial c}{\partial t} + u \frac{\partial c}{\partial x} + F \frac{\partial q}{\partial t} = 0 \\ \frac{\partial q}{\partial t} = K(q_{eq} - q) \end{cases} \quad (72)$$

Donde  $c(x,t)$  es la concentración de soluto en la fase móvil,  $q(x,t)$  es la concentración en la fase estacionaria,  $q_{eq} = f(c)$  es la isoterma de equilibrio,  $u$  la velocidad de la fase móvil,  $F$  la relación volumétrica entre fases y  $K$  el coeficiente efectivo de transporte de materia.

Como ya se ha dicho anteriormente, los métodos más comúnmente utilizados (diferencias finitas, método de las líneas, colocación de polinomios en elementos finitos) fueron estudiados en previamente, resultando el método de colocación en elementos finitos el que mayor precisión y estabilidad proporciona, a costa de un tiempo de cálculo considerable. Para solventar esta dificultad, se ha desarrollado un método de integración de las ecuaciones (72), mediante diferencias finitas con cambio de coordenadas. El método propuesto (Menacho *et al.*, 2011b) utiliza un cambio de coordenadas para la primera ecuación y aplica un método basado en diferencias finitas para obtener una solución numérica. Se establece el siguiente cambio de coordenadas para la primera ecuación de (72):

$$\begin{cases} r = x - ut \\ s = t \end{cases} \quad (73)$$

Con estas coordenadas, la primera ecuación queda:

$$\left. \frac{\partial c}{\partial s} = \frac{dc}{ds} \right|_{r=cte} = -FK(q_{eq} - q) \quad (74)$$

Y la segunda ecuación se mantiene con las mismas coordenadas:

$$\left. \frac{\partial q}{\partial t} = \frac{dq}{dt} \right|_{x=cte} = K(q_{eq} - q) \quad (75)$$

De donde se desprende, obviamente:

$$\left. \frac{dc}{ds} \right|_{r=cte} = -F \left. \frac{dq}{dt} \right|_{x=cte} \quad (76)$$

Es decir, la variación de concentración en la fase líquida sobre las rectas  $r = cte.$  (es decir, desplazándose a la velocidad de la fase móvil) guarda una proporción fija e igual a  $-F$  respecto a la variación de la concentración en la fase estacionaria sobre las rectas a  $x = cte.$  (Fig. 2.16).

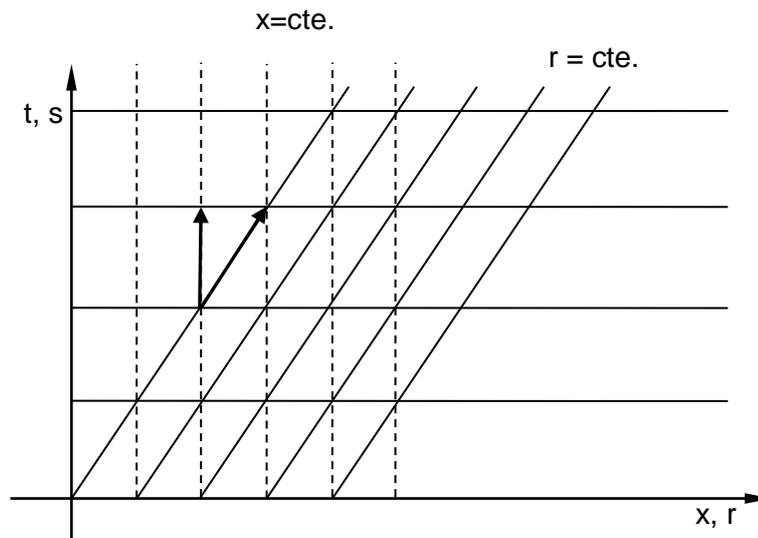


Fig. 2-16 Coordenadas para las ecuaciones del sistema (1).

Tomando estos sistemas de coordenadas, y realizando una discretización del plano  $x-t$  de modo que se cumpla:

$$\frac{\Delta x}{\Delta t} = u \quad (77)$$

Se tiene entonces una discretización en la que los nodos están situados sobre los vértices de los triángulos formados por ambos sistemas de coordenadas (Fig. 2.16).

Planteando ahora las ecuaciones (74) y (75) en forma de diferencias finitas, se tiene:

$$\begin{cases} \frac{\Delta c}{\Delta s} = -FK(q_{eq} - q) \\ \frac{\Delta q}{\Delta t} = K(q_{eq} - q) \end{cases} \quad (78)$$

Que también puede escribirse, teniendo en cuenta que  $t = s$ , como:

$$\begin{cases} \frac{c_{i+1}^{j+1} - c_i^j}{\Delta t} = -FK(f(c_i^j) - q_i^j) \\ \frac{q_i^{j+1} - q_i^j}{\Delta t} = K(f(c_i^j) - q_i^j) \end{cases} \quad (79)$$

Donde el subíndice  $i$  indica el nodo en  $x_i$ , y el superíndice  $j$  indica el nodo en la dirección del tiempo  $t_j$ .

La expresión (79) da el siguiente par de fórmulas explícitas que pueden ser calculadas de forma secuencial:

$$\begin{cases} q_i^{j+1} = q_i^j + K(f(c_i^j) - q_i^j)\Delta t \\ c_{i+1}^{j+1} = c_i^j - F(q_i^{j+1} - q_i^j) \end{cases} \quad (80)$$

Como se puede apreciar, el cálculo se puede realizar de forma secuencial para cada nodo, calculando primero la carga con la primera ecuación y, a continuación, la concentración con la segunda. Se trata, pues, de una simulación en la que se calcula la variación de carga en un punto de la columna,  $\Delta q$ , y luego se desplaza la fase móvil con la concentración resultante de restarle esa variación.

La misma expresión (79) permitiría también una formulación implícita, que sería:

$$\begin{cases} q_i^j = q_i^{j-1} + K(f(c_i^j) - q_i^j)\Delta t \\ c_i^j = c_{i-1}^{j-1} - F(q_i^j - q_i^{j-1}) \end{cases} \quad (81)$$

El problema de esta segunda formulación es que, salvo el caso en el que la isoterma de adsorción fuera lineal (es decir,  $f(c) = H \cdot c$ ), la fórmula (81) da un sistema no lineal, cuya resolución tendría un coste computacional elevado.

Hasta aquí se tiene una formulación en diferencias finitas explícitas (80), pero simplificada por el cambio de coordenadas. Aunque desde otro punto de partida, este esquema de integración se aproxima al modelo “basado en agentes” propuesto por Salgado y Aranda (2007), aunque con diferencias conceptuales importantes, como se presentará a continuación.

El problema de esta formulación es que, para valores relativamente altos de la constante K, se producen oscilaciones que conducen a inestabilidad. El motivo es que el cálculo de la variación de carga correspondiente a un incremento de tiempo se realiza extrapolando por la tangente, de modo que la carga resultante puede quedar situada al otro lado de la isoterma de adsorción (Fig. 2.17). El riesgo aumenta en los casos en que haya saltos de concentración bruscos, porque entonces la diferencia entre el valor de la carga y la carga de equilibrio es alta. Para la simulación de pulsos inyectados en una columna, esta situación es difícilmente evitable.

Dado que la primera ecuación de (80) procede de (75), es decir:

$$\left. \frac{dq}{dt} \right|_{x=cte} = K \cdot (f(c) - q) \quad (82)$$

Al realizar la aproximación lineal:

$$q_i^{j+1} = q_i^j + K \cdot (f(c_i^j) - q_i^j) \cdot \Delta t \quad (83)$$

La carga resultante será superior a la de equilibrio siempre que:

$$\Delta t > \frac{q_{eq} - q_i^j}{K \cdot (f(c_i^j) - q_i^j)} \quad (84)$$

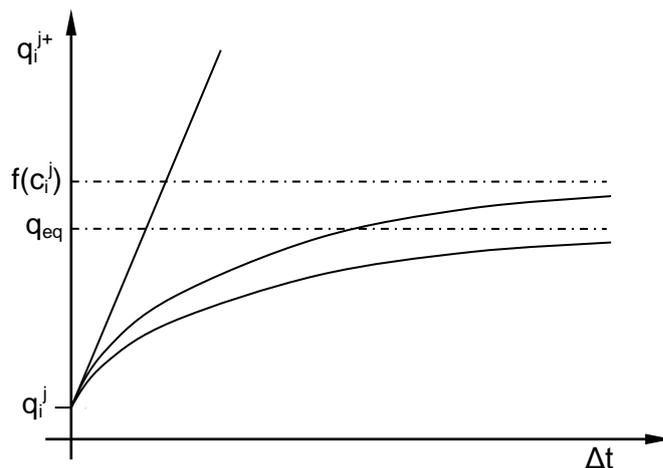


Fig. 2-17: Esquema ilustrando el comportamiento "real", y el comportamiento del esquema lineal y exponencial en la variación de carga frente a  $\Delta t$ . Se ha esquematizado el caso en el que el punto de partida está por debajo de la isoterma de equilibrio.

La curva exacta (Fig. 2.17) que se desprende de (82) sería:

$$q(t) = q_i^j + K \int_0^t (f(c) - q) dt \quad (85)$$

Donde:

$$c(t) = c_i^j - F(q(t) - q_i^j) \quad (86)$$

Esta curva depende de la isoterma  $f(c)$ , claro está, pero el valor de  $q_i^j$  nunca superará el valor de equilibrio. Por otro lado, en el punto inicial, la pendiente de la curva (85) es la misma que la de la recta (83). Pero, al avanzar la curva, la pendiente de la recta se mantiene constante, mientras que la de la curva disminuye, ya que la diferencia entre la carga instantánea y la carga de equilibrio disminuye (82). La recta, por lo tanto, se aleja progresivamente de la solución, con una diferencia no acotada, de donde puede resultar la inestabilidad numérica. Finalmente, vale la pena comentar que la curva real tenderá a la carga de equilibrio, que puede calcularse como la solución de la ecuación:

$$q_{eq} - q_i^j = -F \cdot (f^{-1}(q_{eq}) - c_i^j) \quad (87)$$

Para evitar el inconveniente reseñado de la aproximación lineal, en el presente trabajo se ha tomado, para el cálculo de la variación de carga, la expresión exponencial:

$$q(t) = f(c_i^j) - (f(c_i^j) - q_i^j) \cdot e^{-Kt} \quad (88)$$

Esta sería la curva solución en el caso de que la carga en el equilibrio  $f(c)$  no variase al aumentar la carga (y disminuir, por consiguiente, la concentración en la fase móvil). Fácilmente puede verse que su pendiente, en el punto inicial, es igual a la de las dos curvas comentadas anteriormente en (83) y (85). Al igual que la curva (85), tenderá a un valor finito, de forma asintótica, pero este valor será  $f(c_i^j)$  que es superior al valor de equilibrio (87), dado que la isoterma de adsorción se supone creciente y  $c$  es decreciente con el tiempo. Sin embargo, esta solución representa una mejora sustancial por cuanto el error está acotado, mientras que en la solución lineal no lo está (Fig. 2.17). Aun así, para que el valor de la carga no supere el valor de equilibrio, será necesario limitar el tamaño de  $\Delta t$ , pero en menor medida que con el esquema lineal.

$$\Delta t < \frac{1}{K} \ln \frac{f(c_i^j) - q_i^j}{f(c_i^j) - q_{eq}} \quad (89)$$

Así pues, el cálculo se ha realizado aplicando (89) en (81):

$$\begin{cases} q_i^{j+1} = f(c_i^j) - (f(c_i^j) - q_i^j) \cdot e^{-K \cdot \Delta t} \\ c_{i+1}^{j+1} = c_i^j - F(q_i^{j+1} - q_i^j) \end{cases} \quad (90)$$

Este mismo método puede aplicarse para  $n$  sustancias en disolución, tomando las funciones  $c(x,t)$  y  $q(x,t)$  como vectores y, las respectivas isothermas, como función vectorial de variable vectorial en la forma  $q_{eq} = f(c)$ . Se tienen entonces  $n$  pares de ecuaciones como la (90).

Se ha comparado el método con un método de colocación ortogonal para evaluar su eficiencia. Se han comparado también los resultados de la simulación con curvas de salida obtenidas experimentalmente. También se comparan los resultados obtenidos con algunos elementos de la solución conocidos a partir del análisis teórico visto en el apartado 2.2.4.

### **2.5.3 Simulación del comportamiento de un SMB.**

Se pueden seguir dos diferentes estrategias básicas para la simulación de un equipo de SMB (Kawajiri y Biegler, 2006b). La primera estrategia consiste en simular el comportamiento de cada columna a partir de un estado inicial (por ejemplo, el sistema limpio). La salida de cada columna se introduce como entrada de la siguiente, una vez hecho el balance de materia en cada puerto de entrada o salida (alimentación, refinado, desorbente y extracto). La simulación se mantiene hasta alcanzar un estado cíclico estacionario, en el que las curvas de concentración en las columnas se repiten, desplazadas, en cada tiempo de conmutación. Su principal inconveniente es el tiempo de cálculo que es necesario emplear hasta conseguir el estado cíclico estacionario. La ventaja es el hecho de que reproduce el estado transitorio del sistema desde su puesta en marcha, simulando el comportamiento real del SMB.

La segunda estrategia consiste en plantear las ecuaciones para todas las columnas del SMB en un plano discretizado de espacio-tiempo, para un intervalo de conmutación completo, forzando que la curva de concentraciones final sea igual a la inicial desplazada una columna entera en el sentido del movimiento de los puertos. Planteado este sistema y dada una función inicial de prueba, se plantea la minimización del error para el conjunto de las ecuaciones. La ventaja de este método es que necesita un menor número de cálculos, aunque precisa de algún programa de optimización que pueda hacerse cargo del alto número de ecuaciones (una por cada nodo de cada columna en cada tiempo).

En el presente estudio se ha optado por la primera estrategia, habiendo previamente desarrollado un sistema de cálculo que representa un sustancial ahorro de tiempo.

El esquema del algoritmo utilizado es el que se representa en la Fig. 2.18, en la que se representa, a título de ejemplo, una configuración de dos columnas por zona. En total el sistema tendrá ocho columnas (A a H), distribuidas en las cuatro zonas del SMB. En la  $n$ -ésima iteración, se simula sucesivamente el comportamiento de las ocho columnas para un tiempo de conmutación o *switch* ( $t_s$ ), introduciendo las curvas de salida de cada columna en la siguiente, guardando el estado final de cada columna (curvas de concentración de cada sustancia en ambas fases a lo largo de la columna en el instante final) en sendos archivos “buffer”. En la siguiente iteración, se vuelven a simular sucesivamente las ocho columnas, pero habiendo rotado su orden en dirección contraria a la fase móvil (para simular el movimiento de los puertos). Por ejemplo, la columna B, cuyo estado está almacenado en el correspondiente “buffer”, en la iteración  $n+1$  ocupará la posición I.1, y será alimentada con la salida de la columna H de la iteración  $n$ , que ocupaba la posición IV.2, y así sucesivamente. Las columnas que ocupan la primera posición de cada zona, reciben la alimentación de la columna anterior tras haber resuelto el balance de masa propio de cada puerto. Este balance de masa es el expresado por las ecuaciones siguientes.

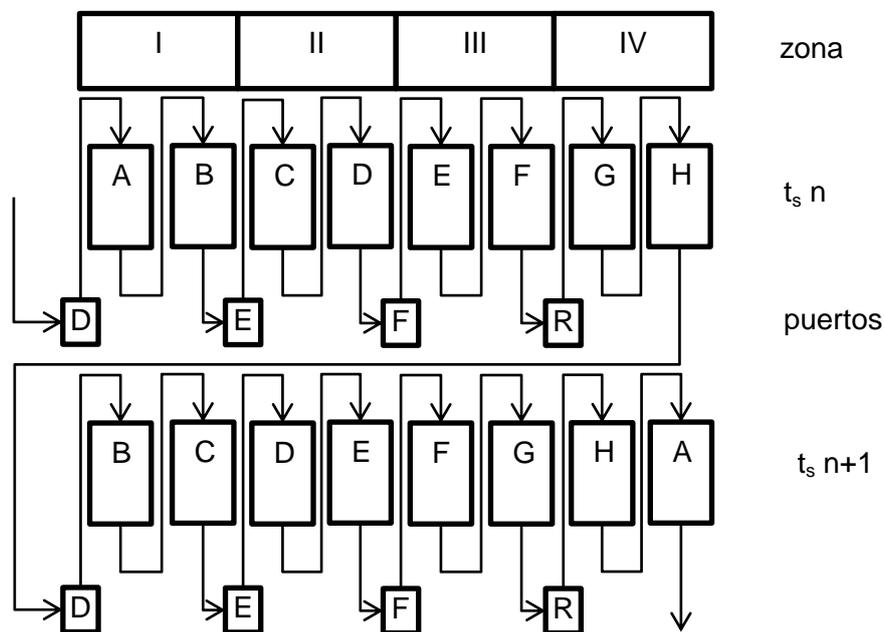


Fig. 2-18: Esquema del algoritmo utilizado para la simulación del comportamiento de un SMB (ejemplo con una configuración de 2 columnas por zona). Zonas: I – limpieza; II – extracto; III – alimentación; IV – refinado. Puertos: D = desorbente; E = extracto; F = alimentación; R = refinado.

En el puerto D:

$$\begin{aligned} Q_i &= Q_{i-1} + Q_{des} \\ c_i &= \frac{Q_{i-1}}{Q_i} c_{i-1} \end{aligned} \quad (91)$$

En el puerto E:

$$\begin{aligned} Q_i &= Q_{i-1} - Q_{ext} \\ c_i &= c_{i-1} \end{aligned} \quad (92)$$

En el puerto F:

$$\begin{aligned} Q_i &= Q_{i-1} + Q_{feed} \\ c_i &= \frac{Q_{i-1} \cdot c_{i-1} + Q_{feed} \cdot c_{feed}}{Q_i} \end{aligned} \quad (93)$$

En el puerto R:

$$\begin{aligned} Q_i &= Q_{i-1} - Q_{des} \\ c_i &= c_{i-1} \end{aligned} \quad (94)$$

Donde  $Q$  y  $c$  indican el caudal volumétrico y la concentración en fase móvil, respectivamente y los subíndices  $i-1$  e  $i$  indican la columna que alimenta y la alimentada, respectivamente.

Este procedimiento se repite hasta conseguir un estado cíclico estacionario (ECE). Para determinar el final de los cálculos se calcula, al final de cada iteración, la suma de las normas de las diferencias entre las curvas de concentración en cada columna para el estado final de la última y penúltima iteraciones. Cuando este valor es inferior a una cierta tolerancia, se considera que se ha alcanzado el ECE.

Este algoritmo presenta dos ventajas sustanciales: en primer lugar, simula el comportamiento real del sistema SMB, reproduciendo el transitorio hasta alcanzar el ECE; en segundo lugar, se adapta muy fácilmente a las diversas configuraciones del SMB, ya que el código de simulación de una columna es utilizado como una subrutina que es llamada sucesivamente para simular cada columna. En el programa principal, existe un vector en el que se almacena la posición de cada columna en el sistema para cada ciclo. Simplemente cambiando el estado inicial de este vector se pueden tener las diferentes configuraciones.

#### **2.5.4 Predicción del óptimo ideal.**

Como se ha indicado en el capítulo anterior, la estrategia de optimización comienza por la determinación de unas condiciones óptimas de operación para el SMB en condiciones de idealidad (equilibrio entre fases). Estas condiciones de trabajo servirán como punto de partida a un ulterior proceso de optimización mediante simplex y simulación.

##### *A) Determinación del óptimo ideal.*

Para determinar este óptimo ideal o teórico se recurre a la analogía con un TMB, imponiendo las condiciones de igualdad en el desplazamiento de los frentes (85). Esto permite determinar unas condiciones de operación para el sistema ideal: caudales en cada una de las cuatro zonas del SMB y tiempo de conmutación o *switch*.

##### *B) Adaptación del método a isotermas no Langmuir.*

Para isotermas no Langmuir, salvo en el caso de isotermas lineales, es necesario realizar el hodógrafo del sistema. En el caso de isotermas Langmuir o anti-Langmuir, se puede determinar el hodógrafo de forma analítica (cf. Anexo II), pero para isotermas competitivas de otros tipos no se ha encontrado en la bibliografía ninguna forma de solución. Por ello, se ha desarrollado un programa para la determinación del hodógrafo de forma numérica, para cualquier isoterma de tipo competitivo.

Para ello, se parte de la isoterma en cuestión, hallando la expresión de su matriz Jacobiana. Partiendo entonces de la composición de alimentación sobre el plano hodográfico ( $c_1$ - $c_2$ ), se determinan para ese punto los valores propios de la Jacobiana (38) y los correspondientes vectores propios  $v_1$ ,  $v_2$ . Se calcula entonces un par de puntos a partir de dichos vectores:

$$(c_{1,n+1}, c_{2,n+1})_j = (c_{1,n}, c_{2,n})_j + h \cdot \vec{v}_j, \quad j = 1, 2 \quad (95)$$

Donde  $h$  es un factor de incremento adecuado. De este modo, se trazan las trayectorias hodográficas hasta cortar los ejes de concentración nula. Así se determinan las concentraciones de meseta intermedia y, a partir de estos puntos, las velocidades de desplazamiento de los frentes de concentración (39).

#### **2.5.5 Optimización.**

Finalmente, partiendo de las condiciones de funcionamiento ideales calculadas como se indica en el apartado anterior, se procede a la optimización mediante simplex. Las variables a considerar son:

- a) caudal de refinado ( $Q_{raff}$ )
- b) caudal de extracto ( $Q_{ext}$ )
- c) tiempo de conmutación ( $t_s$ )
- d) caudal residual o caudal en la zona final ( $Q_{IV}$ )

El caudal de desorbente ( $Q_{des}$ ) queda determinado a partir de los caudales anteriores, y el caudal de alimentación ( $Q_{feed}$ ) es un dato del problema.

$$Q_{feed} - Q_{raff} + Q_{des} - Q_{ext} = 0 \quad (96)$$

Los caudales en las zonas del SMB también quedan determinados mediante las ecuaciones (91) a (94).

#### A) Función objetivo.

La función objetivo a utilizar debe cumplir dos requisitos:

- a) en primer lugar, obtener las purezas mínimas requeridas en los puertos de refinado y de extracto;
- b) en segundo lugar, y supuesto lo anterior, minimizar el consumo de desorbente.

Para ello, se toma como función objetivo la siguiente:

$$\Phi = \frac{t_s \cdot Q_{des}}{m_{2,raff} + m_{1,ext}} + 100 \cdot \eta \quad (97)$$

Donde  $\eta$  es un factor de penalización para purezas insuficientes:

$$\eta = \alpha \cdot (2 - P_{raff})^4 + \beta \cdot (2 - P_{ext})^4 \quad (98)$$

Los coeficientes  $\alpha$  y  $\beta$  valen 0 ó 1 según se alcance o no la pureza requerida en el puerto correspondiente. Las purezas son:

$$P_{raff} = \frac{m_{2,raff}}{m_{1,raff} + m_{2,raff}} \quad (99)$$

$$P_{ext} = \frac{m_{1,ext}}{m_{1,ext} + m_{2,ext}} \quad (100)$$

$$m_{i,j} = \int_0^{t_s} c_{i,j} dt \quad ; i = 1,2 ; j = raff, ext \quad (101)$$

Donde 1 y 2 indican la sustancia más retenida y menos retenida, respectivamente. La integral (101) se obtiene mediante la regla del trapecio aplicada a los vectores de concentración en los puertos correspondientes.

Como se puede observar (97), la función objetivo mide, en su primer sumando, el consumo de desorbente por gramo de sustancia de interés obtenida en los puertos de refinado y extracto. El segundo término  $\eta$  es un factor que crece rápidamente al disminuir la pureza (valores de  $2 - P > 1$ ). En la práctica, la función objetivo queda dominada por el término de penalización hasta que éste pasa a ser nulo (por cumplirse los requisitos de pureza), pasando entonces a dominar el primer término, que mide la eficiencia de la separación.

La región del espacio de las variables queda limitado a valores positivos del tiempo de conmutación  $t_s$  y de los caudales:

$$Q_j > 0 \quad ; \quad j = IV, raff, ext, des \quad (102)$$

A los puntos que no cumplen esta condición se les asigna un valor arbitrariamente alto ( $10^6$ ).

### B) Algoritmo de optimización

El algoritmo simplex utilizado sigue los siguientes pasos:

- Se establece un primer simplex con cinco vértices, partiendo del óptimo teórico, e incrementando en un 10% cada una de las variables.
- Se calcula el valor de la función objetivo en cada uno de los vértices del simplex.
- Se ordenan los vértices por orden creciente del valor de la función objetivo. De este modo, el primer vértice es el mejor, y el último el peor.
- Se "refleja" el vértice peor, calculando su simétrico respecto al centroide de la cara opuesta del simplex (calculado como el promedio de los otros vértices), según la ecuación:

$$v_{i,reflejado} = \frac{1}{n} \sum_{\substack{k=1 \\ k \neq i}}^{n+1} v_k + \left( \frac{1}{n} \sum_{\substack{k=1 \\ k \neq i}}^{n+1} v_k - v_i \right) = \frac{2}{n} \sum_{k=1}^{n+1} v_k - \left( 1 + \frac{2}{n} \right) v_i = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^5 v_k - \frac{3}{2} v_i \quad (103)$$

Se calcula el valor de la función objetivo en el vértice reflejado.

e) Si el vértice mejor ya ha aparecido en los  $2n+1$  simplex anteriores, se pasa al punto (f), de lo contrario, se construye un nuevo simplex según los siguientes criterios:

- i. Si el vértice reflejado es mejor que el mejor, se sustituye el vértice por el reflejado. A continuación, se desplaza según el mismo vector:

$$V_{i,desplazado} = V_{i,reflejado} + \left( \frac{1}{n} \sum_{\substack{k=1 \\ k \neq i}}^{n+1} V_k - V_i \right) \quad (104)$$

Si este último valor es mejor que el anterior, se desplaza de nuevo hasta que el valor desplazado sea inferior al valor anterior. Se desplaza entonces todo el simplex de modo que el vértice a reflejar coincida con el vértice desplazado.

$$V_j = V_j + (V_{i,desplazado} - V_i), \quad j = 1 \dots n+1; j \neq i \quad (105)$$

Se regresa al punto (b).

- ii. Si el vértice reflejado es mejor que el peor, se sustituye el vértice peor por el reflejado, y se vuelve al punto (c).
  - iii. Si el vértice reflejado no es mejor que el peor, se desecha, y se refleja el vértice siguiente y se vuelve a (e). Si se llega a reflejar todos los vértices menos el mejor, sin obtener ningún vértice reflejado mejor que el peor, se vuelve a (e).
- f) Se reduce el tamaño del simplex, acercando cada uno de los vértices al vértice mejor. Si el tamaño del simplex (medido como la distancia entre los dos primeros vértices) es menor a una tolerancia fijada de acuerdo con el valor y precisión de las variables se toma como valor óptimo el mejor vértice, en caso contrario se vuelve al punto (b).

### **2.5.6 Control de la pérdida de carga.**

Finalmente, una vez conocidos los caudales de trabajo, debe realizarse un control de la pérdida de carga que se va a producir en cada columna. Para ello se recurre a las fórmulas vistas anteriormente (67). Sobre los valores calculados deberá tomarse un coeficiente de seguridad, ya que la operación de la columna comportará un progresivo incremento de dicha caída de presión. Este es un factor de gran importancia tanto para el coste del equipo como para los costes de mantenimiento.

### **3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**



### 3.1 Validación del método de simulación.

#### 3.1.1 Comparación con resultados experimentales.

Se han comparado los resultados de las simulaciones con las curvas de ruptura de una serie de inyecciones de fenol en un cromatógrafo Hewlett-Packard 1090, con una columna C18 "Sunfire" de Waters. Las características de los experimentos son las que indica la Tabla 3.1.

L (cm)	15	Q (ml/min)	1	$t_p$ (min)	5.088
d (cm)	0.46	$V_{ext}$ (ml)	0.843	temperatura (°C)	35
$\epsilon$	0.5861	$V_0$ (ml)	1.533	fase estacionaria	silica C18
$d_p$ ( $\mu$ m)	5			fase móvil	agua/acetonitrilo (85-15 %)

Tabla 3.1: Características de los experimentos (Pou, 2006).

Las concentraciones de salida se han obtenido mediante detector de UV, a 290 nm. Se ha calibrado el detector de absorbancia a partir de la absorbancia a concentraciones conocidas. Se ha ajustado una curva para la conversión absorbancia-concentración (Fig. 3.1).

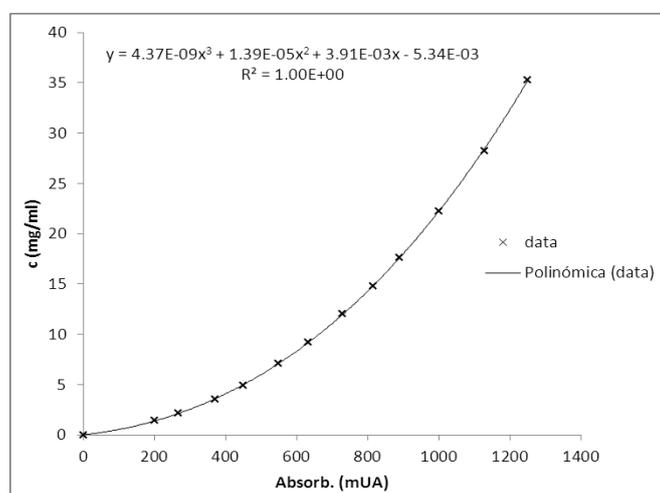


Fig. 3-1: Curva de calibrado del detector UV.

Para determinar la isoterma de equilibrio, se parte de la curva de desorción, siguiendo la metodología indicada en 2.5.1.

Se ajusta una ecuación a la curva obtenida, mediante minimización del cuadrado de las diferencias (con el solver de MExcel™). Se han probado fórmulas de tipo

Langmuir y bi-Langmuir, pero, finalmente, la que ha dado un mejor ajuste es una isoterma lineal-Langmuir (Fig. 3.2):

$$q = 1.9968 \cdot c + \frac{8.5982 \cdot c}{1 + 0.1320 \cdot c} \quad (106)$$

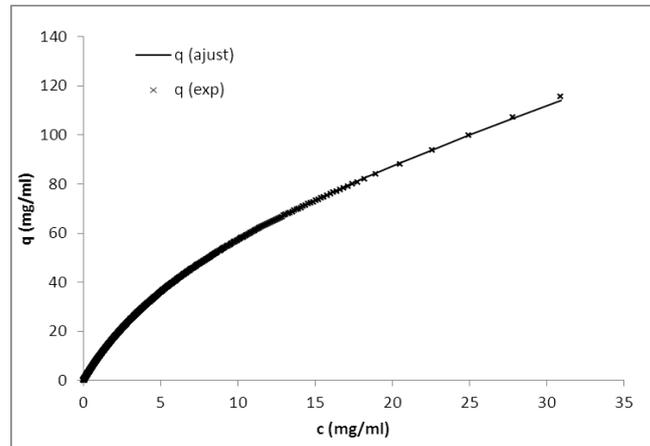


Fig. 3-2: Ajuste de la isoterma a los datos experimentales.

El ajuste presenta un valor para la raíz de la suma de cuadrados de las diferencias de 2.53, para 620 puntos (0.0041 por punto)

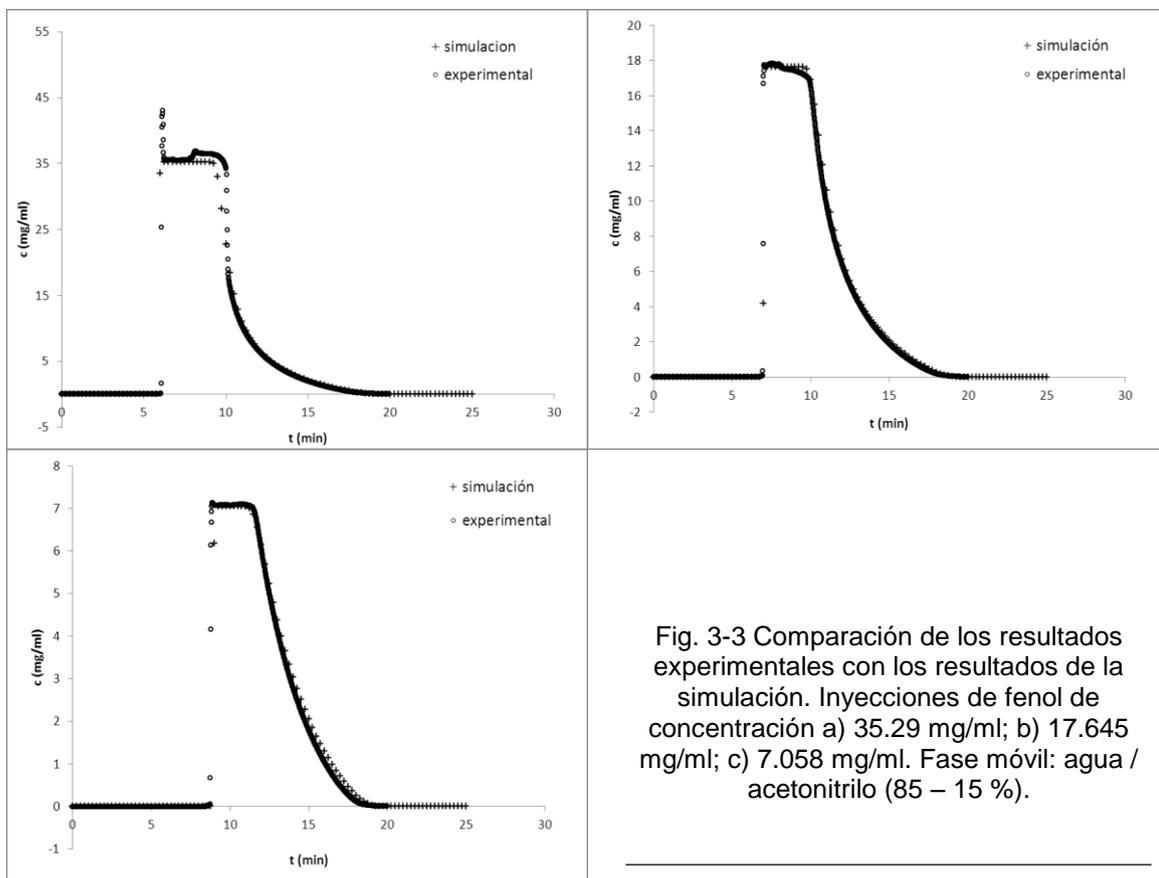


Fig. 3-3 Comparación de los resultados experimentales con los resultados de la simulación. Inyecciones de fenol de concentración a) 35.29 mg/ml; b) 17.645 mg/ml; c) 7.058 mg/ml. Fase móvil: agua / acetonitrilo (85 – 15 %).

La simulación se ha realizado mediante el código `caract_biLangmuir_2`, programado sobre Matlab™. Los resultados son los mostrados en la Fig. 3.3 (Menacho *et al.*, 2011a). Se ha tomado  $K = 80 \text{ min}^{-1}$ , buscando el ajuste entre las curvas experimental y calculada.

Se han comparado los resultados de la simulación con resultados experimentales del paso de un pulso de cafeína por una columna cromatográfica (Pou, 2006; Tabla 3.2), siguiendo la misma metodología. Se ha utilizado un cromatógrafo Hewlett-Packard 1090 con columna C18 (densidad 1.01) de Waters. Se han obtenido puntos de las curvas de salida de las columnas, mediante detector de UV, a 305 nm.

L (cm)	15	Q (ml/min)	1	T (°C)	22-24
d (cm)	0.46	$V_{\text{ext}}$ (ml)	0.843	fase móvil	agua/metanol (80:20)
$\epsilon$	0.5861	$V_0$ (ml)	1.533	fase estacionaria	gel de sílice C18
$d_p$ ( $\mu\text{m}$ )	5				

Tabla 3.2: Características experimentales para la obtención de las curvas de salida de inyecciones de cafeína (Pou, 2006).

Se ha calibrado el detector de absorbancia a partir de la absorbancia a concentraciones conocidas. Se ha ajustado una curva polinómica para la conversión absorbancia-concentración (Fig. 3.4).

A continuación se ajusta una ecuación a la curva resultante, mediante la minimización del cuadrado de las diferencias (con el *solver* de MSEXcel™). Se han probado fórmulas de tipo Langmuir y bi-Langmuir, pero, finalmente, la que ha dado un mejor ajuste es una isoterma bi-Langmuir:

$$q = \frac{11.5871 \cdot c}{1 + 0.4636 \cdot c} + \frac{8.6660 \cdot c}{1 + 0.03265 \cdot c} \quad (107)$$

El ajuste presenta un valor para la suma de la raíz de cuadrados de las diferencias de 15.64, para 3190 puntos.

La simulación se ha realizado mediante el código `caract_biLangmuir_2`, programado en el presente trabajo sobre Matlab™. Los resultados son los mostrados en la Fig. 3.5.

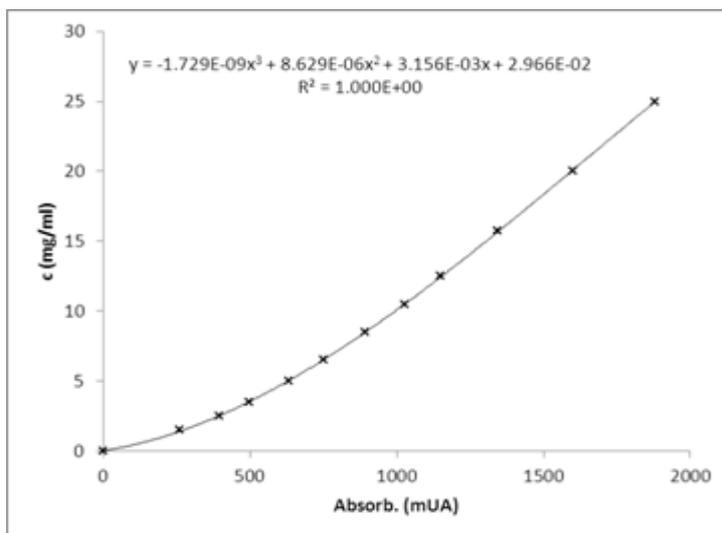


Fig. 3-4: Curva de calibración de la absorbancia UV de la cafeína, a partir de datos experimentales

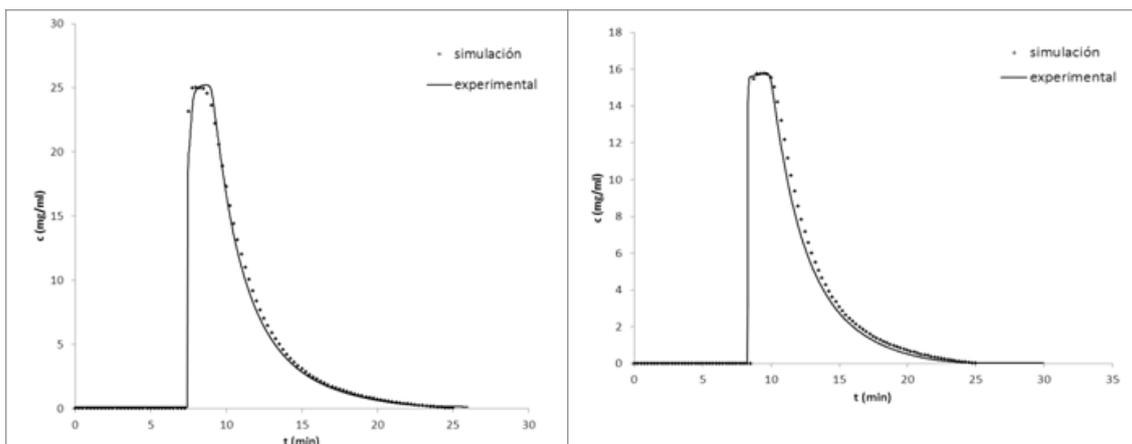


Fig. 3-5: Curvas de salida de inyecciones de cafeína: comparación de la simulación mediante diferencias finitas con cambio de coordenadas, y resultados experimentales (Pou, 2006).

Se han comparado los resultados de la simulación con datos experimentales del paso de *o*- y *p*-aminofenol. Tomamos los datos experimentales de Pou (2008).

Se han obtenido puntos de las curvas de salida de las columnas, mediante detector de UV, a 305 nm. Se ha calibrado el detector a partir de la absorbancia a concentraciones

conocidas. Se ha ajustado una recta para la conversión absorbancia-concentración de orto-aminofenol Fig. 3.6.

L (cm)	1	Q (ml/min)	1	temperatura (°C)	22-24
Vcol (ml)	2.4928	Vext (ml)	0.91	fase móvil	agua/acetonitrilo (85:15)
ε	0.428	V0 (ml)	1.1.067	fase estacionaria	gel de sílice C18

Tabla 3.3: Datos experimentales del paso de orto- y para-aminofenol por una columna cromatográfica. (Pou, 2008).

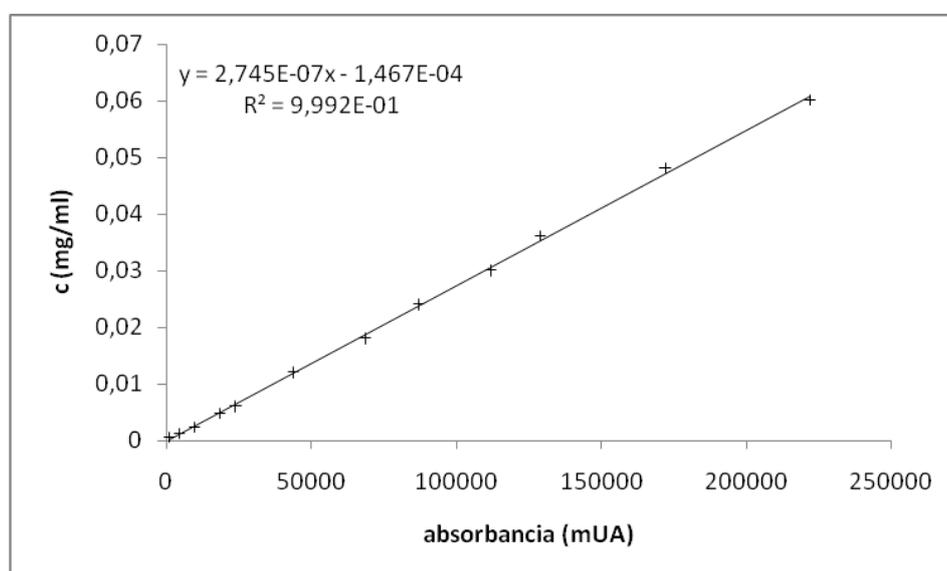


Fig. 3-6: Curva de calibrado de la absorbancia del detector UV:

Para ajustar la isoterma de adsorción, se sigue la metodología descrita en 2.5.1. A continuación se ajusta una ecuación a la curva resultante, mediante la minimización del cuadrado de las diferencias (con el solver de MSExcel™). Se han probado fórmulas de tipo Langmuir y bi-Langmuir, pero, finalmente, la que ha dado un mejor ajuste es una isoterma bi-Langmuir:

$$q = \frac{2.6629 \cdot c}{1 + 72.2731 \cdot c} + \frac{2.0262 \cdot c}{1 - 0.2634 \cdot c} \quad (108)$$

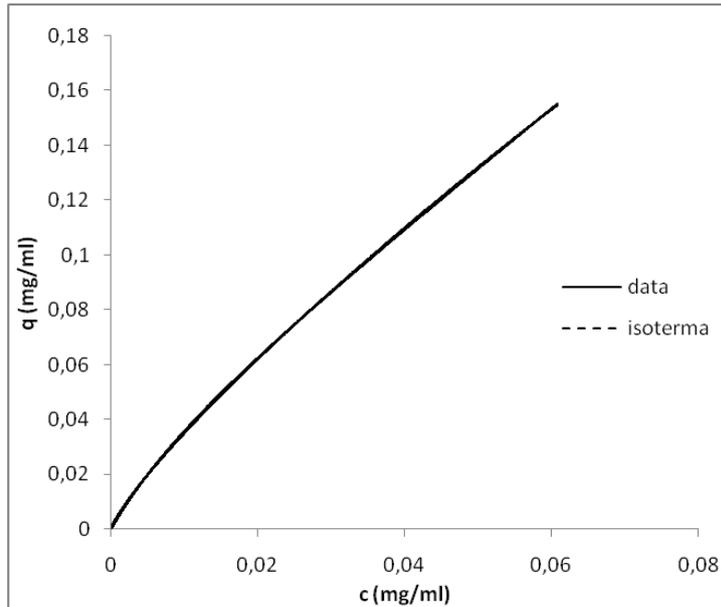


Fig. 3-7: Isoterma del o-aminofenol. El ajuste por una ecuación bilanguir (108) no se distingue de los datos experimentales.

El ajuste presenta un valor para la suma de cuadrados de las diferencias de 0.0019, para 9525 puntos.

Se ha simulado con el código `caract_biLangmuir_2`, programado sobre Matlab™, tomando un pulso de concentración 0.06 mg/ml inyectado durante  $t_p = 3.797$  min (tiempo determinado por integración de la curva experimental). Ensayando varios valores para el coeficiente de transferencia de materia, los resultados son los mostrados por la Fig. 3.9. Como puede verse, la curva experiemntal se ajusta bien en el frente de adsorción para un valor más bajo del coeficiente de transferencia de materia, mientras que la desorción se ajusta mejor a un valor más alto. Este tipo de comportamiento puede deberse a que el proceso de adsorción esté controlado por la difusión dentro del poro, mientras que la desorción esté controlada por la difusión en la película externa de la partícula (McCabe, 2007, p.895). Una forma de modelar este efecto consiste en considerar la cinética de adsorción como un equilibrio con dos constantes de velocidad diferentes para los procesos de adsorción y desorción (Schmidt-Traub, 2005, pp.222-225, 233).

Como modelo simplificado, se ha repetido la simulación, pero en esta ocasión se ha tomado un valor diferente de la constante de transferencia de materia para el proceso de adsorción ( $K_{ads} = 9 \text{ min}^{-1}$ ) y otro para la desorción ( $K_{des}=90\text{min}^{-1}$ ). El resultado es el mostrado por la Fig. 3.8. Como se ve, el ajuste es bueno. Se calculó la diferencia de masa de la curva experimental y la resultante de la simulación resulta ser del 0.005%.

Se ha repetido la misma metodología para una inyección de *p*-aminofenol. Se ajusta una isoterma bi-Langmuir.

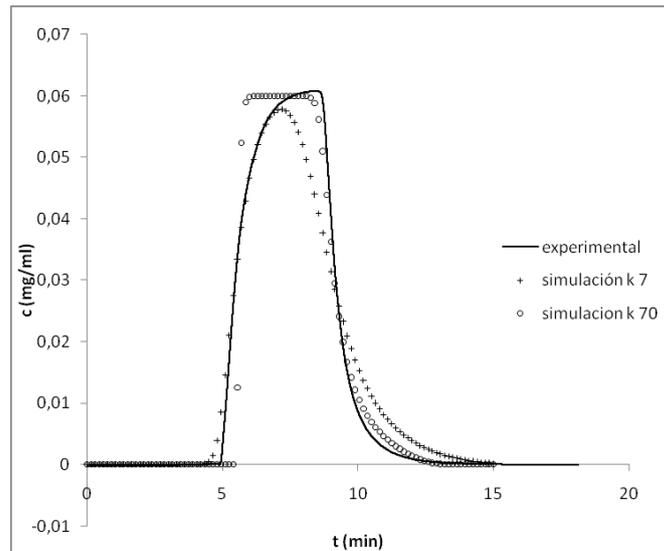


Fig. 3-9: Simulación del paso de un pulso de o-aminofenol, comparado con los datos experimentales: + K = 7 min<sup>-1</sup>; o K = 70 min<sup>-1</sup>

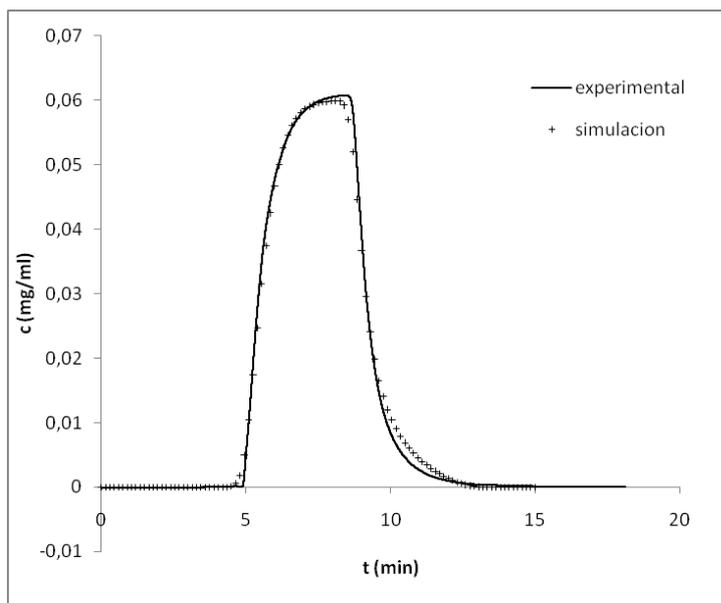


Fig. 3-8: Simulación de la curva de salida del o-aminofenol, tomando  $K_{ads} = 9 \text{ min}^{-1}$ ;  $K_{des} = 90 \text{ min}^{-1}$ . Comparación con los resultados experimentales.

$$q = \frac{3.1551 \cdot c}{1 + 216.9532 \cdot c} + \frac{1.2067 \cdot c}{1 + 11.2972 \cdot c} \quad (109)$$

En la Fig. 3.10 puede observarse que el ajuste es bueno.

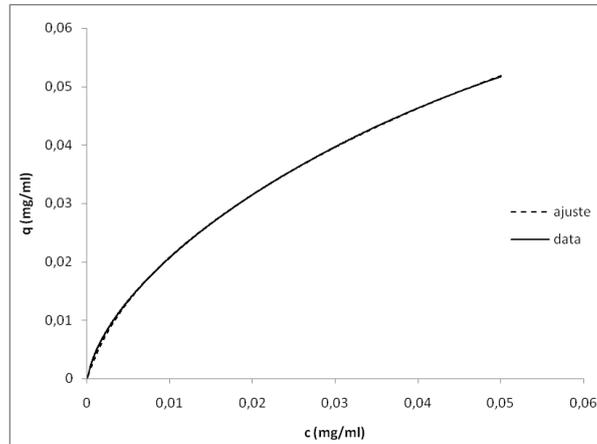


Fig. 3-10: Isotherma bi-Langmuir del p-aminofenol.

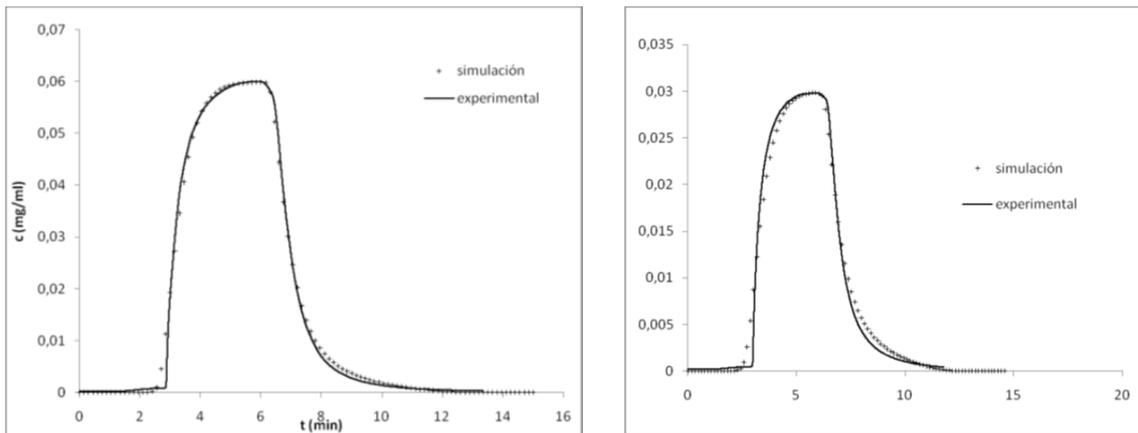


Fig. 3-11: Curva de salida experimental y simulada para una inyección de p-aminofenol con  $K_{ads} = 3.5 \text{ min}^{-1}$ ;  $K_{des} = 50 \text{ min}^{-1}$ . Concentración: a) 0.06 mg/ml; b) 0.03 mg/ml.

Se ha realizado la simulación con concentración inyectada 0.06 mg/ml, y tomando valores para la constante de transferencia de materia:  $K_{ads} = 3.5 \text{ min}^{-1}$ ;  $K_{des} = 50 \text{ min}^{-1}$ ;  $t_p = 3.889 \text{ min}$ . El resultado es el mostrado en la Fig. 3.11. La diferencia de masa entre la curva experimental y la calculada es de un 0.021%. También se ha realizado la simulación con concentración inyectada 0.03 mg/ml, y tomando los mismos valores para la constante de transferencia de materia y un  $t_p = 3.911 \text{ min}$ . El resultado es el

mostrado en la Fig. 3.11. La diferencia de masa entre la curva experimental y la calculada es de un 0.017%.

### 3.1.2 Comparación con un método de colocación ortogonal de EF.

Se ha realizado una serie de simulaciones con un método de colocación ortogonal de polinomios cuadráticos en elementos finitos (Menacho *et al.*, 2011b). Para ello, se ha dividido la dimensión espacial en un número  $N$  de elementos a los que se ha asignado como función de prueba los polinomios de Lagrange hasta segundo grado y se ha aplicado el método de los residuos para el sistema de ecuaciones (72). De este modo, queda definido un sistema de  $2(2N+1)$  ecuaciones diferenciales respecto a la variable temporal, que se resuelve utilizando la función `ode_113` de Matlab™, un *solver* basado en las fórmulas de Adams-Bashforth-Moulton.

L (cm)	15	$\epsilon$	0.586
u (cm/s)	0.17	K (min <sup>-1</sup> )	540
Q (ml/min)	1	$t_p$ (min)	5

Tabla 3.4: Datos del sistema.

Se ha realizado el cálculo del paso de una sustancia a través de una columna, con los datos mostrados en la Tabla 3.4, mediante este método de colocación y el método de diferencias finitas descrito anteriormente.

Se ha tomado una isoterma Langmuir de la forma:

$$q = \frac{3 \cdot c}{1 + 0.03 \cdot c} \quad (110)$$

La curva Langmuir es convexa ( $q'' < 0$ ). Esto significa que se espera la formación de un frente de choque en la adsorción y una curva de desorción suave (Helfferich, 1993).

Hay que hacer notar que el valor de la constante de transporte de materia es muy alto, por lo cual se espera un comportamiento casi-ideal: esto permite comparar los resultados obtenidos con los que corresponden a la situación ideal, en la que se supone el equilibrio entre fases en todo momento. Los tiempos de retención de los dos frentes en condiciones ideales son conocidos (Aris y Amundson, 1973; Helfferich, 1993; Golshan-Shirazi y Guiochon, 1988).

El modelo, para condiciones ideales quedaría reducido a una sola ecuación para la concentración en fase móvil, siendo la carga  $q$  en todo momento la correspondiente al equilibrio con la fase líquida:

$$\begin{cases} \frac{\partial c}{\partial t} + u \frac{\partial c}{\partial x} + F \frac{\partial q}{\partial t} = 0 \\ q = f(c) \end{cases} \quad (111)$$

Esto puede escribirse también como:

$$\frac{\partial c}{\partial t} [1 + F \cdot f'(c)] + u \frac{\partial c}{\partial x} = 0 \quad (112)$$

La solución a esta ecuación, es una onda de concentración que se desplaza a una velocidad

$$w = \frac{u}{1 + F \cdot f'(c)} \quad (113)$$

De esta ecuación se desprende la forma de la curva de desorción en condiciones ideales o de equilibrio, que seguirá la ecuación:

$$t(c) = t_p + (1 + F \cdot f'(c)) \frac{L}{u} \quad (114)$$

En cuanto a los frentes de adsorción, serán rectos y se desplazarán a una velocidad (Helfferich, 1993; Golshan-Shirazi y Guiochon, 1988):

$$w = \frac{u}{1 + F \cdot \frac{\Delta q}{\Delta c}} \quad (115)$$

$$t_r = \left( 1 + F \cdot \frac{\Delta q}{\Delta c} \right) \frac{L}{u} \quad (116)$$

Donde  $\Delta q$  y  $\Delta c$  son las variaciones de concentración que se dan entre los dos lados del frente de choque, en la fase móvil y en la estacionaria respectivamente. Esto permite comparar los tiempos de retención teóricos (116) con los obtenidos en las simulaciones (Tabla 3.5).

En la Fig. 3.12 pueden verse algunos resultados de las simulaciones con ambos métodos, comparados con los valores teóricos esperados para la curva de desorción, según (114). Por otro lado, puede verse cómo el método de colocación ortogonal tiene dificultades para reproducir un frente de choque tan abrupto, debido a una velocidad de transferencia de materia muy elevada.

				colocación ortogonal		dif. finitas con cambio de coordenadas	
c (g/l)	w teórica (m/s)	t <sub>r</sub> teórico (s)	más 60 s de retardo*	t <sub>r</sub> simulac. (s)	diferencia (% del valor teórico)	t <sub>r</sub> simulac. (s)	diferencia (% del valor teórico)
0.1	5.46E-04	274.7	334.7	338.8	-1.22%	334.5	0.06%
0.3	5.48E-04	273.6	333.6	345.8	-3.66%	333.3	0.09%
0.5	5.50E-04	272.5	332.5	336.6	-1.23%	332.5	0.00%
1	5.56E-04	269.8	329.8	324.6	1.58%	331.1	-0.39%
5	5.98E-04	250.9	310.9	314.8	-1.25%	308.6	0.74%
8	6.27E-04	239.1	299.1	302.3	-1.07%	300	-0.30%
10	6.46E-04	232.1	292.1	294.9	-0.96%	292	0.03%
15	6.91E-04	217.2	277.2	279.3	-0.76%	276	0.43%
20	7.31E-04	205.1	265.1	267.5	-0.91%	268	-1.09%
40	8.66E-04	173.2	233.2	235.5	-0.99%	236	-1.20%

\*Las simulaciones se han realizado con 1 minuto de retardo antes de la inyección.

Tabla 3.5: Comparación entre los resultados teóricos y las simulaciones mediante colocación ortogonal y diferencias finitas con cambio de coordenadas.

En la Tabla 3.6 se compara el tiempo de computación para los dos métodos. Los cálculos han sido realizados con el mismo ordenador, con CPU de Intel® T 2300 a 1.66 GHz. Se aprecia la mejora que representa el cálculo mediante el método de diferencias finitas con cambio de coordenadas.

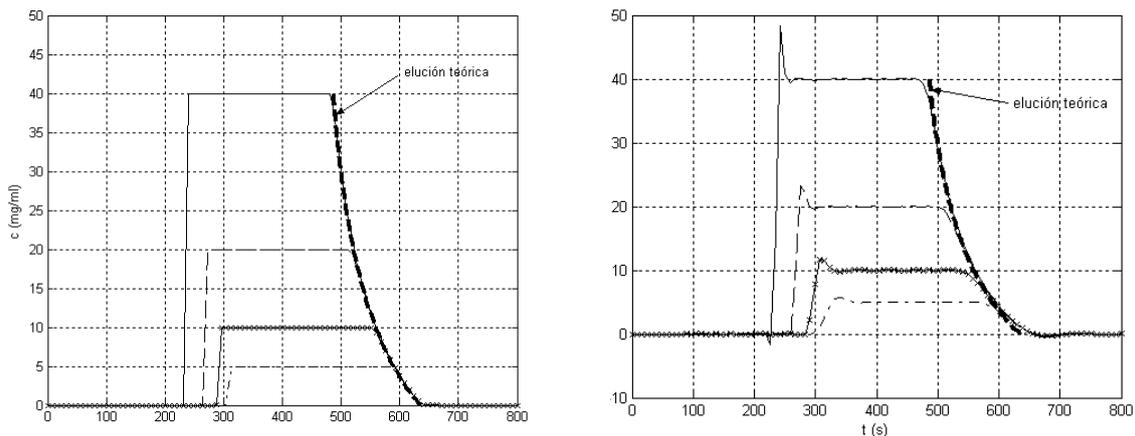


Fig. 3-12: Curvas de elución teóricas, y curvas de salida calculadas mediante a) el método de diferencias finitas con cambio de coordenadas; b) colocación ortogonal. Concentraciones de entrada: \_\_\_ 40 mg/ml, - - 20 mg/ml, -x- 10 mg/ml, --- 5 mg/ml

Tiempos de cálculo (s)		
c (mg/ml)	colocación ortogonal	diferencias finitas
0.1	139.1	49.9
0.3	139.5	48.0
0.5	135.7	47.5
1	136.9	45.8
5	135.7	46.3
8	135.1	46.1
10	133.6	47.3
15	127.9	46.7
20	122.7	47.8
40	127.2	47.7

Tabla 3.6: Tiempos de cálculo.

### 3.1.3 Aplicación al estudio de mezclas binarias.

Como ya se ha indicado anteriormente, el método es fácilmente aplicable cuando se tienen diversas sustancias en disolución. Para el caso de una mezcla binaria, las ecuaciones (90) pasan a ser un sistema:

$$\begin{cases} q_{i,j+1}^1 = f_1(c_{i,j}^1, c_{i,j}^2) - (f_1(c_{i,j}^1, c_{i,j}^2) - q_{i,j}^1) \cdot e^{-K_1 \cdot \Delta t} \\ c_{i+1,j+1}^1 = c_{i,j}^1 - F(q_{i,j+1}^1 - q_{i,j}^1) \\ q_{i,j+1}^2 = f_2(c_{i,j}^1, c_{i,j}^2) - (f_2(c_{i,j}^1, c_{i,j}^2) - q_{i,j}^2) \cdot e^{-K_2 \cdot \Delta t} \\ c_{i+1,j+1}^2 = c_{i,j}^2 - F(q_{i,j+1}^2 - q_{i,j}^2) \end{cases} \quad (117)$$

Aquí los superíndices 1 y 2 indican las dos sustancias, y se ha considerado una isoterma competitiva:

$$\begin{cases} q^1 = f_1(c^1, c^2) \\ q^2 = f_2(c^1, c^2) \end{cases} \quad (118)$$

Para el caso ideal, también se conocen algunas características de la solución del sistema. En concreto, los tiempos de retención para cada una de las sustancias, y las concentraciones de las sustancias en las mesetas que forman al separarse. El modelo matemático, en el caso ideal, sería:

$$\begin{cases} \frac{\partial c_1}{\partial t} + u \frac{\partial c_1}{\partial x} + F \frac{\partial q_1}{\partial t} = 0 \\ \frac{\partial c_2}{\partial t} + u \frac{\partial c_2}{\partial x} + F \frac{\partial q_2}{\partial t} = 0 \end{cases} \quad (119)$$

Según la teoría de ondas (Aris y Amundson, 1973; Helfferich, 1993), los frentes de adsorción serán también sendas ondas de choque, cuyas velocidades de desplazamiento serán las indicadas por (115). Cuando comienza a producirse la separación, se forma una meseta de la sustancia menos retenida, con una concentración superior a la de inyección, debido al efecto de desplazamiento que produce la sustancia más retenida. También se produce una segunda meseta de la sustancia más retenida, con una concentración inferior a la de inyección. Las concentraciones de estas mesetas pueden determinarse sobre el plano hodográfico de la isoterma de adsorción, proyectando desde la composición de la mezcla inyectada, sobre las direcciones marcadas por los vectores propios de la jacobiana de la isoterma de adsorción (118).

Se ha simulado el paso de un pulso de mezcla inyectada, con las condiciones de trabajo indicadas en la Tabla 3.7. El pulso entra tras 60 s de retardo. Concentración de entrada:  $c_1 = c_2 = 30$  mg/ml

L (cm)	15	$\epsilon$	0.586
u (cm/s)	0.17	$K_1=K_2$ (min <sup>-1</sup> )	900
Q (ml/min)	1	$t_p$ (s)	200

Tabla 3.7: Condiciones de operación.

Isoterma de adsorción Langmuir competitiva, de coeficientes:

$$q_1 = \frac{3 \cdot c_1}{1 + 0.03 \cdot c_1 + 0.01 \cdot c_2} \quad (120)$$

$$q_2 = \frac{c_2}{1 + 0.03 \cdot c_1 + 0.01 \cdot c_2}$$

Método	Frente	A	B	C
teórico	c1 (mg/ml)	0.00	30.00	18.49
	c2 (mg/ml)	41.51	30.00	0.00
	t (s)	192.29	233.23	368.26
colocación ortogonal de EF	c1 (mg/ml)	0.0000	30.00	18.25?
	c2 (mg/ml)	41.50	30.00	0.00
	t (s)	193.58	234.16	364.62
diferencias finitas sobre las características	c1 (mg/ml)	0.00	30.00	18.49
	c2 (mg/ml)	41.51	30.00	0.00
	t (s)	193.47	232.59	368.14

Tabla 3.8: Comparación de resultados de las simulaciones mediante el método de diferencias finitas con cambio de coordenadas, y el de colocación ortogonal.

Obteniendo el hodo-grafo de la mezcla en cuestión, pueden calcularse las concentraciones teóricas de cada onda de concentración, así como las velocidades de los frentes. De este modo, se pueden calcular los tiempos teóricos de retención de cada frente y sus concentraciones y compararlas con las curvas de salida obtenidas por las simulaciones. En la Fig. 3.13 pueden observarse estos valores, calculados mediante el código hodograph\_4, programado sobre Matlab™ para la isoterma y la mezcla en cuestión.

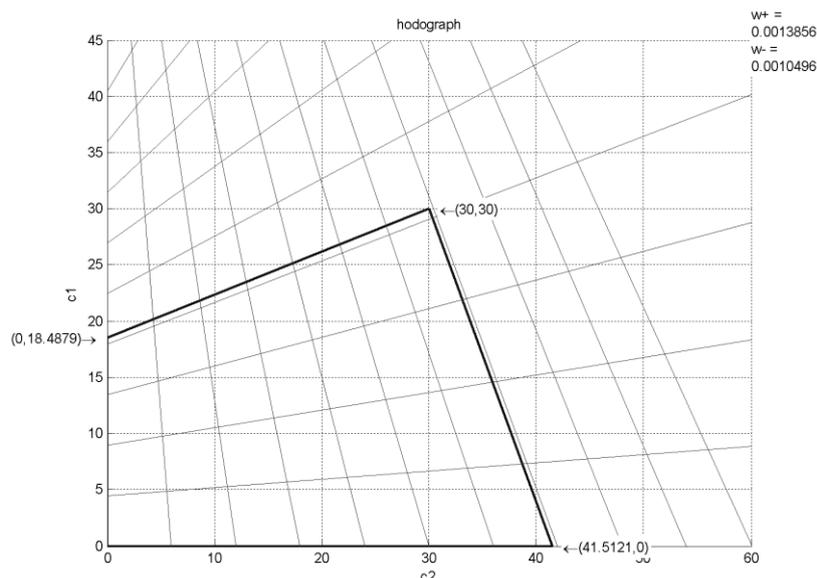


Fig. 3-13: Hodo-grafo de una isoterma Langmuir con las direcciones propias y las concentraciones en las mesetas. Realizado mediante el programa “hodograph\_4” que se ha desarrollado sobre Matlab™.

El hodógrafo predice el despliegue del pulso inyectado en tres ondas. La onda más rápida estará constituida solamente por la sustancia 2, con una concentración teórica de 41.51 mg/ml, formando un frente de choque. A continuación aparece una segunda onda con las concentraciones inyectadas de 30 mg/ml, formando un frente de choque en el extremo de avance y una onda suave de elución en la parte posterior. Una tercera onda, formada solamente por la sustancia 1, con una concentración de 18.49 mg/ml, que acaba en una curva suave de elución. Pueden verse estas ondas en la Fig. 3.14. En la Tabla 3.8 se comparan los resultados de ambas simulaciones.

Respecto a los tiempos de retardo de cada una de las ondas, en el caso ideal, también se pueden conocer algunos resultados teóricos. La velocidad de avance de los frentes de choque es la indicada por (115), mientras que la velocidad de desplazamiento del

frente de desorción de la mezcla, al final del frente inyectado, seguirá una velocidad que depende de las direcciones propias del hodógrafo (ver 2.2.4).

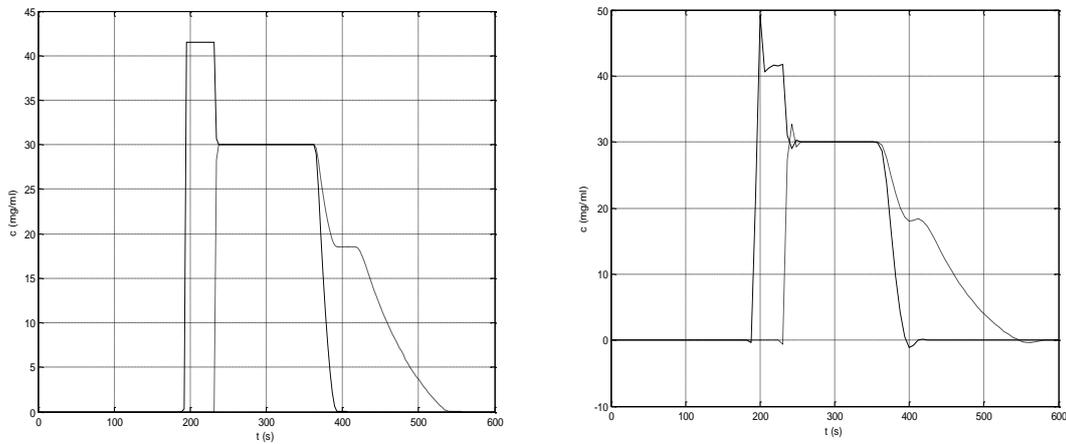


Fig. 3-15: Curvas de salida (concentración-tiempo) para las simulaciones a) mediante diferencias finitas con cambio de coordenadas y b) mediante colocación ortogonal de 40 elementos cuadráticos. Se observa el perfil típico de una mezcla binaria, con isoterma Langmuir competitiva, cuando se está produciendo la separación. ---  $c_2$ ; \_\_\_  $c_1$ . Se observan los diferentes frentes y mesetas.

Cabe señalar que, aunque estos valores teóricos corresponden al modelo ideal, la diferencia es mínima ya que se han tomado valores del coeficiente de transferencia de materia altos. Por otro lado, estos intervalos de valores se corresponden bien con el comportamiento de las columnas de alta eficiencia.

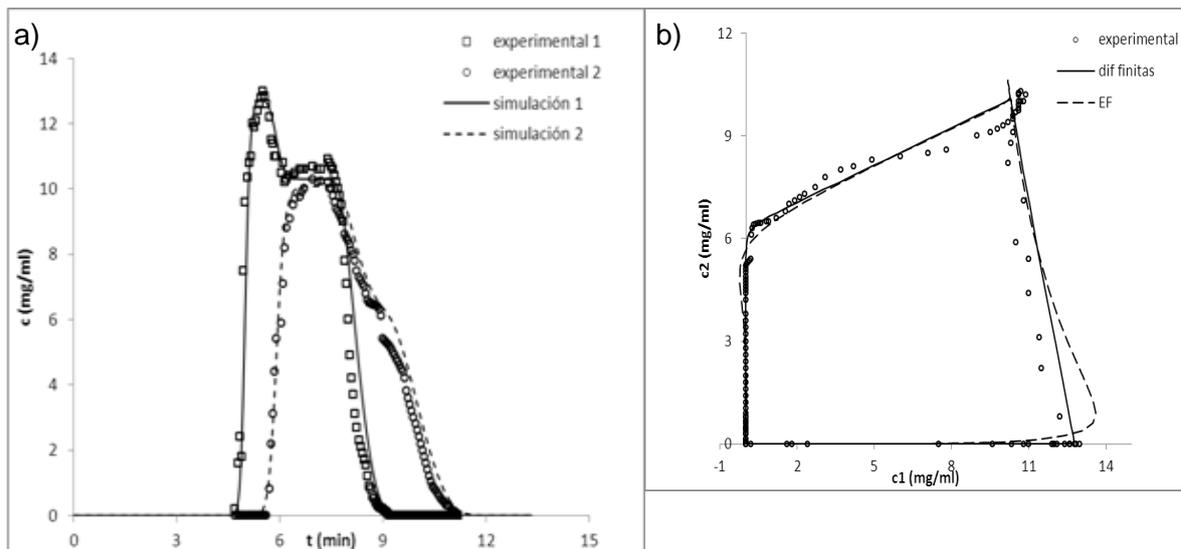


Fig. 3-14: a) Curvas de salida (concentración-tiempo) para la separación de 2-feniletanol y 3-fenilpropanol. Comparación de los datos experimentales de Ma et al. (1990) y nuestra simulación. Se ha tomado un volumen extra-columna de 0.5 ml. b) Hodógrafo de las curvas de salida.

El método propuesto proporciona resultados satisfactorios en cuanto a su precisión, a la vez que ofrece tiempos de computación más bajos que otros métodos ensayados.

Se ha comparado la simulación con los resultados experimentales publicados por Ma *et al.* (1990), respecto a la separación de feniletanol y fenilpropanol (Menacho *et al.*, 2011a). Las características de los experimentos son las indicadas en la Tabla 3.9.

L (cm)	25	fase móvil	agua-metanol (50:50)	isoterma Langmuir	
d (cm)	0.45			H <sub>1</sub>	1.92
Q (ml/min)	1	t <sub>pulso</sub> (min)	3.5	H <sub>2</sub>	3.55
ε	0.74	c <sub>1,0</sub> (mg/ml)	10.3023	b <sub>1</sub>	0.021
t <sub>0</sub> (min)	3	c <sub>2,0</sub> (mg/ml)	10.0863	b <sub>2</sub>	0.026

Tabla 3.9: parámetros experimentales (Ma *et al.*, 1990).

La separación se llevó a cabo con un relleno ODS de Vydac, de 10 μm y utilizando una mezcla de agua y metanol como fase móvil. Las isotermas, determinadas por Ma *et al.* (1990), son de tipo Langmuir competitivas. Los datos experimentales publicados han sido digitalizados para poder compararlos con el resultado de nuestra simulación. Se ha tomado un valor de 50 y 40 cm<sup>-1</sup>, respectivamente, para la constante *K* de transferencia de materia, en base a un buen ajuste de los resultados. La comparación de la curva de salida de la simulación con los datos experimentales puede verse en la Fig. 3.15. Se puede apreciar que la simulación es muy congruente con los resultados experimentales. El tiempo de cálculo ha sido de 4.03 s. En la figura también se aprecia la formación de los tres frentes con sus tiempos de retardo correspondientes.

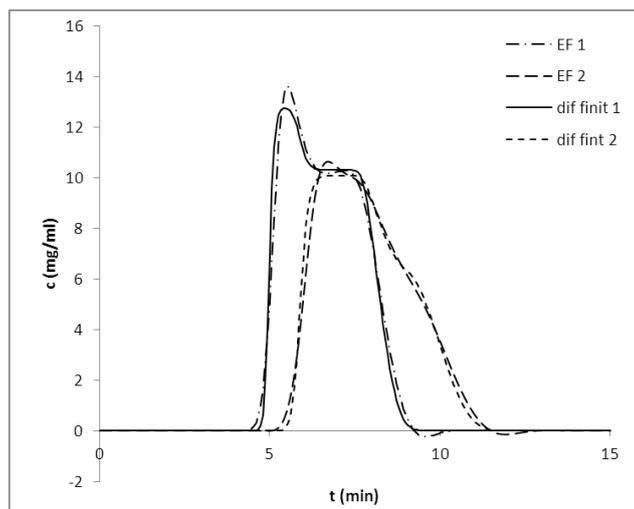


Fig. 3-16: Comparación de los resultados de la simulación por colocación ortogonal de EF, y por el método de diferencias finitas con cambio de coordenadas.

Se ha realizado la simulación mediante colocación ortogonal de 20 elementos, con la metodología descrita anteriormente, obteniendo un resultado similar, pero con un tiempo de cálculo cinco veces superior (20.23 s). En la Fig. 3.16 se muestra la comparación entre ambas simulaciones.

$c_0$ (mg/ml)	3, 3	Q (ml/min)	0.4
$\epsilon$	0.67	$V_{ext}$ (ml)	0
K ( $\text{min}^{-1}$ )	6, 5 (6, 5.5)*	L (cm)	$6 \cdot 10 = 60$
fase móvil	etanol	d (cm)	0.46
fase estacionaria	sílice recubierta de trifenilcarbamato celulosa	H	2.14, 2.96
		$t_p$ (min)	0.05

Tabla 3.10: Parámetros de la separación de los enantiómeros del omeprazol (Wei *et al.*, 2006).

\*El valor entre paréntesis es el que se ha tomado en la simulación, para conseguir un mejor ajuste.

Se ha comparado la simulación con los resultados experimentales publicados por Wei *et al.* (2006), respecto a la separación de los enantiómeros de omeprazol, en fase

reversa y utilizando etanol como disolvente. Las características de los experimentos son las indicadas en la Tabla 3.10.

Como puede verse en la Fig. 3.17, el resultado de la simulación se ajusta muy bien a los datos experimentales.

También se ha realizado la simulación mediante colocación ortogonal de elementos finitos, obteniéndose un resultado muy similar. Los tiempos de cálculo (realizados con el mismo ordenador, CPU Intel®Core™2 Quad Q6600, 2.41 GHz) fueron de 51.59 s. para el método de EF, y de 7.48 s. con el método de diferencias finitas con cambio de coordenadas.

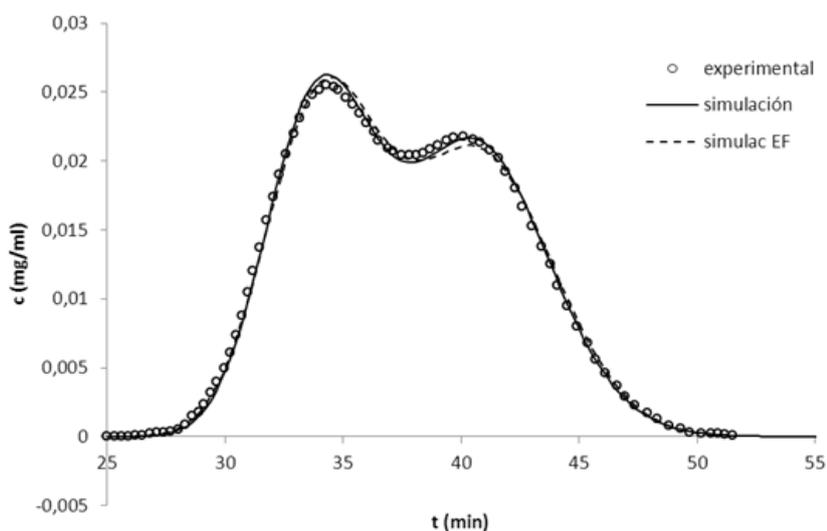


Fig. 3-17: Separación de los enantiómeros del omeprazol: concentración total frente a tiempo. Comparación con los resultados experimentales publicados por Wei *et al.* (2006), y con la simulación realizada mediante colocación ortogonal de EF.

#### 3.1.4 Tiempos de cálculo.

En la Tabla 3.11 se muestran los tiempos de cálculo empleados en las simulaciones anteriores, realizadas mediante colocación ortogonal o mediante diferencias finitas con cambio de coordenadas. Se puede observar como los tiempos de cálculo aumentan conforme el valor del coeficiente de transferencia de materia es mayor. Esto es debido a que los frentes de adsorción son más abruptos, lo cual obliga a trabajar con mallados más finos para poder evitar la inestabilidad numérica. Por otro lado, se puede

apreciar una mejora en los tiempos de cálculo que va del 61 al 93%, a favor del método de diferencias finitas con cambio de coordenadas.

La inyección de fenol de 17.645 mg/ml también se ha simulado mediante el método de las líneas (MOL), dando un tiempo de cálculo de 183.03 s, lo cual supone un incremento del 104% respecto al método de EF.

Inyección	K (min <sup>-1</sup> )	Colocac. EF t (s)	Dif. finitas t (s)	diferencia relativa	CPU
0.1 mg/ml	540	139.1	49.9	-64.13%	a
1 mg/ml	540	136.9	45.8	-66.54%	a
20 mg/ml	540	122.7	47.8	-61.04%	a
Fenol 35.29 mg/ml	80	88.91	6.31	-92.90%	b
Fenol 17.645 mg/ml*	80	89.58	6.42	-92.80%	b
Fenol 7.058 mg/ml	80	87.75	6.34	-92.80%	b
fenilpropanol/feniletanol	40 - 50	20.23	4.03	-80.10%	b
R-S Omeprazol	6 - 5.5	51.59	7.48	-85.50%	b

Tabla 3.11: Comparación de los tiempos de cálculo para algunas de las simulaciones de los apartados 3.1.1, 3.1.2 y 3.1.3. CPU: (a) Intel® T 2300 a 1.66 GHz (b) Intel®Core™2 Quad Q6600, 2.41 GHz.

Es importante valorar el hecho de que el ahorro en tiempos de cálculo con el método de las diferencias finitas con cambio de coordenadas es realmente importante. Esta mejora representa una diferencia que puede ser decisiva en muchas ocasiones a la hora de permitir la simulación de un SMB y, sobre todo, su optimización.

### 3.2 Validación del cálculo del óptimo teórico para una isoterma no Langmuir.

Se trata de comprobar el funcionamiento del código *standing\_wave\_1000*, desarrollado en el presente trabajo, que hace un análisis de onda estacionaria para una isoterma de adsorción cualquiera. En este caso, se trata de una isoterma bi-Langmuir.

Configuración	2-2-2-2	K (s <sup>-1</sup> )	0.1
L (cm)	10.5	C <sub>feed</sub> (g/l)	2.9, 2.9
d (cm)	2.6	t <sub>s</sub> (s)	168
ε	0.4	H <sub>ij</sub>	3.728, 0.3
			2.688, 0.1
D <sub>ap</sub> (cm <sup>2</sup> /s)	0.001	b <sub>ij</sub>	0.0466, 3
			0.0336, 1

Tabla 3.12: Parámetros de funcionamiento para el sistema (Song *et al.*, 2006).

Se han tomado los datos del trabajo de Song *et al.* (2006) para la separación de una mezcla de los enantiómeros del 1-1'-bi-2-naftol. Los parámetros de la separación son los mostrados en la Tabla 3.12. Las isothermas son de tipo bi-Langmuir:

$$q_1 = \frac{H_{11}c_1}{1 + b_{11}c_1 + b_{21}c_2} + \frac{H_{12}c_1}{1 + b_{12}c_1 + b_{22}c_2}$$

$$q_2 = \frac{H_{21}c_2}{1 + b_{11}c_1 + b_{21}c_2} + \frac{H_{22}c_2}{1 + b_{12}c_1 + b_{22}c_2}$$
(121)

$c_{10}$	1.9607
$c_{20}$	3.8567
$dq_2/dc_2$	2.4775

Tabla 3.13: Concentraciones (g/l) en las mesetas, y valor propio del hodógrafo de la Fig. 3.18.

Las trayectorias hodográficas para estas concentraciones inyectadas son las de la Fig. 3.18, calculadas mediante el código *standing\_wave\_1000*.

Frente	velocidad teórica (cm/s)	tiempo teórico de salida (s)	tiempo de salida, simulación (s)
fase móvil	$u = \frac{4 \cdot Q}{\varepsilon \cdot \pi \cdot d^2} = 0.3532$	29.7	--
adsorción 2	$w = \frac{u}{1 + F \frac{q_{20}}{c_{20}}} = \frac{0.3532}{1 + 1.5 \left( \frac{2.688}{1 + 0.0336 \cdot 3.8467} + \frac{0.1}{1 + 3.8467} \right)} = 0.0768$	136.7	135.8
adsorción 1	$w = \frac{u}{1 + F \frac{q_1}{c_1}} = \frac{0.3532}{1 + 1.5 \left( \frac{3.728}{1 + 0.0466 \cdot 2.9 + 0.0336 \cdot 2.9} + \frac{0.3}{1 + 3 \cdot 2.9 + 2.9} \right)} = 0.0634$	165.6	165.8
Curva desorción 2	$w = \frac{u}{1 + F \frac{dq_2}{dc_2}} = \frac{0.3532}{1 + 1.5 \cdot 2.4775} = 0.0749$	80 + 140.2 = 220.2	(220)
Curva desorción 1 (final)	$w = \frac{u}{1 + F(H_{11} + H_{12})} = \frac{0.3532}{1 + 1.5(3.728 + 0.3)} = 0.0502$	80 + 209.2 = 289.2	295

Tabla 3.14: Tiempos teóricos de salida de los frentes, y tiempos en la simulación, para la mezcla de los isómeros de 1-1'-bi-2-naftol en condiciones quasi-ideales. Se observa el alto grado de coincidencia.

Estos valores suponen las siguientes velocidades para los frentes, tomando un caudal de 0.75 ml/s (que es del orden de las velocidades manejadas por Song 2006).

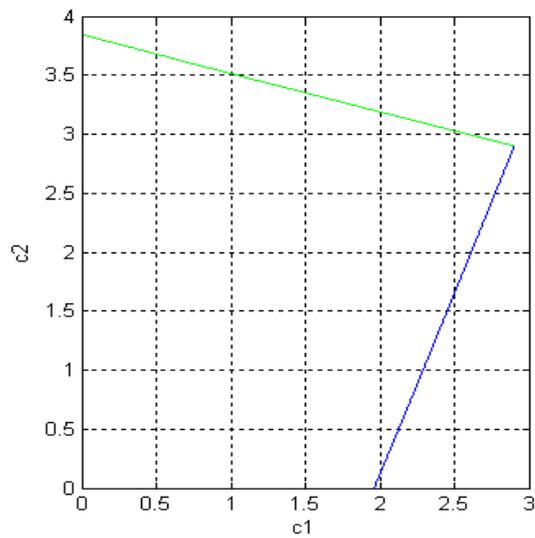


Fig. 3-18: Trayectorias hodográficas para la mezcla racémica de 1-1'-bi-2-naftol. Concentraciones en g/l.

Se ha simulado el paso de un pulso de 80 segundos de una mezcla con estas concentraciones, reduciendo los efectos no-ideales (se han tomado valores de  $K = 20 \text{ s}^{-1}$  y  $D_{ap} = 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ ), para comprobar la velocidad de los frentes. Para una columna con  $L = 10.5 \text{ cm}$ , los tiempos teóricos de salida de los frentes, así como los tiempos obtenidos en la simulación (medidos a mitad del salto) son los indicados en la Tabla 3.14 y en la Fig. 3.19.

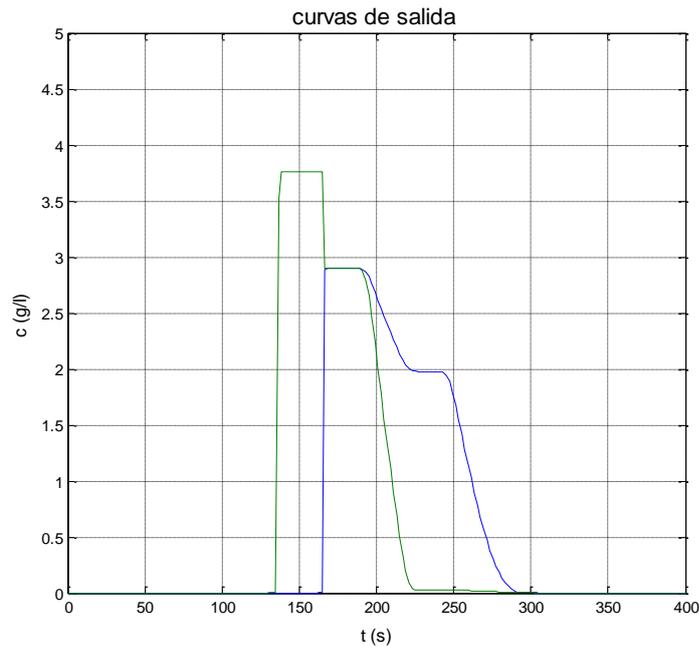


Fig. 3-19: Curvas de salida de la simulación del paso de una mezcla de los estereoisómeros del 1-1'-bi-2-naftol por una columna cromatográfica, según los datos de la Tabla 3.12, en condiciones quasi-ideales.

A partir de estos resultados teóricos se puede hacer un análisis de onda estacionaria.

$$t_s = \frac{L(1 + \Phi_i)}{u_i} = \frac{\varepsilon V}{Q_i} (1 + F \cdot \Phi_i) \quad ; i = I(D), II(C), III(B), IV(A) \quad (122)$$

Y, además,

$$t_s = \frac{(1 - \varepsilon)V}{Q_{feed}} (\Phi_{III} - \Phi_{II}) \quad (123)$$

donde:

$$\begin{aligned} \Phi_A &= \frac{q_2(0, c_{20})}{c_{20}} & \Phi_C &= (H_{11} + H_{22}) \\ \Phi_B &= \frac{q_1(c_1, c_2)}{c_1} & \Phi_D &= \frac{dq_2}{dc_2}(c_{10}, c_{20}) = \lambda_2 \end{aligned} \quad (124)$$

De estas fórmulas se obtienen los valores del tiempo de *switch* y los caudales, para un caudal de alimentación  $Q_{feed}$  de 0.15 ml/s, y concentraciones de alimentación de 2.9 mg/ml.

$$\begin{aligned}
Q_I &= 1.234 \\
Q_{II} &= 0.826 \\
Q_{III} &= 0.976 \\
Q_{IV} &= 0.806 \\
t_s &= 127.30
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\Phi_A &= 2.400 \\
\Phi_B &= 3.048 \\
\Phi_C &= 2.478 \\
\Phi_D &= 4.028
\end{aligned}$$

Se ha simulado con estas condiciones, pero aumentando el coeficiente de transferencia de materia por un factor de 10 y reduciendo el coeficiente de difusión 100 veces, de modo que se pueda considerar que las condiciones son prácticamente ideales. Las purzas resultantes son de 99.99 y 98.37 % (100 ciclos). Los gráficos siguientes (Fig. 3.20, Fig. 3.21) muestran el resultado. Se puede apreciar que los frentes (al final de ciclo) se sitúan justo en el extremo de las columnas, tal y como prevé la teoría. De este modo, el desplazamiento de los frentes en cada zona del SMB se produce a la misma velocidad promedio que el avance de los puertos (retroceso simulado de la fase estacionaria).

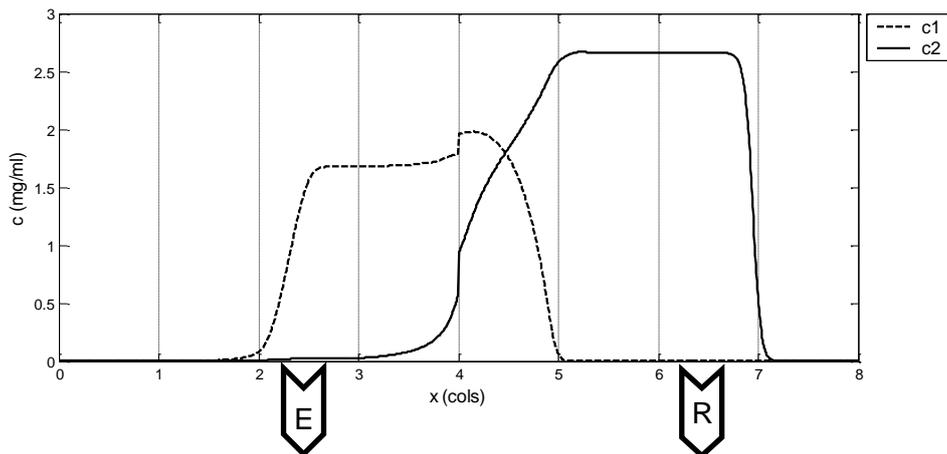


Fig. 3-20: Perfil de concentración (g/l) en las columnas al final del tiempo de *switch* de los isómeros del 1-1'-bi-2-naftol, según la simulación en condiciones quasi-ideales.  $L = 10.5$  cm. Se observa cómo los frentes se desplazan a lo largo de las columnas a la vez que los puertos se desplazan de columna en columna.

Estos óptimos teóricos se ajustan bien, como se acaba de ver, cuando se trabaja en condiciones ideales. Cuando esto no sucede, el comportamiento del SMB se aleja de esta situación. Para comprobarlo, se ha simulado el mismo sistema, utilizando los datos de la Tabla 3.12, pero sin modificar los valores de  $K$  y  $D_{ap}$ , para tener el comportamiento no ideal de la mezcla. Los resultados de la simulación son los que muestran las figuras (Fig. 3.22 y Fig. 3.23). Comparando estos resultados con los de la

Fig. 3.20 se puede apreciar el efecto de la resistencia a la transferencia de materia de la difusión axial.

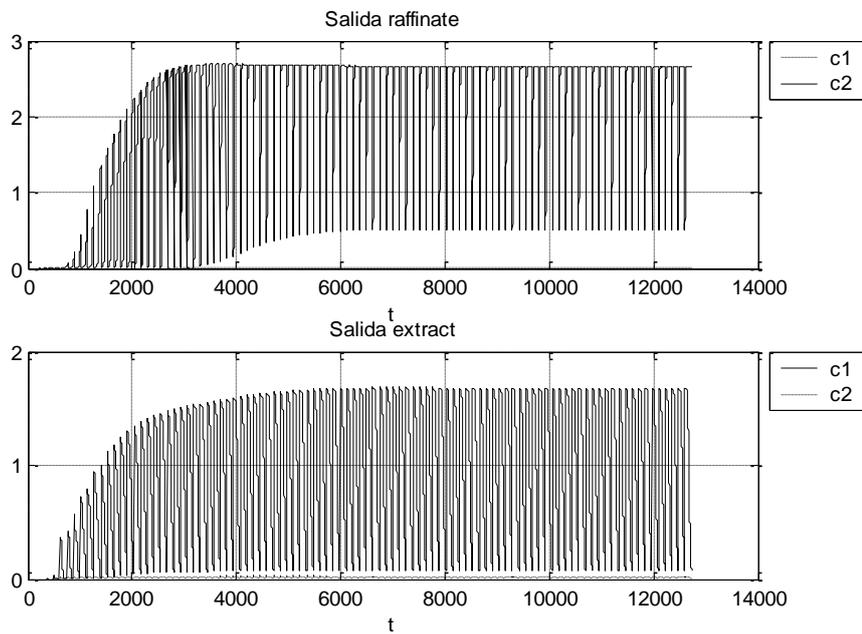


Fig. 3-21: Salida en Refinado y Extracto de los isómeros del 1-1'-bi-2-naftol, según la simulación en condiciones quasi-ideales (100 primeros ciclos).

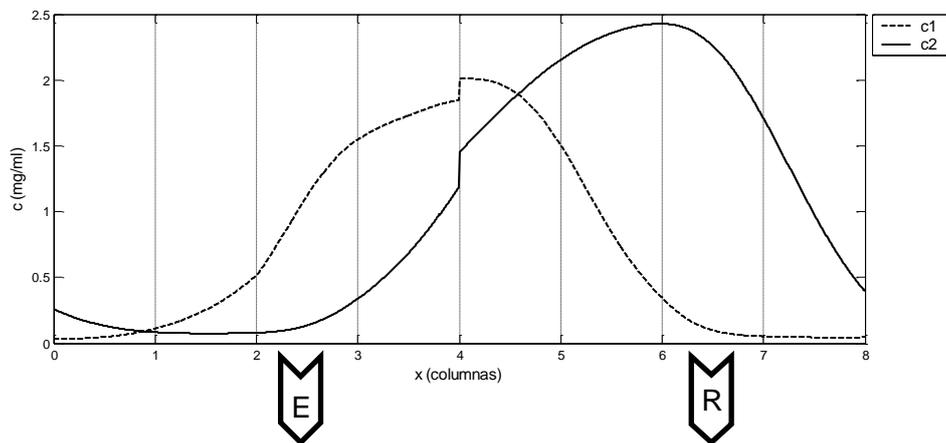


Fig. 3-22: Perfil de las concentraciones en la fase móvil (al final del tiempo de *switch* para el SMB con las condiciones no ideales).

En este caso, como era de esperar, se obtienen purezas más bajas (para 100 ciclos): de 94.06 y 87.53 %.

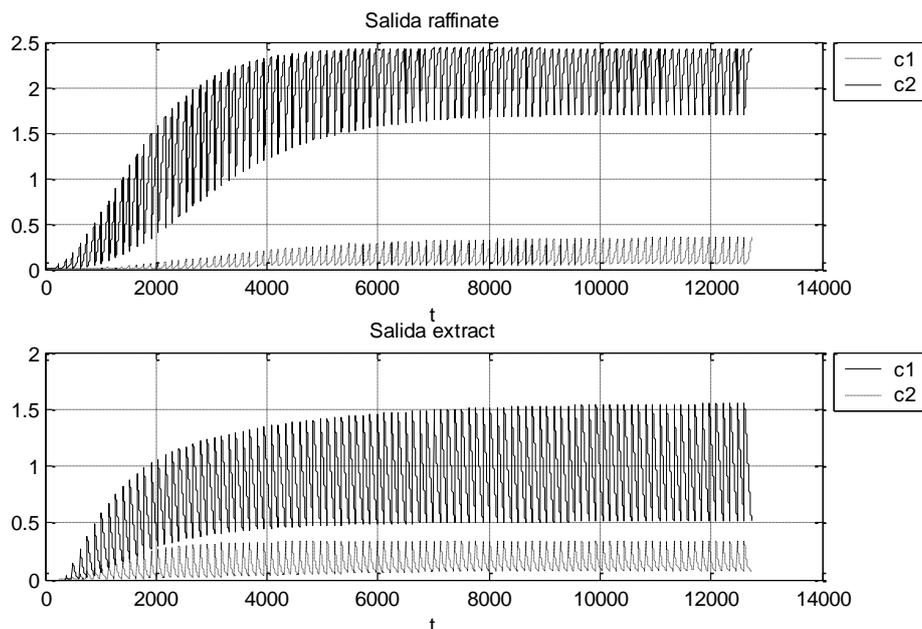


Fig. 3-23: Salida en Refinado y Extracto de los isómeros del 1-1'-bi-2-naftol, en un SMB en condiciones no ideales).

### 3.3 Validación de la simulación de un SMB.

Para validar la simulación del comportamiento de un SMB se ha recurrido a resultados publicados: un estudio de Mallmann *et al.* (1998), sobre la separación de una solución acuosa de fructosa y glucosa, y un estudio de Ching *et al.* (1991), para la separación de fructosa y rafinosa.

#### 3.3.1 Separación de fructosa y glucosa.

Se trata de comparar la simulación de un SMB, con los resultados obtenidos por Mallmann *et al.* (1998) para la separación de glucosa y fructosa en solución acuosa mediante una resina de intercambio fuertemente ácida (U.S. Filter SM-49). Aunque aquí no se trata de una separación por adsorción, el modelo matemático de balance de materia es igualmente válido.

Los datos de los experimentos son los indicados en la Tabla 3.15. Se ha simulado con el código smb\_1012, para 100 ciclos, y los resultados son los que muestra la Fig. 3.24, comparados a los resultados experimentales de Mallmann *et al.* (1998). Se dan las curvas de concentración en las columnas al inicio y al final del ciclo.

L (cm)	63.5	$Q_{\text{feed}}$ (ml/min)	250
d (cm)	16.15	$Q_{\text{raff}}$ (ml/min)	393
Configuración	4-2-2-4	$Q_{\text{des}}$ (ml/min)	372
$D_{\text{ap}}$ (cm <sup>2</sup> /min)	2.2 x u	$Q_{\text{ext}}$ (ml/min)	229
K (min <sup>-1</sup> )	1.168	$Q_0$ ( $Q_{\text{II}}$ ) (ml/min)	1121
$C_{\text{feed},1}$ (g/l)	324.2	$t_s$ (min)	6.42
$C_{\text{feed},2}$ (g/l)	403.3	$\epsilon_t$	0.5515
$H_1$	0.3073	$b_1$	-0.254e-3
$H_2$	0.0948	$b_2$	-0.858e-3

Tabla 3.15: Configuración y condiciones de operación para la separación de fructosa (1) y glucosa (2) (Mallmann *et al.* 1998).

Como puede verse, la simulación se ajusta bastante bien a los datos experimentales. La diferencia en los valores de la pureza en extracto y refinado es inferior al 1.3 %. Sobre el adelanto que muestra la curva de la glucosa ( $c_2$ ) respecto a los datos experimentales, Mallmann *et al.* comentan en su artículo que se ha observado la aparición de un fenómeno de “*viscous fingering*” (de una longitud de hasta 30 cm) en la desorción de la glucosa, lo cual produce el retraso en la curva experimental de desorción respecto a la curva simulada, ya que este efecto no está previsto en el modelo de simulación. Los resultados obtenidos son los indicados en la Tabla 3.16.

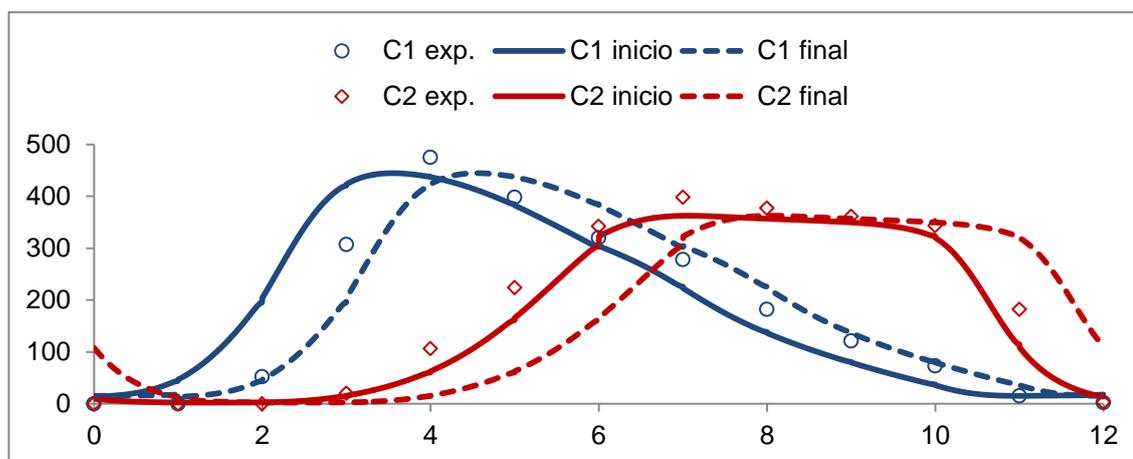


Fig. 3-24: Perfil de concentraciones (mg/ml) en las columnas del SMB, para la separación de fructosa (1) y glucosa (2). Curvas: simulación al inicio y final de un ciclo. Símbolos: datos experimentales, promedio de muestras tomadas al inicio, mitad y final de ciclo (datos publicados por Mallmann *et al.* 1998). Posiciones de los puertos: Dessorbent (1), Extract (3), Feed (7), Raffinate (11).

Los valores de pureza y concentración son promedios a lo largo de todo el ciclo, tanto para los resultados experimentales como para los de la simulación.

	Experimental (Mallmann <i>et al.</i> 1998)		Simulación	
	Pureza (%)	Concentración (mg/ml)	Pureza (%)	Concentración (mg/ml)
Raffinate (glucosa)	91.8	245	91.4	241
Extract (fructosa)	96.9	321	98.1	315

Tabla 3.16: Resultados de la simulación de la separación de glucosa y fructosa con un SMB, comparados con valores experimentales.

### 3.3.2 Separación de fructosa y rafinosa.

Se compara aquí la simulación de un SMB, con los resultados experimentales obtenidos por Ching *et al.* (1991) para la separación de fructosa/rafinosa en solución acuosa mediante un SMB de 8 columnas empacadas con gel de sílice como fase estacionaria. Los datos son los mostrados en la Tabla 3.17

fase estac.	gel de sílice	Cfeed (g/l)	0.05, 0.05
L (cm)	47.5	$Q_{feed}$ (ml/min)	0.5
d (cm)	1.40	$Q_{raff}$ (ml/min)	0.5
Configuración	2-2-2-2	$Q_{des}$ (ml/min)	0.5
$D_{ap}$ (cm <sup>2</sup> /min)	0.46 x u	$Q_{ext}$ (ml/min)	0.5
$K_i$ (min <sup>-1</sup> )	5.52, 3.42	$Q_0$ ( $Q_{II}$ ) (ml/min)	5.3
$d_p$ (μm)	22	$t_s$ (min)	10.45
$\epsilon_t$	0.45	H	0.69, 0.56

Tabla 3.17: Características de la separación de fructosa y glucosa (Ching *et al.* 1991).

Con el código smb\_101 se ha simulado un SMB con estos datos. Se comparan las curvas obtenidas en la simulación, con los datos experimentales publicados. Los datos

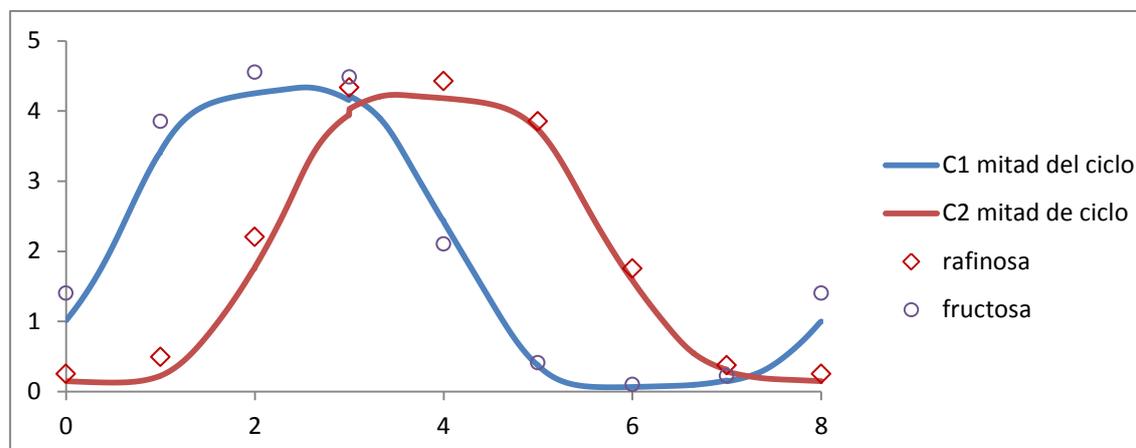


Fig. 3-25: Perfiles de concentración en la fase móvil (%) en las columnas del SMB. Las curvas son el resultado de nuestra simulación, los símbolos son los resultados experimentales de Ching *et al.* (1991). Posición de los puertos: Extract (1), Feed (3), Raffinate (5), Dessorbent (7).

experimentales han sido obtenidos tras 72 ciclos y a mitad de ciclo

En la Fig. 3.25 pueden verse las curvas correspondientes a la simulación en las mismas condiciones. Se puede observar que la simulación se ajusta muy bien a los resultados experimentales.

### 3.4 Optimización.

#### 3.4.1 Caso lineal.

Se trata de optimizar los parámetros de funcionamiento de un SMB para un sistema con isoterma de adsorción lineal. Se han comparado los resultados con los experimentos publicados por Ching *et al.* (1991) para la separación de fructosa/rafinosa en solución acuosa, utilizando gel de sílice (22 μm) como fase estacionaria.

L (cm)	47.5	Q <sub>feed</sub> (ml/min)	0.5
d (cm)	1.40	Q <sub>raff</sub> (ml/min)	0.5
Configuración	2-2-2-2	Q <sub>des</sub> (ml/min)	0.5
D <sub>ap</sub> (cm <sup>2</sup> /min)	0.46 x u	Q <sub>ext</sub> (ml/min)	0.5
K <sub>1</sub> (min <sup>-1</sup> )	5.52	Q <sub>0</sub> (Q <sub>IV</sub> ) (ml/min)	5.3
K <sub>2</sub> (min <sup>-1</sup> )	3.42	t <sub>s</sub> (min)	10.45
C <sub>feed</sub> (g/l)	0.05, 0.05	H <sub>1</sub>	0.69
ε <sub>t</sub>	0.45	H <sub>2</sub>	0.56

Tabla 3.18: Parámetros de funcionamiento de la separación de fructosa (1) y rafinosa (2) (Ching *et al.* 1991).

Los parámetros de la separación propuesta por Ching *et al.* son los indicados en la Tabla 3.18.

El análisis de la pérdida de carga para este caso sería (*Preparative Chromatography*, 2003, p.56):

$$\Delta p = \frac{\mu \cdot L \cdot u}{k_0 \cdot d_p^2} \quad (125)$$

Donde la constante  $k_0$  se puede tomar como:

$$k_0 = \frac{\varepsilon^3}{150(1-\varepsilon)^2} = 0.002 \quad (126)$$

En este caso se tiene:

$$\mu = 1 \text{ mPa}\cdot\text{s}$$

$$d_p = 22 \text{ }\mu\text{m}$$

Poniendo la expresión (125) en función del caudal se obtiene, en unidades SI:

$$\Delta p = 4 \frac{\mu \cdot L \cdot Q}{\varepsilon \cdot \pi \cdot d^2 \cdot k_0 \cdot d_p^2} = 70.8367 \cdot 10^{12} \cdot Q \quad (127)$$

Si se consideran caudales de hasta 10 ml/min, se tiene una carga máxima de:

$$\Delta p = 70.8367 \cdot 10^{12} \cdot \frac{10 \cdot 10^{-6}}{60} = 11.8 \text{ MPa} \quad (128)$$

Sería necesario un equipo de alta presión (desde 2 MPa, según Cauley *et al.* 2008) y hay que tener en cuenta que la pérdida de carga aumentará con el uso. Esto representa un serio inconveniente, pues tanto el coste del equipo como el de su mantenimiento serán mucho mayores que para equipos de baja o media presión.

Mediante el análisis de onda estacionaria se halla el punto óptimo de funcionamiento para el sistema ideal, que es el utilizado por Ching *et al.* en sus experimentos, y también en la simulación del TMB análogo al sistema SMB (Tabla 3.19).

Con el código smb\_101 se ha simulado un SMB con estos datos, obteniéndose purezas para refinado y extracto de 83 y 86 %, respectivamente, frente al 83 y 83 % de los resultados experimentales de Ching *et al.* (y el 88 y 88 % de los resultados de sus simulaciones).

Finalmente, partiendo de estos datos, mediante el código optimizar\_001, y exigiendo purezas superiores al 88 % y al 83%, respectivamente, se obtienen las condiciones de funcionamiento y resultados que se indican en la Tabla 3.19.

	Q <sub>feed</sub> (ml/min)	Q <sub>raff</sub> (ml/min)	Q <sub>des</sub> (ml/min)	Q <sub>ext</sub> (ml/min)	Q <sub>IV</sub> (ml/min)	t <sub>s</sub> (min)	P <sub>raff</sub> (%)	P <sub>ext</sub> (%)
Experimental (Ching <i>et al.</i> 1991)	0.5	0.5	0.5	0.5	5.3	10.45	83	83
Simulación TMB (Ching <i>et al.</i> 1991)	0.5	0.5	0.5	0.5	5.3	10.45	88	88
Simulación SMB (datos experim.)	0.5	0.5	0.5	0.5	5.3	10.45	83.3	85.9
Optimización (Purezas > 83%)	0.5	0.49	0.50	0.51	5.20	10.63	84.1	83.0
Optimización (Purezas > 88%)	0.5	0.62	0.73	0.61	5.34	10.12	88.1	88.0

Tabla 3.19: Condiciones de operación y resultados de la separación de fructosa y rafinosa (isoterma de adsorción lineal).

La historia del simplex es la reflejada en la Fig. 3.26, donde se aprecia la evolución de las variables y la función objetivo ( $\phi$ ). Como puede verse, la distancia recorrida desde el óptimo teórico es muy pequeña.

En la Fig. 3.27 se puede observar la variación de las purezas en los puertos de salida en función de los caudales (Fig. 2.15). Se puede apreciar cómo, respecto al análisis del caso ideal, cuando se tiene en cuenta el efecto del transporte de materia, la zona de separación total llega a desaparecer, quedando una zona de separación con alta pureza (>90%) más reducida. En este caso, además, al mantener fijo el caudal de alimentación, la optimización se mueve en el gráfico  $Q_{II}$ - $Q_{III}$  sobre una línea paralela a la diagonal que pasa por el vértice del triángulo (punto 5.3-5.8) que lleva a puntos de pureza inferior en una de las dos salidas. Esto es coherente con el hecho de que el óptimo no teórico y el óptimo teórico son prácticamente iguales. Para conseguir mayores purezas sería necesario desplazarse en el plano  $Q_{IV}$ - $Q_I$  alejándose de la diagonal, lo cual significa aumentar el caudal  $Q_{des}$  y, por lo tanto, aumentar el coste de producción.

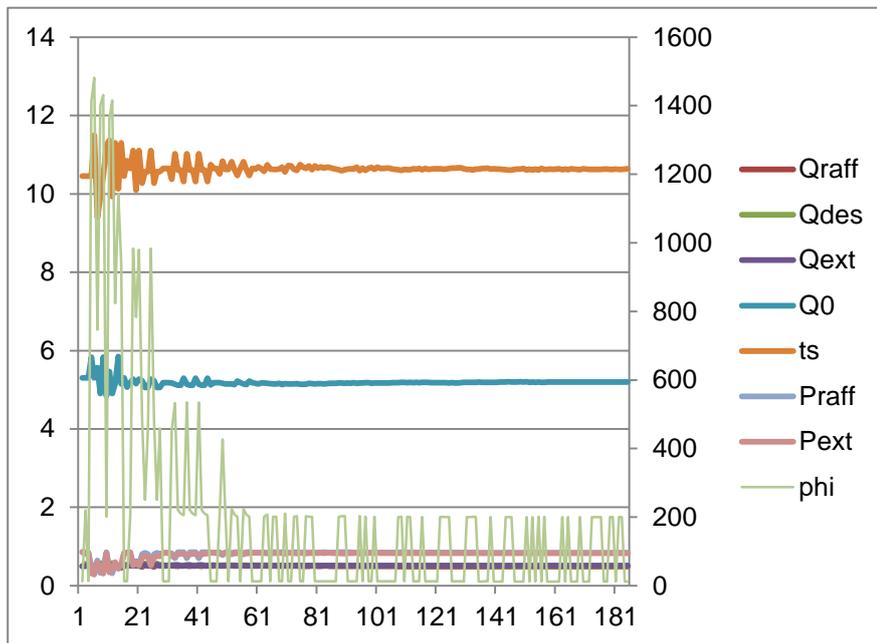


Fig. 3-26: Historia del simplex para la optimización con purezas mínimas del 83%. Se observa el descenso escalonado de la función objetivo ( $\phi$ , en el eje derecho), cuando se alcanza la pureza mínima en uno de los dos puertos de salida.

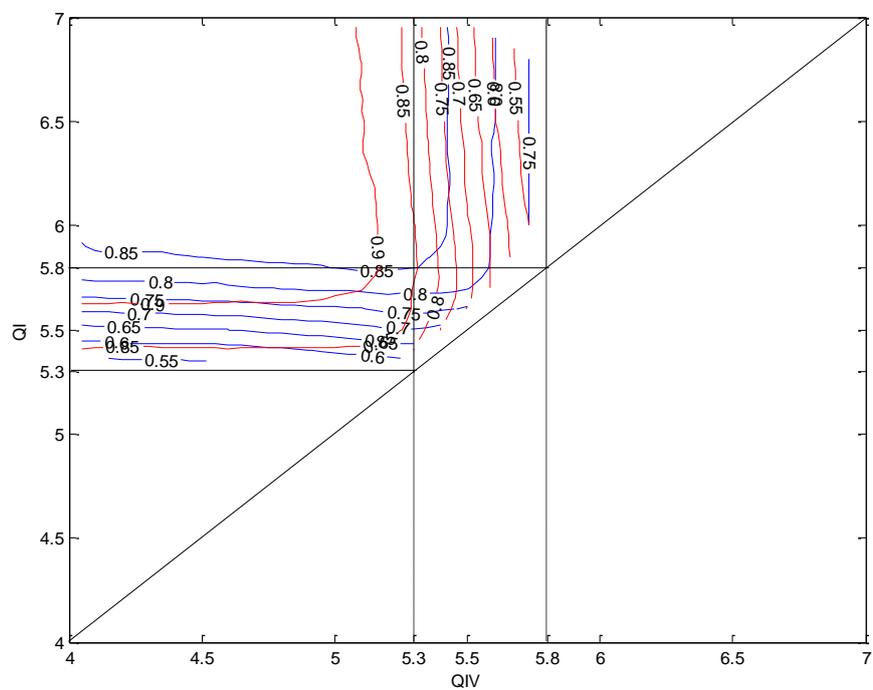
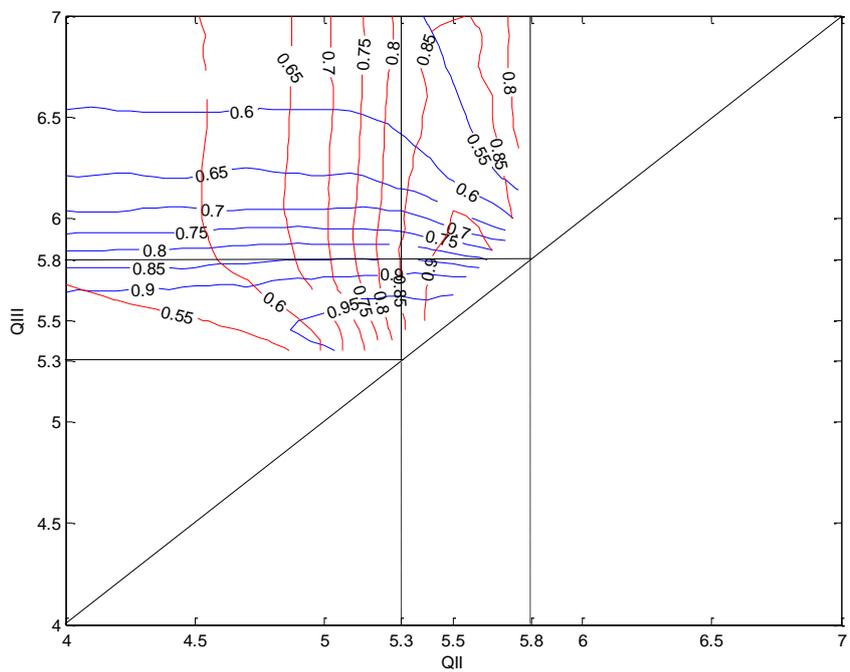


Fig. 3-27: Mapa de las purzas en Refinado (azul) y extracto (rojo) en función de los caudales. El punto 5.3-5.8 es el óptimo teórico (caso ideal). Obtenido mediante la simulación de más de 300 puntos distribuidos aleatoriamente. En cada gráfico se han hecho variar los caudales correspondientes, manteniendo los otros caudales y el tiempo de *switch* con el valor del óptimo teórico.

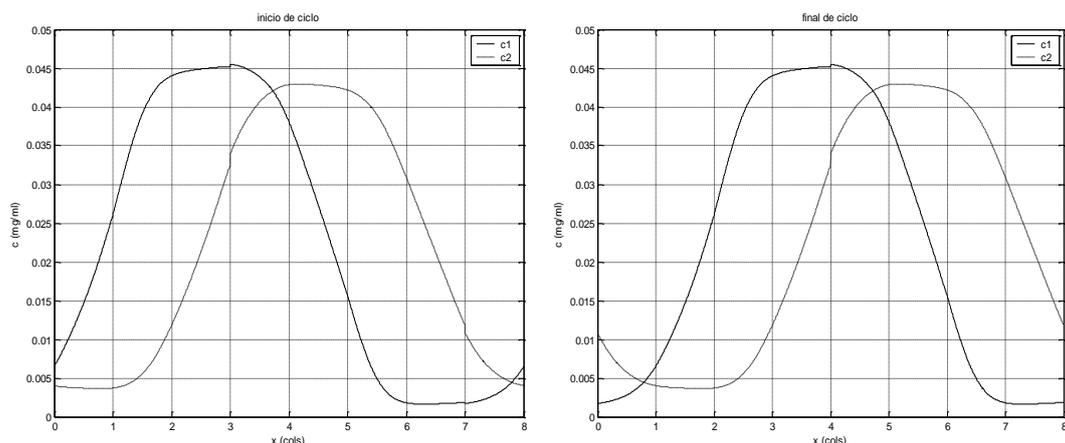


Fig. 3-28: Perfil de concentraciones al inicio (izquierda) y final (derecha) del ciclo. Posición de los puertos: Desorbent (0=8), Extract (2), feed (4), raffinate (6). Condiciones de trabajo del óptimo teórico.

En la Fig. 3.28 se pueden ver los perfiles de concentración al inicio y final del ciclo, para las condiciones de trabajo del óptimo teórico. Se observa cómo la sustancia más retenida (1) alcanza el puerto de refinado, y la sustancia menos retenida (2) alcanza el puerto de extracto: la columna no llega a limpiarse totalmente.

### 3.4.2 Caso Langmuir.

Para la validación del método en el caso de una mezcla con isoterma Langmuir, se ha recurrido a los resultados publicados por Mallmann *et al.* (1998). Se trata de la separación de una mezcla de glucosa y fructosa en agua, utilizando resina de intercambio US Filter SM-49. Aunque en este caso no se trata de una separación por adsorción, sin embargo el modelo matemático es también válido.

L (cm)	63.5	$H_1$	0.3073
d (cm)	16.15	$H_2$	0.0948
Configuración	4-2-2-4	$b_1$	-0.254e-3
$D_{ap}$ (cm <sup>2</sup> /min)	2.2 x u	$b_2$	-0.858e-3
K (min <sup>-1</sup> )	1.168	$\epsilon$	0.5515
$C_{feed,1}$ (g/l)	324.2	$d_p$ (μm)	325
$C_{feed,2}$ (g/l)	403.3		

Tabla 3.20: Características de la separación de fructosa (1) y glucosa (2) (Mallmann *et al.* 1998).

Las características del equipo en este caso son las mostradas por la Tabla 3.20. La simulación llevada a cabo en este trabajo (100 ciclos) ofrece unos resultados de pureza muy ajustados a los datos experimentales publicados. Los resultados pueden verse en la Tabla 3.21.

Mediante el código `standing_wave_1000` se halla un punto óptimo de funcionamiento para el sistema ideal, mediante el análisis del hodógrafo (Fig. 3-29). Simulando este SMB con `smb_101` se obtiene (100 ciclos) unas purezas del 87% de glucosa para el refinado y 75% de fructosa para el extracto, muy lejos de las purezas obtenidas por Mallmann (91.8 y 96.9%, respectivamente).

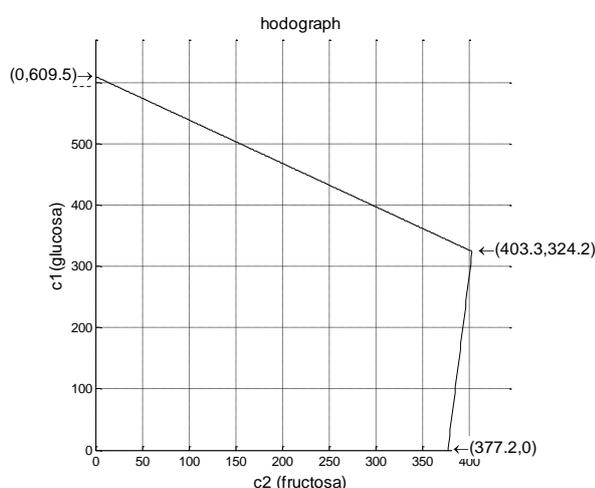


Fig. 3-29: Hodógrafo de la mezcla de glucosa y fructosa.

Mediante el código `optimizar_001`, y partiendo de los datos obtenidos con `standing_wave`, se obtienen las condiciones de funcionamiento y resultados reflejados en la tabla (Optimización 1). El tiempo de cálculo ha sido de unas 5 h 30 min. Se obtienen las purezas deseadas, con un consumo de desorbente un 17 % menor.

	Experimental (Mallmann <i>et al.</i> , 1998)	Simulación	Óptimo ideal	Optimiz.1	Optimiz. 2
Configuración	4-2-2-4	4-2-2-4	4-2-2-4	4-2-2-4	3-2-2-2
$Q_{feed}$ (ml/min)	250	250	251.0	251.0	251.0
$Q_{raff}$ (ml/min)	393	393	262.2	323.5	385.5
$Q_{des}$ (ml/min)	372	372	241.0	317.9	408.5
$Q_{ext}$ (ml/min)	229	229	229.8	245.4	274.0
$Q_0$ ( $Q_{II}$ ) (ml/min)	1121	1121	843.6	643.6	744.3
$t_s$ (min)	6.42	6.42	7.07	9.03	7.65
Pr <sub>aff</sub> (%)	91.8	91.4	87.2	96.0	91.8
P <sub>ext</sub> (%)	96.9	98.1	74.7	97.4	97.0

Tabla 3.21: Resultados de la optimización del sistema glucosa-fructosa.

Mallmann utiliza una configuración 4-2-2-4, ya que dispone de un equipo de 12 columnas. Ensayando configuraciones con menor número de columnas, para la configuración 2-2-2-2 no se consigue alcanzar la pureza de extracto de 96.9 % (se queda en 95.2 %). Se ensaya entonces la configuración 3-2-2-2, obteniéndose los resultados reflejados en la tabla. Como puede verse, se obtiene una separación con la misma pureza, pero con una inversión menor, pues se utilizan 9 columnas en lugar de 12. En cambio, el consumo de desorbente es casi un 10 % mayor.

En cuanto a la pérdida de carga, se puede suponer un valor de viscosidad entre 200 y 800 mPa·s a 27°C (*Typical Properties of High Fructose Syrups*, 2012; Cargill, 2012). Tomando el extremo superior de ese intervalo, la pérdida de carga correspondiente sería:

$$\Delta p = 4 \frac{\mu \cdot L \cdot Q}{\varepsilon \cdot \pi \cdot d^2 \cdot k_0 \cdot d_p^2} = 7.66 \cdot 10^{10} \cdot Q \quad (\text{S.I.}) \quad (129)$$

Para caudales máximos de 410 ml/min, la pérdida de carga es:

$$\Delta p = 0.52 \quad \text{MPa} \quad (130)$$

En este caso se trataría de un equipo de baja presión (hasta 1 MPa, según Cauley *et al.* 2008). De hecho, se mantendría dentro de este intervalo para caudales por debajo de:

$$Q \leq \frac{2.4 \cdot 10^6}{3.06 \cdot 10^{11}} = 0.131 \cdot 10^{-6} \quad \text{m}^3/\text{s} = 783 \text{ ml/min} \quad (131)$$

Los valores de trabajo no están muy alejados del valor límite, por lo cual habría que cuidar especialmente el mantenimiento de las columnas. En cualquier caso, este factor depende fuertemente de la viscosidad de la fase móvil. Para el caso inferior del intervalo considerado (200 mPa·s) se tendría una pérdida de carga de 0.13 MPa. Mallmann *et al.* (1998) refieren un valor de 2.7 mPa·s para una temperatura de trabajo de 66°C. Con esa viscosidad, se tendría un valor para la pérdida de carga de 1.78 KPa.

### 3.4.3 Caso bi-Langmuir.

En este caso se trata de optimizar los parámetros de funcionamiento de un SMB, para un sistema con una isoterma de adsorción que no sea ni lineal ni Langmuir. Se ha escogido la separación de los enantiómeros del 1-1'-bi-2-naftol, sobre una fase estacionaria de gel de sílice con un recubrimiento quirál (N-(3,5-dinitrobenzoil)-fenilglicina). La fase móvil es una mezcla de heptano-hexano (78:22). Este sistema ha sido

estudiado por Song *et al.* (2006) y anteriormente por Pais *et al.* (1998) y Migliorini *et al.* (1999).

Los parámetros del sistema de separación son los indicados en la Tabla 3.22.

L (cm)	10.5	H <sub>11</sub>	3.728
d (cm)	2.6	H <sub>12</sub>	0.3
Configuración	2-2-2-2	H <sub>21</sub>	2.688
D <sub>ap</sub> (cm <sup>2</sup> /s)	0.001	H <sub>22</sub>	0.1
K <sub>i</sub> (s <sup>-1</sup> )	0.1	b <sub>11</sub>	0.0466
C <sub>feed</sub> (g/l)	2.9, 2.9	b <sub>12</sub>	3
ε <sub>t</sub>	0.40	b <sub>21</sub>	0.0336
		b <sub>22</sub>	1

Tabla 3.22: Parámetros de la separación del 1-1'-bi-2-naftol (Song *et al.* 2006).

Mediante el análisis de onda estacionaria se halla un punto óptimo de funcionamiento para el sistema ideal, con un caudal de alimentación de 0.15 ml/min. Partiendo de estos datos, mediante el código optimizar\_002\_g y exigiendo purezas superiores al 95% y al 88%, se obtienen las condiciones de funcionamiento y resultados reflejados en la Tabla 3.23. En este caso, la optimización del sistema en condiciones no ideales permite reducir el consumo de desorbente por debajo de 0.4 ml/min, manteniendo los niveles de pureza exigidos, lo cual significa un consumo específico de 0.63 m<sup>3</sup> de disolvente por kg de mezcla tratada.

En cuanto a la pérdida de carga, en este caso se tiene:

$$\Delta p = 4 \frac{\mu \cdot L \cdot Q}{\varepsilon \cdot \pi \cdot d^2 \cdot k_0 \cdot d_p^2} \quad (132)$$

	óptimo ideal	Optimización
Q <sub>feed</sub> (ml/min)	0.15	0.150
Q <sub>raff</sub> (ml/min)	0.1701	0.171
Q <sub>des</sub> (ml/min)	0.4275	0.397
Q <sub>ext</sub> (ml/min)	0.4074	0.376
Q <sub>0</sub> (Q <sub>II</sub> ) (ml/min)	0.8061	0.716
t <sub>s</sub> (min)	127.30	137.86
Pr <sub>aff</sub> (%)		95.0
P <sub>ext</sub> (%)		88.7

Tabla 3.23: Resultados de la separación de 1-1'-bi-2-naftol.

Para este caso, se estima un tamaño de partícula de 26 μm, a partir de datos sobre eficiencia de la columna dados por Migliorini *et al.* (1999). Las viscosidades a 20°C son de 0.43 y 0.33 mPa·s para el heptano y el hexano, respectivamente. Para estimar la

viscosidad de una mezcla se utiliza la fórmula (*Perry's Chemical engineers' handbook*, 1984):

$$\ln \mu = \sum_i w_i \cdot \ln \mu_i \quad (133)$$

donde  $w_i$  es la fracción en peso de cada componente de la mezcla. Tomando densidades de 684 y 654.8 kg/m<sup>3</sup>, respectivamente, se tienen unas fracciones en peso de 0.787 y 0.213. De donde se obtiene una viscosidad para la mezcla de 0.406 mPa·s. Aplicando las fórmulas ya conocidas:

$$k_0 = \frac{\varepsilon^3}{150 \cdot (1 - \varepsilon)^2} = 1.185 \cdot 10^{-3} \quad (134)$$

$$\Delta p = 0.2458 \cdot 10^{12} \cdot Q \quad (S.I.) \quad (135)$$

Para caudales de hasta 1 ml/min, se tiene una pérdida de carga:

$$\Delta p \leq 4097 \text{ Pa} \quad (136)$$

En este caso se trataría de un equipo de baja presión. De hecho, se mantendría dentro de este margen para caudales por debajo de:

$$Q \leq \frac{10^6}{0.2458 \cdot 10^{12}} = 4.068 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3 / \text{s} = 244 \text{ ml/min} \quad (137)$$

## **4. CONCLUSIONES**



En este trabajo:

1. Se ha desarrollado un método de simulación numérica para columnas de adsorción, mediante el modelo con transporte de materia. A través de un enfoque lagrangiano de cambio de coordenadas se consigue minimizar el número de cálculos necesarios para la simulación de una columna cromatográfica, sin pérdida de precisión. El método ha sido comparado con otros métodos comúnmente utilizados como el método de las líneas y la colocación ortogonal en elementos finitos, consiguiéndose una precisión superior o igual y con una reducción del tiempo de cálculo de entre el 60 y el 90% para los casos estudiados.
2. Se ha desarrollado y aplicado el mismo método para el modelo con transporte de materia y difusión axial.
3. Se han validado los resultados de la simulación de columnas cromatográficas para una sustancia y para mezclas binarias comparándolos con resultados experimentales.
4. Se ha ampliado la aplicabilidad de los métodos teóricos de optimización, a isothermas no lineales y no Langmuir, mediante la integración numérica de las curvas hodográficas.
5. Se ha desarrollado un programa para la simulación de un sistema de lecho móvil simulado (SMB) capaz de simular diversas configuraciones. Se han validado los resultados de su utilización comparándolo con resultados publicados en la bibliografía.
6. Se ha establecido una estrategia de optimización de los parámetros de funcionamiento de un SMB, con objeto de minimizar el coste del sistema. Se han utilizado los métodos teóricos para establecer unas condiciones de trabajo iniciales para su posterior refinamiento mediante un algoritmo simplex modificado.
7. Se ha aplicado este método de optimización a diversos casos publicados en la bibliografía, para mezclas binarias con isoterma de adsorción lineal, Langmuir y bi-Langmuir, consiguiendo en todos los casos reproducir o mejorar los resultados originales. El mismo método se ha utilizado en alguno de los casos para proponer mejoras en la configuración del sistema.



## **5. SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS**



## 5.1 Símbolos

A	área interior de la sección transversal de la columna
b	coeficiente de la isoterma Langmuir
c	concentración en la fase móvil
$D_{ap}$	coeficiente de difusión aparente
d	diámetro interior de la columna
$d_p$	diámetro de la partícula
F	relación de volumen entre la fase sólida y la líquida: $F = (1 - \epsilon) / \epsilon$
H	constante de Henry
K	constante de transporte de material
$k_0$	constante de la permeabilidad del medio poroso
L	longitud de la columna
p	presión
$P_{raff}$	pureza en el refinado
$P_{ext}$	pureza en el extracto
q	concentración o carga en la fase estacionaria
Q	caudal
$t_s$	tiempo de <i>switch</i> o conmutación de un sistema SMB
$t_0$	tiempo muerto de la columna: $Q \cdot t_0 = \epsilon \cdot V$
u	velocidad intersticial: $Q = u \cdot \epsilon \cdot A$
V	volumen total interior de la columna: $V = L \cdot A$
$v_i$	vector de coordenadas del vértice $i=1\dots5$ del simplex: $[Q_{raff}, Q_{ext}, Q_{IV}, t_s]$
w	velocidad de avance de un frente de onda de concentración

- $\epsilon$  porosidad o fracción vacía de la columna
- $\lambda$  valor propio de la jacobiana de la isoterma competitiva
- $\mu$  viscosidad

## 5.2 Abreviaturas

- ECE Estado Cíclico Estacionario de un sistema SMB
- EDM *Equilibrium Diffusive Model*, modelo con difusión axial
- EDP Ecuación/es en Derivadas Parciales
- EF método de Elementos Finitos
- EM *Equilibrium Model*, modelo ideal, supone equilibrio entre fases
- MOL *Method of Lines*, método de las líneas
- SMB *Simulated Moving Bed*, lecho móvil simulado
- TDM *Transport Diffusive Model*, modelo con transporte de materia y difusión axial
- TM *Transport Model*, modelo con transporte de materia
- TMB *True Moving Bed*, adsorción a contracorriente

## **6. BIBLIOGRAFÍA**



Abel, S., Erdem, G., Amanullah, M., Morari, M., Mazzotti, M. y Morbidelli, M., Optimizing control of simulated moving beds - experimental implementation, *J. Chromatogr. A*, 1092 **2005**, 2-16.

Abunasser, N. y Wankat, P.C., One-Column Chromatograph with Recycle Analogous to Simulated Moving Bed Adsorbers: Analysis and Applications, *Ind. Eng. Chem. Res.* 43 **2004**, 5291-5299.

Adams II, T.A. y Seider, W.D., Practical optimization of complex chemical processes with tight constraints, *Comput. Chem. Eng.* 32 **2008**, 2099-2112.

Andersson, J. y Mattiasson, B., Simulated moving bed technology with a simplified approach for protein purification. Separation of lactoperoxidase and lactoferrin from whey protein concentrate, *J. Chromatogr. A* 1107 **2006**, 88-95.

Aris, R. y Amundson, N.R., *Mathematical Methods in Chemical Engineering*, Vol.2: Prentice-Hall, Englewood Cliffs (NJ) **1973**.

Araújo, J.M.M., Rodrigues, R.C.R., y Mota, J.P.B., Use of Single-Column Models for Efficient Computation of the Periodic State of a Simulated Moving-Bed Process, *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 **2006** [doi 10.1021/ie051108w].

Bart, H.J. y Von Gemmingen, U., Adsorption, en *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GMBH & Co **2005**.

Borges da Silva, E.A., Ulson de Souza, A.A., de Souza, S.G.U. y Rodrigues, A.E., Analysis of the high-fructose syrup production using reactive SMB technology, *Chem. Eng. J.* 118 **2006**, 167-181.

Bostyn, S., Cagnon, B. y Fauduet, H., Optimization by the simplex method of the separation of phenolic acids by high-performance liquid chromatography in wastewater olive and sugar beet vinasse, *Talanta*, 80 **2009**, 1-7.

Bowen, T.C. y Vane, L.M., Ethanol, Acetic Acid, and Water Adsorption from Binary and Ternary Liquid Mixtures on High-Silica Zeolites, *Langmuir* 22 **2006**, 3721-3727.

Brunauer, S., P.H. Emmet, E., Teller, Adsorption of Gases in Multimolecular Layers, *J. Am. Chem. Soc.* 60 **1938**, 309-319.

Cargill, IsoClear® 42% High Fructose Corn Syrup - Product Information: <http://www.cargill.com/food/wcm/groups/internal/@cseg/@food/@all/documents/document/na3014966.pdf> [5.05.2012]

Cauley, F.G., Xie, Y. y Wang, N.-H.L., Optimization of SMB Systems with Linear Adsorption Isotherms by the Standing Wave Annealing Technique, *Ind. Eng. Chem. Res.* 43 **2004**, 7588-7599.

Cauley, F.G., Cauley, S.F., Lee, K.B., Xie, Y. y Wang, N.-H.L., Standing Wave Annealing Technique: For the Design and Optimization of Nonlinear Simulated Moving Bed Systems with Significant Mass-Transfer Effects, *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 **2006**, 8697-8712.

Cauley, F.G., Cauley, S.F. y Wang, N.-H. L., Standing wave optimization of SMB using a hybrid simulated annealing and genetic algorithm (SAGA), *Adsorpt.-J. Int. Adsorpt. Soc.* 14 **2008**, 665-678.

Cavoy, E., Deltent, M.F., Lehoucq, S. y Miggiano, D., Laboratory-developed simulated moving bed for chiral drug separations. Design of the system and separation of Tramadol enantiomers, *J. Chromatogr. A*, 769 **1997**, 49-57.

Ching, C.B., Chu, K.H., Hidajat, K. y Uddin, M., Experimental and modeling studies on the transient behavior of a simulated countercurrent adsorber, *J. Chem. Eng. Jpn.* 24 (5) **1991**, 614-621.

Ching, C.B., Lim, B.G. y Lee, E.J.D., Preparative resolution of praziquantel enantiomers by simulated counter-current chromatography, *J. Chromatogr. A*, 634 **1993**, 215-219.

Costa Moraes, C., Mazutti, M.A., Rodrigues, M.I., Maugeri Filho, F. y Juliano Kalil, S., Mathematical modeling and simulation of inulinase adsorption in expanded bed column, *J. Chromatogr. A*, 1216 **2009**, 4395-4401.

Craig, L.C., Identification of small amounts of organic compounds by distribution studies. II. Separation by countercurrent distribution, *J. Biol. Chem.* 155 **1944**, 519-534.

De Vault, D., The theory of chromatography, *J. Am. Chem. Soc.* 65 **1943**, 532-540.

Djohari, H. y Carr, R.W., Adsorber Dynamics in the Simulated Countercurrent Moving-Bed Separator: Numerical Simulation, Detailed Comparison with Experiment, and Optimization Studies, *Ind. Eng. Chem. Res.* 44 **2005**, 4762-4770.

Dondi, F., P. Munari, M. Remelli, y A., Cavazzini, Monte Carlo Model of Nonlinear Chromatography, *Anal. Chem.* 72 **2000**, 4353-4362.

Dünnebier, G., y K.-U., Klatt, Modelling and simulation of a nonlinear chromatographic separation processes: a comparison of different modelling approaches, *Chem. Eng. Sci.* 55 **2000**, 373-380.

Fieg, G., Gao, Y.-M. y Luo, X., Modeling of separation process in a chromatographic column packed with porous adsorbents, *19th European Symposium on Computer Aided Process Engineering – ESCAPE 19* **2009**, 219-223.

Fujiwara, A., Kameo, Y., Hoshi, A., Haraga, T. y Nakashima, M., Application of extraction chromatography to the separation of thorium and uranium dissolved in a solution of high salt concentration, *J. Chromatogr. A* 1140 **2007**, 163-167.

García, M.S.G., Balsa-Canto, E., Banga, J.R. y Vande Wouwer, A., Dynamic Optimization of a Simulated Moving Bed (SMB) Chromatographic Separation Process, *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 **2006**, 9033-9041.

García Palacios, J., Kaspereit, M., Ziomek, G., Antos, D. y Seidel-Morgenstern, A., Optimization and Analysis of Possible Column Arrangements for Multicomponent Separations by Preparative Chromatography, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 48 **2009**, 11148-11157.

Geisser, A., Hendrich, T., Boehm, G. y Stahl, B., Separation of lactose from human milk oligosaccharides with simulated moving bed chromatography, *J. Chromatogr. A* 1092 **2005**, 17-23.

Giddings, J.C., y Eyring, H., A molecular dynamic theory of chromatography, *J. Phys. Chem.* 59 **1955**, 416-421.

Glover, T.G. y LeVan, M.D., Sensitivity analysis of adsorption bed behavior: Examination of pulse inputs and layered-bed optimization, *Chem. Eng. Sci.* 63 **2008**, 2086-2098.

Golshan-Shirazi, S. y Guiochon, G., Analytical Solution for the Ideal Model of Chromatography in the Case of a Langmuir Isotherm, *Anal. Chem.* 60 **1988**, 2364-2374.

Golshan-Shirazi, S. y Guiochon, G., General Solution of the Ideal Model of Chromatography for a Single-Compound Band, *J. Phys. Chem.* 94 **1990**, 495-500.

Grosfils, V., Levrie, C., Kinnaert, M. y Vande Wouwer, A., On simplified modeling approaches to SMB processes, *Comput. Chem. Eng.* 31 **2007**, 196-205.

Grosfils, V., Levrie, C., Kinnaert, M. y Vande Wouwer, A., A systematic approach to SMB processes model identification from batch experiments, *Chem. Eng. Sci.* 62 **2007**, 3894-3908.

Grossmann, C., Amanullah, M., Morari, M., Mazzotti, M. y Morbidelli, M., Optimizing control of simulated moving bed separations of mixtures subject to the generalized Langmuir isotherm, *Adsorpt.-J. Int. Adsorpt. Soc.* 14 **2008**, 423-432.

Guest, D.W., Evaluation of simulated moving bed chromatography for pharmaceutical process development, *J. Chromatogr. A*, 760 **1997**, 159-162.

Guiochon, G., Preparative liquid chromatography, *J. Chromatogr. A* 965 **2002**, 129-161.

Guiochon, G.; Lin, B., *Modeling for Preparative Chromatography*, Academic Press, San Diego (CA) **2003**.

Helffferich, F.G., Non-linear waves in chromatography. I. Waves, shocks, and shapes, *J. Chromatogr.* 629 **1993**, 97-122.

Helffferich, F.G.; Whitley, R.D., Non-linear waves in chromatography. II. Wave interference and coherence in multicomponent systems, *J. Chromatogr. A*, 734 **1996**, 7-47.

Huthmann, E. y Juza, M., Less common applications of simulated moving bed chromatography in the pharmaceutical industry, *J. Chromatogr. A*, 1092 **2005**, 24-35.

*Typical Properties of High Fructose Syrups*, International Starch Institute, Aarhus (DK), **2012**: <http://www.starch.dk/isi/glucose/fructose.asp> [6.05.2012].

Jiaqi, M., Weijiang, Z. y Ming, H., Asymptotic method of travelling wave solutions for a class of nonlinear reaction diffusion equation, *Acta Math. Sci.* 27B(4) **2007**, 777-780.

Jin, W. y Wankat, P.C., Two-Zone SMB Process for Binary Separation, *Ind. Eng. Chem. Res.* 44 **2005**, 1565-1575.

Kawajiri, Y. y Biegler, L.T., Nonlinear Programming Superstructure for Optimal Dynamic Operations of Simulated Moving Bed Processes, *Ind. Chem. Eng. Res.* 45 **2006**, 8503-8513 [doi 10.1021/ie0601192].

Kawajiri Y. y Biegler, L.T., Optimization Strategies for Simulated Moving Bed and PowerFeed Processes, *AIChE J.* 52(4) **2006**, 1343-1349.

Kawajiri, Y. y Biegler, L.T., Comparison of configurations of a four-column simulated moving bed process by multi-objective optimization, *Adsorpt.-J. Int. Adsorpt. Soc.* 14 **2008**, 433-442.

Kim, K., Lee, K.S. y Lee, J.H., Bilevel Optimizing Control Structure for a Simulated Moving Bed Process Based on a Reduced-Order Model Using the Cubic Spline Collocation Method, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 49 **2010**, 3689–3699.

Kim, K., Kim, J.I., Kim, H., Yang, J., Lee, K.S., y Koo, Y.M., Experimental Verification of Bilevel Optimizing Control for SMB Technology, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 49 **2010**, 8593–8600.

Kundu, P.K., Zhang, Y. y Ray, A.K., Modeling and simulation of simulated countercurrent moving bed chromatographic reactor for oxidative coupling of methane, *Chem. Eng. Sci.* 64 **2009**, 5143-5152.

Langmuir, I., The Evaporation, Condensation and Reflection of Molecules and the Mechanism of Adsorption, *Phys. Rev.* 8 **1916**, 149-176.

Langmuir, I., The Adsorption of Gases on Plane Surfaces of Glass, Mica and Platinum, *J. Am. Chem. Soc.* 40 **1918**, 1361-1402.

Lee, K., Two-Section Simulated Moving Bed Processes, *Sep. Sci. Technol.* 35 **2000**, 519-534 [doi 10.1081/SS-100100173].

Lee, K.B.; Mun, S.; Cauley, F.; Cox, G.C.; Wang, N.-H.L., Optimal Standing-Wave Design of Nonlinear Simulated Moving Bed Systems for Enantioseparation, *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 **2006**, 739-752.

Lee, J.W y Wankat, P.C., Design of pseudo-simulated moving bed process with multi-objective optimization for the separation of a ternary mixture: Linear isotherms, *J. Chromatogr. A* 1217 **2010**, 3418-3426.

Lübke, R., Seidel-Morgenstern, A. y Tobiska, L., Numerical Method for accelerated calculation of cyclic steady state of ModiCon-SMB-processes, *Comput. Chem. Eng.* 31 **2007**, 258-267.

Ma, Z. y Guiochon, G., Application of orthogonal collocation on finite elements in the simulation of non-linear chromatography, *Comput. Chem. Eng.* 15(6) **1991**, 415-426.

Ma, Z.; Wang, N.-H.L., Standing Wave Analysis of SMB Chromatography: Linear Systems, *AIChE J.* 43 (10) **1997**, 2488-2508.

Mallmann, T.; Burris, B.D.; Ma, Z.; Wang, N.H.L., Standing Wave Design of Nonlinear SMB Systems for Fructose Purification, *AIChE J.* 44 (12) **1998**, 2628-2646.

Martin, A.J.P., A new form of chromatogram employing two liquid phases, *Biochem. J.* 35 **1941**, 1358-1368.

Mazzotti, M., Storti, G., y Morbidelli, M., Optimal operation of simulated moving bed units for nonlinear chromatographic separations, *J. Chromatogr. A*, 769 **1997**, 3-24.

Mazzotti, M., Storti, G., y Morbidelli, M., Optimal operation of simulated moving bed units for nonlinear chromatographic separations. II: Bi-Langmuir isotherm, *J. Chromatogr. A*, 805 **1998**, 37-44.

Mazzotti, M., Local Equilibrium Theory for the Binary Chromatography of Species Subject to a Generalized Langmuir Isotherm, *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 **2006**, 5332-5350.

Mazzotti, M., Design of Simulated Moving Bed Separations: Generalized Langmuir Isotherm, *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 **2006**, 6311-6324.

Mazzotti, M., Equilibrium theory based design of simulated moving bed processes for a generalized Langmuir isotherm, *J. Chromatogr. A*, 1126 **2006**, 311-322.

McCabe, W.L., Smith, J.C. y Harriott, P., *Operaciones unitarias en ingeniería química*, McGraw-Hill, México DF **2007**(7ª).

Menacho, J., Un estudio sobre simulación de columnas de adsorción, *Trabajo de investigación*, IQS (Univ. Ramon Llull), Barcelona **2008**.

Menacho, J., Pou, O., Serra, E., Nomen, R., Tomás, X. y Sempere, J., Un método de simulación para columnas de adsorción, en Poch et al. (Ed.), *Actas del 10º Congreso Interamericano de Computación Aplicada a la Industria de Procesos*, UdG, Girona **2011**.

Menacho, J., Pou, O., Serra, E., Nomen, R., Tomás, X. y Sempere, J., Un método para la simulación numérica de columnas de adsorción, *Afinidad* 552 **2011**, 6-15.

Migliorini, C.; Gentilini, A.; Mazzotti, M.; Morbidelli, M., Design of Simulated Moving Bed Units under Nonlinear Conditions, *Ind. Eng. Chem. Res.* 38 **1999**, 2400-2410.

Minceva, M. y Rodriguez, A.E., Modeling and Simulation of a Simulated Moving Bed for the Separation of p-Xylene, *Ind. Eng. Chem. Res.* 41 **2002**, 3454-3461.

Montesinos-Cisneros, R.M., de la Vega Olivas, J., Ortega, J., Guzmán, R. y Tejeda-Mansir, A., Breakthrough Performance of Plasmid DNA on Ion-Exchange Membrane Columns, *Biotechnol. Prog.* 23 **2007**, 881-887.

Mun, S., Xie, Y., Kim, J.-H. y Wang, N.-H.L., Optimal Design of a Size-Exclusion Tandem Simulated Moving Bed for Insulin Purification, *Ind. Eng. Chem. Res.* 42 **2003**, 1977-1993.

Nelder, J.A. y Mead, R., A simplex method for function minimization, *Comput. J.* 7 **1965**, 308-313.

Nichthausser, J., Paszkiewicz, M., Skiadanowski, A.C. y Stepnowski, P., Simplex-optimized Chromatographic Resolution of Selected Ionic Liquid Cations Utilizing a Polar Reversed-Phase System, *Anal. Sci.* 24 **2008**, 1355-1358.

Pais, L.S.; Loureiro, J.M.; Rodrigues, A.E., Modeling Strategies for Enantiomers Separation by SMB Chromatography, *AIChE J.* 44 (3) **1998**, 561-569.

Paredes, G., Rhee, H. y Mazzotti, M., Design of Simulated-Moving-Bed Chromatography with Enriched Extract Operation (EE-SMB): Langmuir Isotherms, *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 **2006**, 6289-6301.

Parkinson, J.M. y Hutchinson, D., An Investigation on the Efficiency of Variants on the Simplex Method, en F. A. Lootsma (Ed.), *Numerical Methods for Non-linear Optimization*, Academic Press, London **1972**, 115-135.

Pais, L.S., Loureiro, J.M. y Rodrigues, A., Modeling Strategies for Enantiomers Separation by SMB Chromatography, *AIChE J.* 44(3) **1998**, 561-569.

D.W. Green y R.H. Perry (Eds.), *Perry's Chemical engineers' handbook*, McGraw-Hill, NewYork (8ª) **2008**.

Pou, O., *Comunicación privada grupo de investigación PSEP*, IQS Universitat Ramon Llull, Barcelona **2006**.

Pou, O., Prototipus per al disseny ràpid de separadors continus per adsorció o partició. *Tesis Doctoral*, IQS Universitat Ramon Llull, Barcelona **2008**.

Rodrigues, A.E., Lu, Z.P., Loureiro, J.M. y Pais, L.S., Separation of enantiomers of 1<sup>a</sup>,2,7,7<sup>a</sup>-tetrahydro-3-methoxynaphtha-(2,3b)-oxirane by liquid chromatography, laboratory-scale elution chromatography and modeling of simulated moving bed, *J. Chromatogr. A* 702 **1995**, 223-231.

Sabaté, L.G. y Tomás, X., Optimization of the mobile phase in TLC by the simplex method. Part I. Mixtures of solvents, *J. High Resolut. Chrom. Chrom. Comm.* 7(2) **1984**, 104-106.

Salgado, E. y Aranda, J. An agent-based solution of Lagrange equations for adsorption processes. *Comput. Chem. Eng.* 31 **2007**. 1663–1670.

Schmidt-Traub, H. Ed., *Preparative Chromatography*, Wiley-VCH, Weinheim, DE, **2005**.

Sempere, J., Nomen, R., Serra, E., Cuevas, K., Pou, O., Menacho, J. y Martínez, S., Simulation and optimization of two and three components SMB separations, *Abstracts of the 12<sup>th</sup> International Symposium on Preparative and Industrial Chromatography and Allied Techniques (SPICA)*, Zurich **2008**.

Sempere, J., Nomen, R., Serra, E., Pou, O., Martínez, S., Menacho, J., Prototype for the rapid design of continuous adsorbers, *Abstracts of 19th International Congress of Chemical and Process Engineering CHISA2010 & 7th European Congress of Chemical Engineering ECCE*, Praga **2010**.

Song, I.-H.; Lee, S.-B.; Rhee, H.-K.; Mazzotti, M., Identification and predictive control of a simulated moving bed process: Purity control, *Chem. Eng. Sci.* 61 **2006**, 1973-1986.

Storti, G., Baciocchi, R., Mazzotti, M. y Morbidelli, M., Design of Optimal Operating Conditions of Simulated Moving Bed Adsorptive Separation Units, *Ind. Eng. Chem. Res.* 34 **1995**, 288-301.

Toumi, A., Engell, S., Diehl, M., Bock, H.G. y Schlöder, J., Efficient optimization of simulated moving bed processes, *Chem. Eng. Process.* 46 **2007**, 1067-1084.

Walters, F.H.; Parker, L.R.; Morgan, S.L. y Deming, S.N., *Sequential Simplex Optimization. A Technique for Improving Quality and Productivity in Research, Development, and Manufacturing*, CRC Press, Boca Raton (FL) **1991**.

Wei, F., Shen, B. y Chen, M., From Analytical Chromatography to Simulated Moving Bed Chromatography: Resolution of Omeprazole Enantiomers, *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 **2006**, 1420-1425.

Wei, T., Mub, S., Nakano, A. y Shing, K., A hybrid multi-loop genetic-algorithm / simplex / spatial-grid method for locating the optimum orientation of an adsorbed protein on a solid surface, *Comput. Phys. Commun.* 180 **2009**, 669-674.

Wilson, J.N., A theory of chromatography, *J. Am. Chem. Soc.* 62 **1940**, 1583-1591.

Wu, D.-J.; Xie, Y.; Wang, N.-H.L., Design of Simulated Moving Bed Chromatography for Amino Acid Separations, *Ind. Eng. Chem. Res.* 37 **1998**, 4023-4035.

Xie, Y., Farrenburg, C.A., Chin, C.Y., Mun, S. y Wang, N.-H.L., Design of SMB for a Nonlinear Amino Acid System with Mass-Transfer Effects, *AIChE J.* 49 (11) **2003**, 2850-2863.

Zhang, Z., Mazzotti, M. y Morbidelli, M., Multiobjective optimization of simulated moving bed and Varicol processes using a genetic algorithm, *J. Chromatogr. A* 989 **2003**, 95-108.

Zhang, Y., Hidajat, K. y Ray, A.K., Modified reactive SMB for production of high concentrated fructose syrup by isomerization of glucose to fructose, *Biochem. Eng. J.* 35 **2007**, 341-351.



## **7. ÍNDICE DE FIGURAS**



Fig. 1-1: True Moving Bed; esquema: A = sustancia más retenida; B = sustancia menos retenida; r = regenerador del sólido; d = desorbente. ....	5
Fig. 1-2: Esquema de la separación en un TMB. Superior: velocidades respecto a la fase sólida. Inferior: velocidades respecto a un observador exterior. ....	6
Fig. 1-3: Esquema de un SMB con 8 columnas. F ( <i>feed</i> ) – alimentación; R ( <i>raffinate</i> ) – refinado; D ( <i>dessorbent</i> ) – desorbente; E ( <i>extract</i> ) - extracción. ....	7
Fig. 1-4: Esquema del proceso Sorbex de UOP, para la separación del p-xileno. F = <i>Feed</i> ; R = <i>Raffinate</i> ; E = <i>Extract</i> ; D = <i>Dessorbent</i> . a) columna de separación; b) válvula rotatoria; c) columna concentración extracto; d) columna concentración refinado.....	8
Fig. 2-1: Balance de materia en una sección de la columna. ....	16
Fig. 2-2: Esquema de la fuerza impulsora lineal.....	20
Fig. 2-3: La “perturbación” de entrada se desplaza a velocidad constante a lo largo de la columna. Simulado con el código “ <i>caract_Langmuir_2</i> ”, con una isoterma lineal con $H=1$ , y un valor de $K$ “alto”, quasi-ideal ( $30\text{ s}^{-1}$ ). ....	24
Fig. 2-4: Gráfico espacio-tiempo de la concentración en una columna de dos sustancias con isoterma lineal de constante $H=1$ (izquierda) y $H=0.1$ (derecha). Se observa la mayor velocidad de paso de la sustancia con menor adsorción (derecha). Simulación realizada con “ <i>caract_Langmuir_2</i> ”, con un valor de la constante de transferencia de materia $K$ “alto” ( $30\text{ s}^{-1}$ ): comportamiento <i>casi-ideal</i> .....	25
Fig. 2-5: Formación del frente de choque: esquema. ....	26
Fig. 2-6: Fenómeno de <i>self sharpening</i> , o formación de la onda de choque. Simulación con modelo TM: $u=1.7 \cdot 10^{-3}\text{ m/s}$ ; $L=0.40\text{ m}$ ; $K=3\text{ s}^{-1}$ ; $\epsilon=0.586$ ; isoterma Langmuir con $H=2$ y $b=0.016$ ; inyección con rampa lineal de 120 s. hasta $c_{\max} = 15\text{ mg/ml}$ , meseta de 240 s. y descenso de 1s. Se observa cómo el frente de avance es cada vez más vertical. También se observa cómo a cada concentración corresponde una velocidad de avance diferente, en esta caso mayor cuanto mayor es la concentración. ....	27
Fig. 2-7: Concentración en fase móvil $c(x,t)$ para el caso de una isoterma Langmuir, para un pulso de 60 s. (mismas condiciones que Fig. 2.8, a). Se observa la velocidad constante de avance de la onda de choque, y la formación de la cola. Simulación realizada con el programa “ <i>caract_Langmuir_2</i> ”, desarrollado en el presente trabajo. ....	28
Fig. 2-8: Curvas de salida (a,c) y concentración en fase móvil (b,d) para el caso de una isoterma Langmuir (a,b) con $H=2$ , $b=0.016$ o una anti-Langmuir (c,d) con $H=2$ , $b= -$	

0.016. Simulación realizada en el presente trabajo, con modelo TM: $v=1.7 \cdot 10^{-3}$ m/s; $L=0.30$ m; $K=3$ s <sup>-1</sup> ; $\epsilon=0.586$ ; pulso de 60 s. de concentración 25 mg/ml.....	29
Fig. 2-9: <i>path grid</i> en el espacio de composición u hodógrafo: __ rutas “lentas”; __ rutas “rápidas”. La dirección de las flechas indica el orden en que las diversas composiciones aparecen en el cromatograma.....	32
Fig. 2-10: Comportamiento de una mezcla binaria. Simulado con el programa “ <i>caract_Langmuir_1000</i> ”, desarrollado en el presente trabajo, con los siguientes parámetros: isoterma Langmuir con $H_1=6$ , $b_1=0.03$ , $H_2=2$ , $b_2=0.01$ ; concentración de 20 mg/ml de cada sustancia; $K_1=K_2=3$ s <sup>-1</sup> ; $L=0.12$ m; $u=1.7 \cdot 10^{-3}$ m/s; $\epsilon=0.586$ ; pulso cuadrado de 180 s. Las letras <i>D, A, B, C, D'</i> corresponden a los puntos de la Fig. 2.9. ....	33
Fig. 2-11: separación total de una mezcla binaria: se observa una primera fase con tres ondas, hasta el desgaste total del pulso inyectado; en una segunda fase se han separado dos ondas, una con cada componente.....	35
Fig. 2-12: separación de una mezcla de cuatro compuestos. El pulso inicial, breve, se descompone en cuatro ondas simples de cada una de las sustancias. ....	36
Fig. 2-13: Curva de salida o cromatograma correspondiente a la simulación de Fig. 2.12. ....	37
Fig. 2-14: Esquema de las zonas y de los perfiles de concentración en fase móvil en un TMB. La flecha punteada indica el sentido del movimiento del lecho móvil.....	41
Fig. 2-15: Plano $m_{II}$ - $m_{III}$ con las zonas de separación (teoría del triángulo). ....	44
Fig. 2-16 Coordenadas para las ecuaciones del sistema (1).....	52
Fig. 2-17: Esquema ilustrando el comportamiento “real”, y el comportamiento del esquema lineal y exponencial en la variación de carga frente a $\Delta t$ . Se ha esquematizado el caso en el que el punto de partida está por debajo de la isoterma de equilibrio. ....	54
Fig. 2-18: Esquema del algoritmo utilizado para la simulación del comportamiento de un SMB (ejemplo con una configuración de 2 columnas por zona). Zonas: I – limpieza; II – extracto; III – alimentación; IV – refinado. Puertos: D = desorbente; E = extracto; F = alimentación; R = refinado. ....	57
Fig. 3-1: Curva de calibrado del detector UV. ....	65
Fig. 3-2: Ajuste de la isoterma a los datos experimentales.....	66
Fig. 3-3 Comparación de los resultados experimentales con los resultados de la simulación. Inyecciones de fenol de concentración a) 35.29 mg/ml; b) 17.645 mg/ml; c) 7.058 mg/ml. Fase móvil: agua / acetonitrilo (85 – 15 %). ....	66
Fig. 3-4: Curva de calibración de la absorbancia UV de la cafeína, a partir de datos experimentales .....	68

Fig. 3-5: Curvas de salida de inyecciones de cafeína: comparación de la simulación mediante diferencias finitas con cambio de coordenadas, y resultados experimentales (Pou, 2006).....	68
Fig. 3-6: Curva de calibrado de la absorbancia del detector UV:.....	69
Fig. 3-7: Isotherma del o-aminofenol. El ajuste por una ecuación bilanguir (108) no se distingue de los datos experimentales. ....	70
Fig. 3-8: Simulación del paso de un pulso de o-aminofenol, comparado con los datos experimentales: + K = 7 min <sup>-1</sup> ; o K = 70 min <sup>-1</sup> .....	71
Fig. 3-9: Simulación de la curva de salida del o-aminofenol, tomando K <sub>ads</sub> = 9 min <sup>-1</sup> ; K <sub>des</sub> = 90 min <sup>-1</sup> . Comparación con los resultados experimentales. ....	71
Fig. 3-10: Isotherma bi-Langmuir del p-aminofenol.....	72
Fig. 3-11: Curva de salida experimental y simulada para una inyección de p-aminofenol con K <sub>ads</sub> = 3.5 min <sup>-1</sup> ; K <sub>des</sub> = 50 min <sup>-1</sup> . Concentración: a) 0.06 mg/ml; b) 0.03 mg/ml....	72
Fig. 3-12: Curvas de elución teóricas, y curvas de salida calculadas mediante a) el método de diferencias finitas con cambio de coordenadas; b) colocación ortogonal. Concentraciones de entrada: ___ 40 mg/ml, - - 20 mg/ml, -x- 10 mg/ml, -- 5 mg/ml ....	75
Fig. 3-13: Hodo-grafo de una isoterma Langmuir con las direcciones propias y las concentraciones en las mesetas. Realizado mediante el programa "hodograph_4" que se ha desarrollado sobre Matlab™. ....	78
Fig. 3-14: Curvas de salida (concentración-tiempo) para las simulaciones a) mediante diferencias finitas con cambio de coordenadas y b) mediante colocación ortogonal de 40 elementos cuadráticos. Se observa el perfil típico de una mezcla binaria, con isoterma Langmuir competitiva, cuando se está produciendo la separación. --- c <sub>2</sub> ; ___ c <sub>1</sub> . Se observan los diferentes frentes y mesetas.....	79
Fig. 3-15: a) Curvas de salida (concentración-tiempo) para la separación de 2-feniletanol y 3-fenilpropanol. Comparación de los datos experimentales de Ma et al. (1990) y nuestra simulación. Se ha tomado un volumen extra-columna de 0.5 ml. b) Hodógrafo de las curvas de salida.....	79
Fig. 3-16: Comparación de los resultados de la simulación por colocación ortogonal de EF, y por el método de diferencias finitas con cambio de coordenadas. ....	81
Fig. 3-17: Separación de los enantiómeros del omeprazol: concentración total frente a tiempo. Comparación con los resultados experimentales publicados por Wei et al. (2006), y con la simulación realizada mediante colocación ortogonal de EF.....	82
Fig. 3-18: Trayectorias hodográficas para la mezcla racémica de 1-1'-bi-2-naftol. Concentraciones en g/l. ....	85

Fig. 3-19: Curvas de salida de la simulación del paso de una mezcla de los estereoisómeros del 1-1'-bi-2-naftol por una columna cromatográfica, según los datos de la Tabla 3.12, en condiciones quasi-ideales.....	86
Fig. 3-20: Perfil de concentración (g/l) en las columnas al final del tiempo de <i>switch</i> de los isómeros del 1-1'-bi-2-naftol, según la simulación en condiciones quasi-ideales. L = 10.5 cm. Se observa cómo los frentes se desplazan a lo largo de las columnas a la vez que los puertos se desplazan de columna en columna.....	87
Fig. 3-21: Salida en Refinado y Extracto de los isómeros del 1-1'-bi-2-naftol, según la simulación en condiciones quasi-ideales (100 primeros ciclos).....	88
Fig. 3-22: Perfil de las concentraciones en la fase móvil (al final del tiempo de <i>switch</i> para el SMB con las condiciones no ideales).....	88
Fig. 3-23: Salida en Refinado y Extracto de los isómeros del 1-1'-bi-2-naftol, en un SMB en condiciones no ideales).....	89
Fig. 3-24: Perfil de concentraciones (mg/ml) en las columnas del SMB, para la separación de fructosa (1) y glucosa (2). Curvas: simulación al inicio y final de un ciclo. Símbolos: datos experimentales, promedio de muestras tomadas al inicio, mitad y final de ciclo (datos publicados por Mallmann <i>et al.</i> 1998). Posiciones de los puertos: Dessorbent (1), Extract (3), Feed (7), Raffinate (11). .....	90
Fig. 3-25: Perfiles de concentración en la fase móvil (%) en las columnas del SMB. Las curvas son el resultado de nuestra simulación, los símbolos son los resultados experimentales de Ching <i>et al.</i> (1991). Posición de los puertos: Extract (1), Feed (3), Raffinate (5), Dessorbent (7).....	91
Fig. 3-26: Historia del simplex para la optimización con purezas mínimas del 83%. Se observa el descenso escalonado de la función objetivo ( $\phi$ , en el eje derecho), cuando se alcanza la pureza mínima en uno de los dos puertos de salida.....	94
Fig. 3-27: Mapa de las purezas en Refinado (azul) y extracto (rojo) en función de los caudales. El punto 5.3-5.8 es el óptimo teórico (caso ideal). Obtenido mediante la simulación de más de 300 puntos distribuidos aleatoriamente. En cada gráfico se han hecho variar los caudales correspondientes, manteniendo los otros caudales y el tiempo de <i>switch</i> con el valor del óptimo teórico. ....	95
Fig. 3-28: Perfil de concentraciones al inicio (izquierda) y final (derecha) del ciclo. Posición de los puertos: Desorbent (0=8), Extract (2), feed (4), raffinate (6). Condiciones de trabajo del óptimo teórico. ....	96
Fig. 3-29: Hodógrafo de la mezcla de glucosa y fructosa.....	97
Fig. 9-1: Solución del modelo ideal lineal: cualquier perturbación en la frontera del sistema se transmite a una velocidad constante.....	136
Fig. 9-2: Hodógrafo de una mezcla con isoterma Langmuir competitiva. ....	140

Fig. 9-3: Hodógrafo de la inyección de una mezcla binaria. ....	141
Fig. 9-4: Cromatograma de una mezcla binaria con isoterma de adsorción tipo Langmuir.....	142
Fig. 9-5: Concentración total en la fase móvil a lo largo de la columna (eje x) y a lo largo del tiempo (eje t). ....	142
Fig. 9-6: Concentración en fase móvil a sobre el plano espacio-tiempo. Las líneas discontinuas siguen la posición teórica de los frentes de choque. ....	143



## **8. ÍNDICE DE TABLAS**



Tabla 2.1: concentraciones cerca del punto de ruptura, para la simulación de la figura Fig. 2.7 a.....	28
Tabla 2.2: Efecto de la pérdida de carga en el coste de una instalación de SMB, según Cauley <i>et al.</i> (2008), ( $d$ = diámetro interior de la columna, cm).....	49
Tabla 3.1: Características de los experimentos (Pou, 2006).....	65
Tabla 3.2: Características experimentales para la obtención de las curvas de salida de inyecciones de cafeína (Pou, 2006).....	67
Tabla 3.3: Datos experimentales del paso de orto- y para-aminofenol por una columna cromatográfica. (Pou, 2008).....	69
Tabla 3.4: Datos del sistema.....	73
Tabla 3.5: Comparación entre los resultados teóricos y las simulaciones mediante colocación ortogonal y diferencias finitas con cambio de coordenadas.....	75
Tabla 3.6: Tiempos de cálculo. ....	76
Tabla 3.7: Condiciones de operación.....	77
Tabla 3.8: Comparación de resultados de las simulaciones mediante el método de diferencias finitas con cambio de coordenadas, y el de colocación ortogonal. ....	77
Tabla 3.9: parámetros experimentales (Ma <i>et al.</i> , 1990). ....	80
Tabla 3.10: Parámetros de la separación de los enantiómeros del omeprazol (Wei <i>et al.</i> , 2006). *El valor entre paréntesis es el que se ha tomado en la simulación, para conseguir un mejor ajuste. ....	81
Tabla 3.11: Comparación de los tiempos de cálculo para algunas de las simulaciones de los apartados 3.1.1, 3.1.2 y 3.1.3. CPU: (a) Intel® T 2300 a 1.66 GHz (b) Intel®Core™2 Quad Q6600, 2.41 GHz.....	83
Tabla 3.12: Parámetros de funcionamiento para el sistema (Song <i>et al.</i> , 2006).....	83
Tabla 3.13: Concentraciones (g/l) en las mesetas, y valor propio del hodógrafo de la Fig. 3.18.....	84
Tabla 3.14: Tiempos teóricos de salida de los frentes, y tiempos en la simulación, para la mezcla de los isómeros de 1-1'-bi-2-naftol en condiciones quasi-ideales. Se observa el alto grado de coincidencia.....	84
Tabla 3.15: Configuración y condiciones de operación para la separación de fructosa (1) y glucosa (2) (Mallmann <i>et al.</i> 1998).....	90

Tabla 3.16: Resultados de la simulación de la separación de glucosa y fructosa con un SMB, comparados con valores experimentales. ....	91
Tabla 3.17: Características de la separación de fructosa y glucosa (Ching <i>et al.</i> 1991). ....	91
Tabla 3.18: Parámetros de funcionamiento de la separación de fructosa (1) y rafinosa (2) (Ching <i>et al.</i> 1991). ....	92
Tabla 3.19: Condiciones de operación y resultados de la separación de fructosa y rafinosa (isoterma de adsorción lineal). ....	93
Tabla 3.20: Características de la separación de fructosa (1) y glucosa (2) (Mallmann <i>et al.</i> 1998). ....	96
Tabla 3.21: Resultados de la optimización del sistema glucosa-fructosa. ....	97
Tabla 3.22: Parámetros de la separación del 1-1'-bi-2-naftol (Song <i>et al.</i> 2006). ....	99
Tabla 3.23: Resultados de la separación de 1-1'-bi-2-naftol. ....	99

## **9. ANEXOS**



## 9.1 Anexo I: Solución del modelo ideal lineal.

El problema a resolver es:

$$\begin{cases} \frac{\partial c}{\partial t} + \alpha \frac{\partial c}{\partial x} = 0 \\ c(x,0) = 0 \\ c(0,t) = f(t) \end{cases} \quad (138)$$

Aplicando la transformada de Laplace sobre la variable tiempo, se tiene:

$$L\left[\frac{\partial c}{\partial t} + \alpha \frac{\partial c}{\partial x}\right] = 0 \rightarrow sC - C(x,0) + \alpha \frac{\partial C}{\partial x} = 0 \quad (139)$$

Donde ahora la función tiene por variables  $x$  y  $s$ :  $C(x,s)$ .

Para la condición inicial (habitual)  $c(x,0)=0$ , se tiene:

$$sC = -\alpha \frac{\partial C}{\partial x} \rightarrow \frac{dC}{C} = -\frac{s}{\alpha} dx \rightarrow \ln C = -\frac{s}{\alpha} x + \beta(s) \quad (140)$$

donde la función  $\beta(s)$  es indeterminada por el momento.

Aplicando la condición de frontera  $c(0,t)=f(t)$

$$c(0,t) = f(t) \xrightarrow{L} C(0,s) = F(s) \quad (141)$$

Se tiene entonces, para  $x=0$ :

$$\ln F(s) = -\frac{s}{\alpha} \cdot 0 + \beta(s) \quad (142)$$

Que queda:

$$\ln C = -\frac{s}{\alpha} x + \ln F(s) \rightarrow C(x,s) = F(s) \cdot e^{-\frac{x}{\alpha} s} \quad (143)$$

Haciendo la transformada inversa:

$$c(x,t) = f(t - x/\alpha) \cdot u(t - x/\alpha) \quad (144)$$

Donde  $u$  es la función escalón unitario de *Heaviside*. Éste es el resultado ya conocido: la inyección de entrada a la columna  $f(t)$  se desplaza sin deformarse a una velocidad  $\alpha$ .

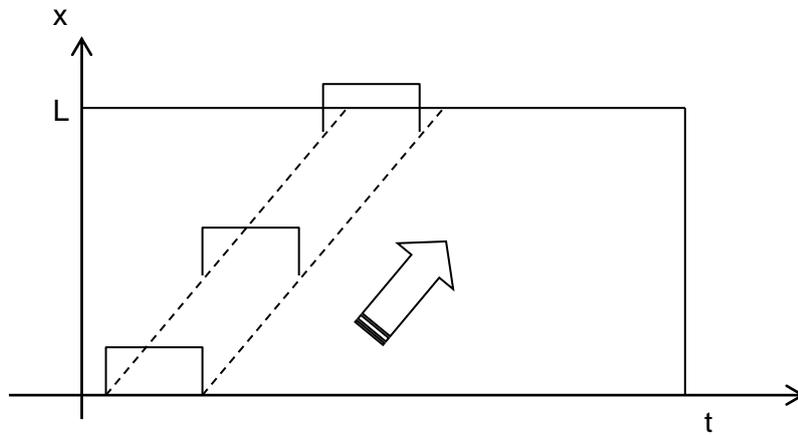


Fig. 9-1: Solución del modelo ideal lineal: cualquier perturbación en la frontera del sistema se transmite a una velocidad constante.

## 9.2 Anexo II. Hodógrafo para una isoterma de adsorción binaria competitiva.

Sea una mezcla, con isoterma de adsorción competitivas:

$$\begin{cases} q_1 = f_1(c_1, c_2) \\ q_2 = f_2(c_1, c_2) \end{cases} \quad (145)$$

Sus derivadas parciales serán:

$$\frac{\partial q_i}{\partial c_j} = \frac{\partial f_i}{\partial c_j} \quad (146)$$

La velocidad de avance de cada concentración viene dada por la fórmula:

$$w_i = \frac{u}{1 + F \frac{dq_i}{dc_i}} \quad (147)$$

Donde las derivadas serán:

$$\frac{dq_i}{dc_i} = \frac{\partial q_i}{\partial c_i} + \frac{\partial q_i}{\partial c_j} \cdot \frac{dc_j}{dc_i} \quad (148)$$

Imponiendo la condición de coherencia:

$$w_1 = w_2 \quad \rightarrow \quad \frac{dq_1}{dc_1} = \frac{dq_2}{dc_2} \quad (149)$$

Y sustituyendo (148) se obtiene la ecuación cuadrática:

$$\frac{\partial q_2}{\partial c_1} \cdot \left( \frac{dc_1}{dc_2} \right)^2 + \left( \frac{\partial q_2}{\partial c_2} - \frac{\partial q_1}{\partial c_1} \right) \cdot \frac{dc_1}{dc_2} - \frac{\partial q_1}{\partial c_2} = 0 \quad (150)$$

de donde se obtienen los eigenvectores,  $\vec{dc} = (dc_1, dc_2)$ :

$$\frac{dc_1}{dc_2} = \frac{-\left( \frac{\partial q_2}{\partial c_2} - \frac{\partial q_1}{\partial c_1} \right) \pm \sqrt{\left( \frac{\partial q_2}{\partial c_2} - \frac{\partial q_1}{\partial c_1} \right)^2 + 4 \frac{\partial q_2}{\partial c_1} \cdot \frac{\partial q_1}{\partial c_2}}}{2 \frac{\partial q_2}{\partial c_1}} \quad (151)$$

Se obtienen dos valores:

$$\xi_{\pm} = \frac{dc_1}{dc_2} \quad (152)$$

Los eigenvectores serán:

$$\begin{aligned} r_+ &= (\xi_+, 1) \\ r_- &= (\xi_-, 1) \end{aligned} \quad (153)$$

Es decir,  $\xi$  es la pendiente de las características del hodógrafo o plano de composición en ese punto. Para cada mezcla ( $c_1, c_2$ ) se puede calcular su par de valores de  $r$  (uno positivo y otro negativo), que marcarán las direcciones de variación de la composición.

En el caso de una isoterma Langmuir, la isoterma será de la forma

$$\begin{cases} q_1 = \frac{q_{sat} b_1 c_1}{1 + b_1 c_1 + b_2 c_2} \\ q_2 = \frac{q_{sat} b_2 c_2}{1 + b_1 c_1 + b_2 c_2} \end{cases} \quad (154)$$

y la ecuación (150) queda:

$$c_2 \xi^2 - \left( \frac{b_2 - b_1}{b_1 b_2} + (c_1 - c_2) \right) \xi - c_1 = 0 \quad (155)$$

Para cada mezcla ( $c_1$ ,  $c_2$ ) se puede calcular su par de valores de  $\xi$  que marcan las direcciones de variación de la composición. La ecuación (155) es una ecuación diferencial ordinaria de tipo Clairaut de  $c_1$  en función de  $c_2$ . Su solución es un haz de curvas  $c_1=f(c_2)$ , que son las curvas características hodográficas, y nos indican las direcciones del cambio de composición.

La solución de esta ecuación de Clairaut es un haz de rectas, que se obtienen al dar valores constantes a  $\xi$ , más una solución singular, que es la envolvente de dichas rectas. Este haz de rectas constituye el hodógrafo de la mezcla binaria en cuestión. Dichas rectas responderán a la fórmula:

$$c_1 = \xi c_2 - \frac{b_2 - b_1}{b_1 b_2} \cdot \frac{\xi}{1 + \xi} \quad (156)$$

Para determinar el haz de rectas basta con determinar los dos valores de  $\xi$  correspondientes a una serie de puntos del plano de composición, y, a partir de dicho punto trazar las rectas (156) para cada uno de los dos valores de  $\xi$ . Se obtiene así un doble haz de rectas.

Para obtener la trayectoria hodográfica de una mezcla, hay que partir del punto de inyección en el plano de composición u hodográfico: ( $cinlet1$ ,  $cinlet2$ ). Para este punto, hay que calcular con (155) el par de valores principales  $\xi$ , que determinarán el par de rectas características según (156). Dichas rectas se prolongan hasta el corte con los ejes y, de este punto de corte, se pasa necesariamente al origen de coordenadas.

Para obtener los hodógrafos correspondientes a una mezcla binaria, con isoterma Langmuir, se han desarrollado los siguientes códigos de Matlab™.

A) función "hodograph\_1": dibuja el haz de rectas características hodográficas para una isoterma Langmuir binaria dada, dentro de unos límites de concentración máximas dados. Sigue el siguiente procedimiento:

1. Se establecen 10 puntos en el eje  $c_1$ . Para cada uno de estos puntos se calcula el valor de  $\xi$ :

$$\xi_+ = -\frac{b_1 b_2 c_1}{b_2 - b_1 + b_1 b_2 c_1} \quad (157)$$

El valor  $\xi_-$  es nulo, en este caso.

2. Con los valores de  $\xi$  calculados, se trazan sendas rectas mediante (156)

3. Se establecen 10 puntos en el eje  $c_2$ . Para cada uno de estos puntos se calcula el valor de  $\xi$ :

$$\xi_- = \frac{b_2 - b_1 - b_1 b_2 c_2}{b_1 b_2 c_1} \quad (158)$$

Los valores de  $\xi_+$  serán ceros, en este caso.

4. Con los valores de  $\xi$  calculados, se trazan sendas rectas mediante (156).

B) función "hodograph\_2": calcula la ruta de una mezcla binaria dada por sus concentraciones de inyección, más la isoterma binaria Langmuir dada.

Se sigue el siguiente procedimiento:

1. Se traza el haz de rectas características siguiendo el mismo algoritmo de "hodograph\_1".

2. Se calculan los dos valores de  $\xi$  para el punto de inyección ( $cinlet1$ ,  $cinlet2$ ), mediante la ecuación (155).

3. Se calcula el corte con el eje  $c_2$ , a partir de (156), con el valor negativo de  $\xi$ :

$$c_{2,0} = \frac{b_2 - b_1}{b_1 b_2} \cdot \frac{1}{1 + \xi_-} \quad (159)$$

4. Se calcula el corte con el eje  $c_1$ , a partir de (156), con el valor positivo de  $\xi$ :

$$c_{1,0} = -\frac{b_2 - b_1}{b_1 b_2} \cdot \frac{\xi_+}{1 + \xi_+} \quad (160)$$

C) Función "hodograph\_3": calcula las características hodográficas, las trayectorias de la mezcla binaria, y calcula las velocidades del pulso inyectado, mediante el siguiente procedimiento. Una vez calculados los valores de  $\xi$ , se calculan los respectivos valores de la derivada de la isoterma de adsorción de la sustancia 2:

$$\lambda_{\pm} = \frac{dq_2}{dc_2} = \frac{\partial q_2}{\partial c_2} + \frac{\partial q_2}{\partial c_1} \cdot r_{\pm} = \frac{q_{sat}(b_2 + b_1 b_2 (c_1 - c_2 r_{\pm}))}{(1 + b_1 c_1 + b_2 c_2)^2} \quad (161)$$

Y, de aquí, las velocidades:

$$w_{\pm} = \frac{u}{1 + F\lambda_{\pm}} \quad (162)$$

### Ejemplo

Para una isoterma de adsorción con parámetros:

	Sustancia 1	Sustancia 2
H	3	1
b	0.03	0.01

El resultado de “hodograph\_1”, en un margen de concentraciones de hasta 30, da el gráfico mostrado en la (Fig. 9-2).

Para la misma isoterma de adsorción, y considerando la inyección de un pulso de concentración 20 para ambas especies, el resultado de “hodograph\_3” es Fig. 9-3.

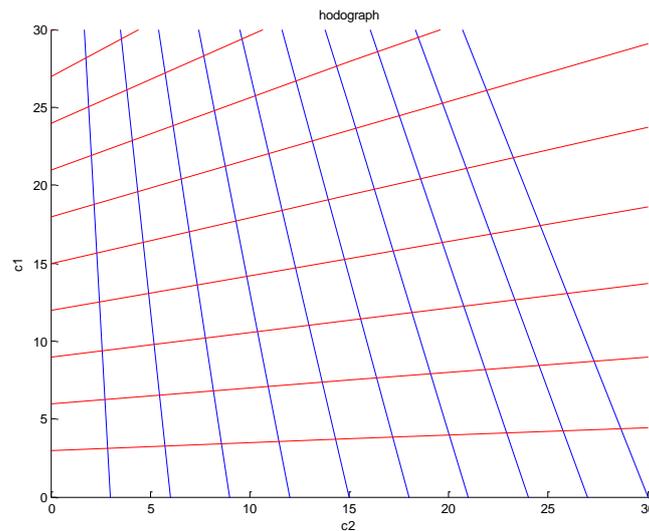


Fig. 9-2: Hodógrafo de una mezcla con isoterma Langmuir competitiva.

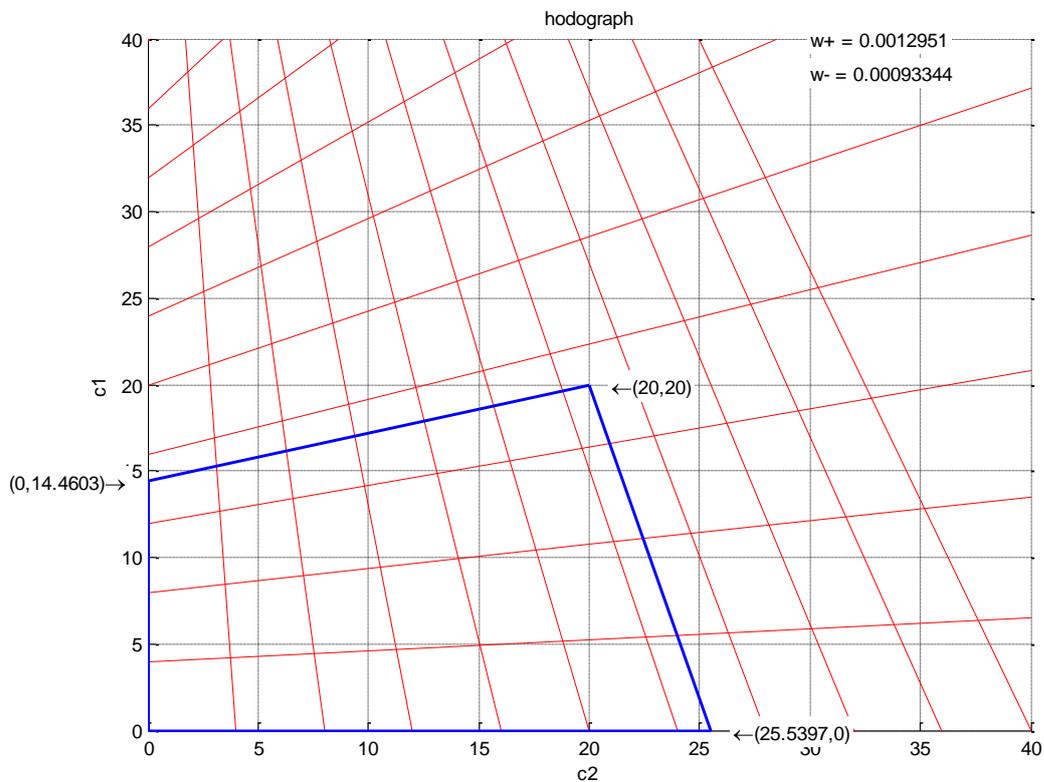


Fig. 9-3: Hodógrafo de la inyección de una mezcla binaria.

Se ha simulado el paso de esta mezcla, con el código "caract\_Langmuir\_1000", con la isoterma antedicha, y un pulso de concentración 20 mg/ml, y las siguientes características de trabajo:

$$u = 0.0017 \text{ m/s}$$

$$\varepsilon = 0.586$$

$$L = 12 \text{ cm}$$

$$t_p = 180 \text{ s} \quad (\text{duración del pulso})$$

y el resultado es el que muestra la Fig. 9-4. Compárese este resultado con el predicho por el hodógrafo anterior: la coincidencia en las concentraciones llega a la milésima.

En la siguiente figura (Fig. 9-5), elaborada con la misma simulación, se aprecian perfectamente los cuatro frentes, dos de choque, y dos progresivos.

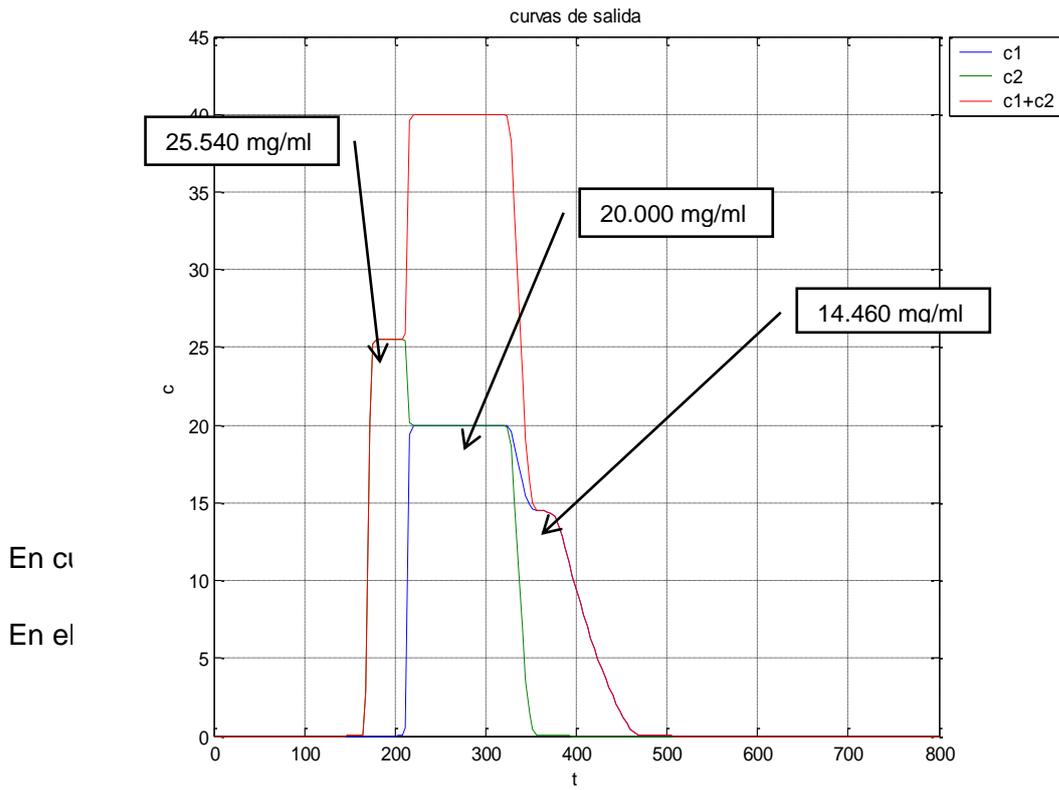


Fig. 9-4: Cromatograma de una mezcla binaria con isoterma de adsorción tipo Langmuir.

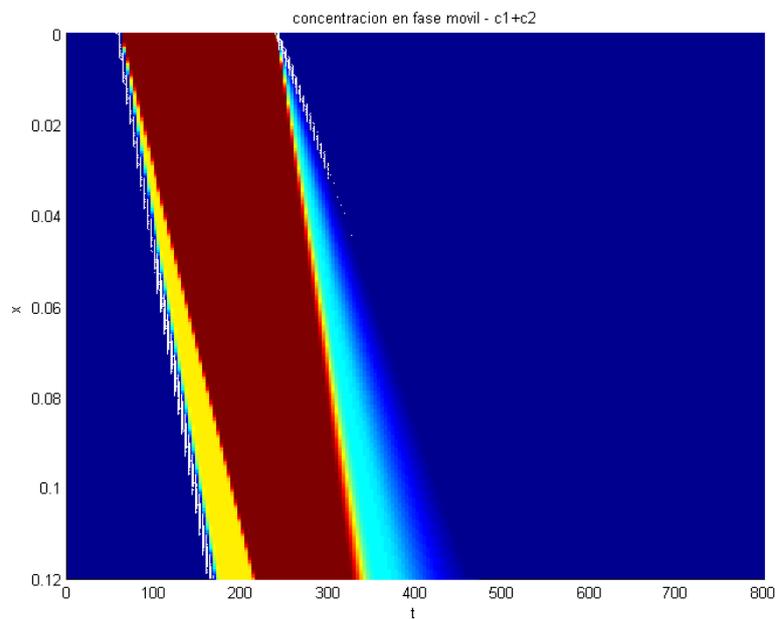


Fig. 9-5: Concentración total en la fase móvil a lo largo de la columna (eje x) y a lo largo del tiempo (eje t).

Pero, dado que el frente “lento” corresponde a una onda de choque, su velocidad deberá calcularse mediante la fórmula:

$$w_{shock} = \frac{u}{1 + F \frac{\Delta q_1}{\Delta c_1}} = \frac{u}{1 + F \cdot \frac{q_{sat} b_1}{1 + b_1 c_1 + b_2 c_2}} = 0.0007807 \text{ m/s}$$

Por otro lado, la velocidad del frente de concentración  $c_{2,0}$ , será también la de un frente de choque:

$$w_{shock} = \frac{u}{1 + F \frac{\Delta q_2}{\Delta c_2}} = \frac{0.0017}{1 + \frac{1 - 0.586}{0.586} \cdot \frac{1}{(1 + 0.01 \times 25.5397)}} = 0.001088 \text{ m/s}$$

En la Fig. 9-6 se han superpuesto, en forma de rectas a trazos, estas tres velocidades.

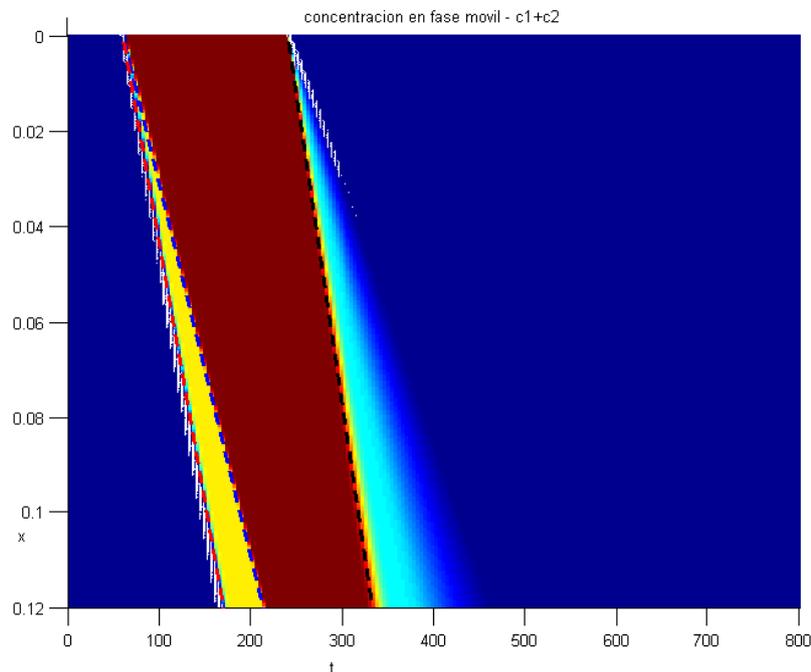


Fig. 9-6: Concentración en fase móvil a sobre el plano espacio-tiempo. Las líneas discontinuas siguen la posición teórica de los frentes de choque.

Para isothermas no Langmuir, en este trabajo se ha desarrollado la siguiente metodología para determinar su hodógrafo. La ecuación (152) es una ecuación diferencial ordinaria, de  $c_1$  sobre  $c_2$ . Su solución es un haz de curvas  $c_1=f(c_2)$ , que son las curvas características hodográficas, y nos indican las direcciones del cambio de composición.

La solución de esta EDO puede calcularse mediante algún método numérico. Para obtener el hodógrafo correspondiente a una mezcla binaria, con una isoterma de adsorción conocida, se ha desarrollado el código *standing\_wave\_1000*.

Este código calcula los vectores propios en el punto de inyección, y luego sigue, utilizando el método de Euler, las dos curvas que parten del punto de inyección, hasta sus intersecciones con los ejes.

\* \* \*