



Cellufine Sulfate  
装柱升级  
用 Pall 80 厘米 Resolute 色谱柱动态轴向装柱

JNC CORPORATION

生命化学事业部

作者: Ivars Bemberis

## Cellufine Sulfate 装柱升级

### 概要

本报告总结了用 Cellufine Sulfate 填装 Pall 80 厘米 Resolute 色谱柱。研究装柱是为了使用最先进的生产规模色谱柱提供装柱数据。通过三次填装实验，确定一种采用 50-60%（重力沉降）悬浮液在位装填和 DAP(动态轴向充填)液压辅助表面修饰相结合的充填方法，该方法适合装填 Cellufine Sulfate。该方法适用于对一定床高范围内大型柱进行一致填充

### 目标

使用最先进的大型色谱柱，确定 Cellufine Sulfate 的填装方案。本案例中使用一个直径 80 厘米的 Euroflow Resolute 色谱柱与液压辅助使用。

本例中所提出的装柱方法采用了在位填装 50-60%(重力沉降)悬浮液(从最终充填层高度上方的调节器开始)和 DAP 液压辅助装置，以达到预期的最终层高度。

目标压缩因子( $C_f$ =重力沉降体积/填充床体积)约为 1.15 - 1.20 $\times$ ，最终目标床高度约为 22 cm。



### 装柱方案

1. 在最终填充床高度以上启动调整器，将树脂在位向下充填，以便在调整器与填充床接触之前允许管口缩回。
2. 在压力控制模式下，利用液压动力单元(HPU)，通过液压辅助调整器的运动，实现对床的最终压缩（即，恒压至 2.0 bar）。
3. 首先要在 0.1 M NaCl 中进行装柱，以限制高盐浓度的使用。在 1m NaCl 中进行装填，以表明不需要使用高盐浓度。最终用户的首选将始终是减少盐的消耗，以节省费用和腐蚀潜力。

### 在 Pall Euroflow 技术中心（Portsmouth, NH）进行装柱研究, Euroflow 80 cm SS Resolute Column

可供装填的介质为 160 升。这是放置在悬浮液容器中大约 50%的悬浮液。为了研究泵的磨损，取了一个约 20 L 的样品。【沉降后发现容器中含有 11 L 的 Cellufine Sulfate】。磨损研究是通过在填料泵中循环一定体积的介质来进行的，并定期取样进行检测。检查粒度分

布，以确定是否存在颗粒损伤。如果发现损伤，它可以与泵送的时间有关，从而指导尽可能减少潜在的剪切损伤。

将上部调整器设置在沉降床高度以上~ 5cm 处，色谱柱在装填介质前充分准备好，利用上部的阀以 750 cm/hr 的速度将悬浮液添加到色谱柱。一旦添加了适当的介质体积，上部的悬浮液阀在接通上部的悬浮液阀的液压前关闭，使其向下移动，直到调整器与床顶接触为止。

### 装填 1

实际使用的柱子设置是将起始高度设置为 27.1 cm，目标是完成的床层高度为 22 cm。对于这个列条件，所需的介质体积是(27.1 cm x 5 L/cm = 135.5 L)

由于悬浮液浓度高于预期，未达到目标层高度。随着 53% 的悬浮液浓度，填料停止在 23.4 厘米与目标 22 厘米。填充床的压缩因子为 1.12。在充填结束时，出口流量最小，有人担心可能存在局部压实过度的情况。

用 100 mM NaCl 以 200cm/hr 平衡，在 100cm/hr 下注入 2% 床体积的 1 NaCl 盐溶液 (2.3L)，进行 HETP 试验。检验结果显示不对称性=0.91(正面);HETP = 0.037 mm;N = 2702 p/m。结果很有希望。

操作	床高 厘米	床体积 升	压缩因子 Cf	等板高度 mm	塔板/m	不对称性
装填 1	23.4	117	1.12	0.037	2702	0.91
装填 1b	22.9	115	1.15	0.037	2677	0.94

### 装填 2

打开色谱柱后，悬浮液重新悬浮，再次充填。

预装计算：

$$22 \text{ 厘米的体积} [22(5)1.2]/0.54 = 243.9 \text{ L @ } 54\%.$$

$$\text{沉降体积: } 131.8 \text{ 升, 装柱体积: } 110.6$$

$$C_f = 131.8/110.6 = 1.19$$

装柱进行顺利。色谱柱检测结果表明，当每米塔板数较高时，色谱图仍处于前倾。分装后 HETP:  $A_s = 0.87$ ; HETP = 0.032 mm; N = 3130 p/m

为了纠正前倾问题，尝试了采用逆流调节柱的方法。简单的调节包括 2 柱体积上行流速，1 柱体积下行流速，平衡和 HETP 测试。正面朝上的增加表明，水流调节确实重新安排了床上的某些东西。即使对称性恶化，效率(塔板/米)也略有提高。

床进一步压缩到 21.7 厘米。HETP 重测结果为: $A_s = 0.84$ ;HETP = 0.034 mm;N = 2966 p / m。对称性的改善令人鼓舞。流量调节和水力填料的结合有效地创造了一个更好的床。

当重新检查填装材料余量时，发现柱子上多了 4l 的介质。重新计算的压缩因子使压缩率提高到 21%和 23%。人们认为这种压缩程度对 Cellufine 介质来说是过高的。

操作	床高	床体积 升	床体积 升	等板高	塔板/m	不对称性
装填-2	22.0	110	1.21	0.032	3150	0.87
装填-2a	22.0	110	1.21	0.031	3193	0.75
装填-2b	21.7	109	1.23	0.034	2966	0.84

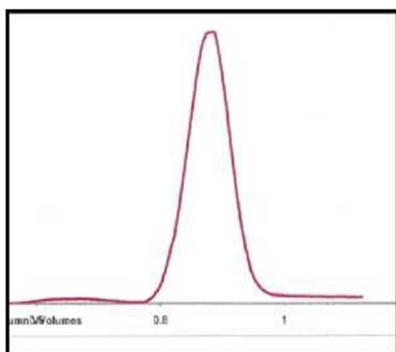


图 1.

左边的曲线显示了充填体-2 盐注入峰值。这是大多数注射剂的色谱特征。显示出轻微的前倾( $As = 0.87$ ), 但效率非常好( $3150 \text{ p/m}$ )。

### 装填 3

目标:

根据 Pack 1 和 Pack 2 的结果, 计划压缩到 10%, 看看是否可以诱导柱尾矿。理想情况下, 在较低的压缩下, 注盐应该显示尾迹。如果是这样的话, 包装后的 DAP 将进一步压缩到 17-20%之间。

该填料首先被制成 24.3 厘米, 以实现 10.9%的压缩。注盐结果为: $As = 1.04$ ;  $HETP = 0.036 \text{ mm}$ ;  $N = 2762 \text{ p/m}$ 。盐峰显示出轻微的尾迹, 从而证实在 Pack 1 和 Pack 2 中观察到的前倾与过压缩有关。在 10.9%的压缩下, 没有前倾。结果表明, 压实层的流量/压力曲线略高于 20%压实层的流量/压力曲线。

采用 DAP 压缩降低上调节器, 降低到 22.2 cm, 达到 20%的床层压缩。HETP 数据显示: $As = 0.94$ ;  $HETP = 0.034 \text{ mm}$ ;  $N = 2945 \text{ p/m}$ 。更大的压缩提高了效率(板/米), 但对称性恢复到只有轻微的前倾。

操作	床高	床体积 升	床体积 升	等板高	塔板/m	不对称性
装填-3	24.3	121	1.11	0.036	2762	1.04
装填-3a	22.2	111	1.21	0.034	2945	0.94

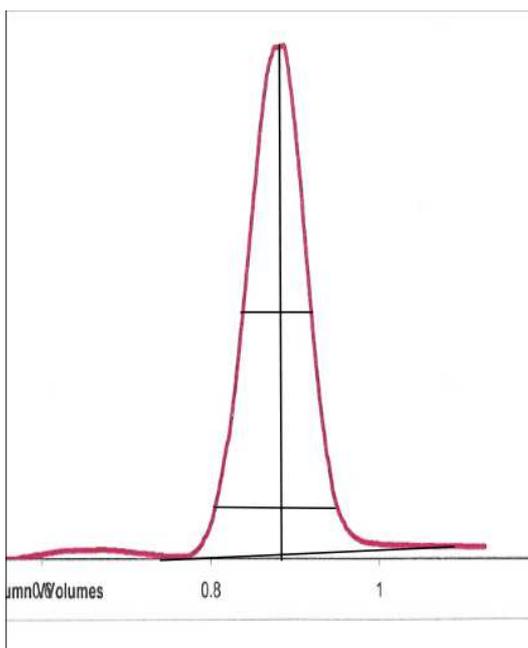


图 2.

传统的 HETP 数据为 Cellufine Sulfate 填充在 80 厘米的柱中, 并通过 1 M NaCl 注射液进行测试。

$HETP = 0.034 \text{ mm}$

$N = 2900 \text{ 塔板/m}$

$As = 1.1$