

University of Groningen

Inrichting en werkwijze voor de scheiding van mengsels van chemische substanties.

Hummelen, Jan

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1992

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Hummelen, J. C. (1992). Inrichting en werkwijze voor de scheiding van mengsels van chemische substanties.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

OCTROOIRAAD

NEDERLAND



ONTVANGSTBEWIJS

De Octrooiraad verklaart op onderstaande datum te hebben ontvangen en onder het daarnaast vermelde volgnummer in het Register, bedoeld in artikel 22, 2e lid van de Rijksoctrooiwet, te hebben ingeschreven een aanvraag om octrooi ten name van:

Jan Cornelis Hummelen, Nieuwe Boteringestraat 76 te
9712 PP Groningen.

Inrichting en werkwijze voor de scheiding van mengsels
van chemische substanties.

Datum: 25-02-92, Volgnr.: 9200341

Gem.: Geen.

Ref.: -

Namens de Octrooiraad,
de ambtenaar met de ontvangst belast,

M. Schalbroeck

indieningsdatum:

B. v. d. I. E.

25 FEB. 1992

9200341

ruimte bestemd voor de Octrooiraad

Betalingspecificatie bij aanvraag om octrooi:
Eerst nadat het verschuldigde basisbedrag bij de Octrooiraad is ontvangen, wordt de aanvraag om octrooi geacht te zijn ingediend.

Gaarne de door U gekozen betalingswijze aankruisen:

- a(X) door overschrijving of storting op de Postbankgirorekening nr 17300 van de Octrooiraad.
- b () door middel van een postwissel.
- c () door overhandiging van een cheque ten gunste van de Octrooiraad.
- d () door betaling in contanten bij de kassier van de Octrooiraad.
(openingstijden Kas: 10.00 - 16.00 uur).
- e () Hierbij verzoekt ondergetekende tot afschrijving van f van zijn lopende depotrekening bij het bureau Comptabiliteit en Kas.
Opdrachten tot afboeking van de depotrekening kunnen slechts worden uitgevoerd tot het bedrag van het saldotegoed.

Naam betaler: J. C. Hummel

Adres : NIEUWE BOTERKINGESTRAAT 76
Plaats: GRONINGEN
Land : NEDERLAND

Handtekening betaler:

(12)

9712 PP

In te vullen door het Bureau voor de Industriële Eigendom (Octrooiraad)						In te vullen door de aanvrager	
Code	Nummer Fin. rek.	Code Gr. b. rek.	Datum	Nummer Boek. st.	Indenticatie nummer	Bedrag	Omschrijving
1	0001	600			01	(13)	o. a. 9200341
2	0002					f 280.00 blz. à f 6,50
3*	1					f 45.50	(14)
						+ f 325.50	

(15) Het totaal verschuldigde bedrag is voldaan op 17. februari ... 1992.

* Financieel depotrekeningnummer in te vullen door depotrekeninghouder.

Korte aanduiding: Inrichting en werkwijze voor de scheiding van mengsels van chemische substanties.

De uitvinding heeft betrekking op de inrichting en werkwijze ter verkrijging van een of meer gezuiverde componenten van een mengsel van chemische substanties door de verschillende componenten van elkaar te scheiden. De scheiding vindt plaats doordat de verschillende componenten van het mengsel op een geschikte chromatografische installatie opgebouwd uit een geschikt kolommateriaal (in of op een bepaalde
5 houder) zich met verschillende snelheid verplaatsen wanneer een daartoe geschikt elutiemiddel (dat kan bestaan uit een of meerdere vloeistoffen) door de kolom verplaatst wordt. Dit principe is de grondslag voor vloeistof-chromatografische methoden in het algemeen, waarvan enkele voorbeelden zijn: klassieke kolomchromatografie, chromatotronchromatografie, hoge druk vloeistofchromatografie (HPLC) en flashchromatografie.

Het bijzondere van de uitvinding ligt hierin dat het elutiemiddel na het verlaten van de de chromatografische installatie gevoerd wordt naar een installatie waar het tot een temperatuur gebracht wordt zodanig dat het elutiemiddel gedeeltelijk verdampt, de damp zich verplaatst of verplaatst wordt naar een koelinstallatie, waarna het elutiemiddel weer in vloeibare vorm zich verplaatst of verplaatst wordt naar het elutiemiddel-inlaatpunt van de chromatografische installatie. Op deze wijze is het mogelijk om
10 met gebruikmaking van elutiemiddelen waarmee een of meerdere dan wel alle componenten van het mengsel zich met welliswaar verschillende maar toch (extreem) langzame snelheid door het chromatografische materiaal verplaatst dan wel verplaatsen, een scheiding en isolatie der componenten van het mengsel te verkrijgen zonder dat daarvoor (extreem) grote hoeveelheden van het elutiemiddel voor gebruikt hoeven te worden. Het is noodzakelijk dat telkens wanneer een der componenten van het mengsel de chromatografische installatie
15 geheel heeft verlaten en zich verzameld heeft in de installatie waar het elutiemiddel tot verdampen wordt gebracht, de inhoud van de verdampingsinstallatie (elutiemiddel + component) te vervangen door zuiver elutiemiddel, daar de verschillende componenten van het mengsel zich anders weer zouden gaan vermengen in de verdampingsinstallatie. Als alternatief voor dit laatste kan men ook een tweede verdampingsinstallatie en enkele vloeistofkranen aanbrengen, zodanig dat de cyclus van het elutiemiddel naar keuze door een van
20 de verdampingsinstallaties gestuurd kan worden. Het is inherent aan de werkwijze dat een dusdanig verschil in dampspanning van enerzijds het elutiemiddel en anderzijds elk van de componenten van het mengsel moet bestaan dat geen van de componenten zich noemenswaard met het elutiemiddel in dampvorm kan verplaatsen, daar zulke componenten dan zich weer in dampvorm met het elutiemiddel mee zouden kunnen verplaatsen naar het inlaatpunt van de chromatografische installatie. Zo is een beperking van de samenstelling van het
25 elutiemiddel van dien aard dat wanneer het elutiemiddel bestaat uit een mengsel van vloeistoffen, zulke vloeistoffen wel als mengsel in een zodanige verhouding dienen te verdampen dat na afkoelen in de koelinstallatie het (kringloop-)elutiemiddel samengesteld is uit de vloeistofcomponenten in een geschikte verhouding. Wanneer het gedurende de chromatografische scheiding voordelig is om van elutiemiddel samenstelling te veranderen zodanig dat een extra vloeistofcomponent toegevoegd moet worden, is het een
30 zeer geschikte methode om de extra vloeistofcomponent toe te druppelen aan het elutiemiddel in de verdampingsinstallatie. Aangaande de elutiemiddeldamp koelinstallatie kan vermeld worden dat het in sommige gevallen zeer gunstig voor de scheiding van een mengsel van chemische substanties is wanneer het

elutiemiddel heet (d.w.z. gekoeld tot juist onder het kookpunt) in de chromatografische installatie gebracht wordt (dit is vooral het geval wanneer meerdere componenten van het mengsel van chemische substanties slecht oplossen in koud elutiemiddel). Het is in dat geval gunstig voor de scheiding om de chromatografische installatie thermisch te isoleren of extern bij te verwarmen, zodat de chromatografische
5 installatie thermisch homogeen gehouden wordt.

De uitvinding wordt aan de hand van onderstaande voorbeelden nader toegelicht.

VOORBEELD 1

In figuur 1 is een inrichting weergegeven zoals bovenstaand in het algemeen is beschreven, in het
10 bijzonder zo uitgevoerd dat als chromatografische installatie een klassieke vertikale chromatografiekolom gebruikt is, waarbij het elutiemiddel zich door de kolom begeeft door invloed van de zwaartekracht.

Omdat in deze inrichting het elutiemiddel heet op de chromatografische kolom wordt opgebracht, wordt de kolom thermisch geïsoleerd.

Als elutiemiddel-verdampingsinstallatie is een driehals-kolf getekend waarvan een opening gebruikt wordt
15 als ingang voor eluaat uit de chromatografische kolom, een opening voor toedruppelen van vloeistoffen ter verandering van de samenstelling van het elutiemiddel en een opening voor de elutiemiddel-damp richting de koeler. De inhoud van de driehals-kolf wordt magnetisch geroerd om kookvertraging te voorkomen. De stroomsnelheid van het elutiemiddel wordt onderaan de chromatografische kolom geregeld d.m.v. een kraan. Tevens is een aftapkraantje getoond waarmee een weinig eluaat ten behoeve van analyse opgevangen kan
20 worden.

VOORBEELD 2

Als voorbeeld van een effectieve scheiding van een mengsel van chemische substanties geldt de scheiding van een mengsel van fullerenen (moleculair kooivormige verbindingen welke uit puur koolstof bestaan), zoals het wordt verkregen na extractie met een geschikt oplosmiddel (bijvoorbeeld toluen) van
25 het ruwe product van de "carbon arc" reactie zoals beschreven door W.Kratschmer, L.D. Lamb, K. Fostiropoulos en D.R. Huffman in Nature, (1990), 347, 354. Het na extractie verkregen mengsel van fullerenen bestaat doorgaans (afhankelijk van de reactieomstandigheden en de extractiemethode) voornamelijk uit Buckminsterfullerene (C₆₀) en C₇₀. Verder komen in het mengsel de zogenaamde hogere fullerenen (bijvoorbeeld C₇₆, C₇₈ C₈₄) in kleinere hoeveelheden voor. De verschillende componenten van dit fullerenenmengsel zijn zeer moeilijk van elkaar te scheiden op preparatieve schaal. Klassieke kolomchromatografie over relatief zeer veel aluminiumoxide (neutraal, act. I) als kolommateriaal met als eluens toluen/hexaan mengsels levert met moeite een gedeelte van het C₆₀ in gezuiverde vorm en voorts onvolledig gescheiden fullereen-fractionen. Uitstekende chromatografische scheiding van C₆₀ en C₇₀ wordt verkregen met aluminiumoxide (neutraal, act. I) en n-hexaan (H. Ajië en anderen, J.Phys.Chem. (1990), 94, 8630-33) als eluens, maar deze methode werd ge-
30 meld alleen toepasbaar te zijn voor milligram hoeveelheden. Ook andere chromatografische methoden zoals kolomchromatografie over silicagel of grafiet en HPLC-chromatografie leveren of onzuiver materiaal of zijn voor slechts zeer kleine hoeveelheden van het fullerenen-mengsel toepasbaar.

Met behulp van de inrichting zoals genoemd in voorbeeld I wordt het mengsel van fullerenen op effectieve wijze gescheiden volgens de volgende werkwijze:

5 gram fullerenenmengsel wordt opgelost in 1 liter toluen. Vervolgens wordt aan de oplossing 500 gram aluminiumoxide (neutraal, activiteit 1) toegevoegd, het mengsel wordt geroerd en daarna verdampt onder sterk verminderde druk. Het aldus verkregen geadsorbeerde fullerenenmengsel wordt droog gestort op een chromatografische kolom (met een diameter van ongeveer 10 cm en een lengte van ongeveer 50 cm) van aluminiumoxide (neutraal, activiteit 1) en gedestilleerde n-hexaan. Vervolgens wordt daarop nog een laagje van gereinigd zeezand opgebracht (ongeveer 100 gram). De driehalskolf (3 liter) wordt gevuld met 1.5 liter gedestilleerde n-hexaan. De inhoud van de driehalskolf wordt tot koken gebracht en vanaf het moment dat het niveau van de in de spiraalcoeler gecondenseerde, op de chromatografische kolom druppelende n-hexaan zodanig is dat de n-hexaan bijna terugvloeit in de steigbuis, wordt de kraan onder de chromatografische kolom zodanig geopend dat het vloeistofniveau boven de kolom gehandhaafd wordt. Na ongeveer 6 uur aldus circuleren van n-hexaan door de installatie wordt het proces onderbroken en de inhoud van de driehalskolf (welke bestaat uit n-hexaan met daarin opgelost mogelijke uitgespoelde verontreinigingen afkomstig van het kolommateriaal en mogelijk snel eluerende verontreinigingen afkomstig van het fullerenenmengsel) vervangen door 1,5 liter gedestilleerde n-hexaan. Het n-hexaan-circulatieproces wordt weer op gang gebracht en gehandhaafd tot dat in een monster van het eluaat, verkregen uit het aftapkraantje onder de kolom, C_{70} aantoonbaar aanwezig is (bijvoorbeeld met behulp van HPLC). Het proces wordt dan direct onderbroken en de inhoud van de driehalskolf, welke bestaat uit n-hexaan en zuivere C_{60} in voornamelijk onopgeloste vorm wordt vervangen door 1,5 liter gedestilleerde n-hexaan. Het circulatie proces wordt hervat en gehandhaafd totdat in een monster van het eluaat het aanwezige C_{60} en C_{70} in een onderling verhouding voorkomen van kleiner dan 1:50. Het proces wordt onderbroken en de inhoud van de driehalskolf, welke bestaat uit n-hexaan en een weinig van een mengsel van C_{60} en C_{70} , wordt vervangen door 1,5 liter gedestilleerde n-hexaan. Het circulatie proces wordt hervat en gehandhaafd totdat in een monster van het eluaat ofwel de zogenaamde hogere fullerenen (C_{76} en hoger) aantoonbaar aanwezig zijn ofwel de hoeveelheid C_{70} zo klein is dat voortgang van het proces niet meer lonend is (Om de tijdsduur van dit laatste circulatieproces te verkorten is het gunstig om tijdens het circulatieproces gedestilleerde chloroform (300 cm³) toe te druppelen aan de inhoud van de driehalskolf in een tijdsbestek van 1 uur). Het circulatieproces wordt onderbroken en indien gewenst wordt de inhoud van de driehalskolf, welke bestaat uit n-hexaan en C_{70} in voornamelijk onopgeloste vorm (verontreinigd met minder dan 1% C_{60}), vervangen door 1,5 liter gedestilleerde chloroform. Nadat de thermische isolatie om de chromatografische kolom is verwijderd en de kolom is afgekoeld tot omgevingstemperatuur, wordt het circulatieproces hervat en gehandhaafd tot in een monster van het eluaat het aantoonbare gehalte aan hogere fullerenen zodanig is dat voortgang van het proces niet meer lonend is. Het proces wordt gestopt en de inhoud van de driehalskolf, welke bestaat uit chloroform, n-hexaan en een mengsel van een weinig C_{60} en C_{70} en een mengsel van hogere fullerenen, wordt verwijderd. De tijdsduur van het gehele chromatografische proces is sterk afhankelijk van de snelheid waarmee het elutiemiddel in de inrichting circuleert. Wanneer de driehalskolf en de steigbuis zo efficiënt verwarmd

worden dat de regelkraan onder de kolom geheel open kan (zonder dat het vloeistofniveau boven de kolom te laag wordt), duurt het totale proces ongeveer 5 dagen. Uit het aldus verkregen mengsel van n-hexaan en C₆₀ dat niet aantoonbaar C₇₀ of hogere fullerenen bevat (d.w.z. < 0.05%), wordt na afkoeling de n-hexaan zorgvuldig verwijderd door verdamping onder sterk verminderde druk. Uit het verkregen mengsel van n-hexaan en C₇₀ verontreinigd met minder dan 1% C₆₀, wordt C₇₀ geïsoleerd door achtereenvolgens afkoelen tot kamertemperatuur, decanteren van de n-hexaan, opkoken van het residu met 1,5 liter gedestilleerde n-hexaan, afkoelen, decanteren van de n-hexaan en drogen van het residu onder sterk verminderde druk. Het aldus verkregen C₇₀ heeft een zuiverheid van ongeveer 99,5%.

De opbrengsten van gezuiverd C₆₀ en C₇₀ zijn afhankelijk van de verhouding waarin beide verbindingen voorkomen in het oorspronkelijk fullerenen mengsel. De totale opbrengst van fullerenen na chromatografie is minimaal 90%. Uit 5,0 gram fullerenen mengsel bestaande uit ongeveer 75% C₆₀ 20% C₇₀ en 5% hogere fullerenen wordt bijvoorbeeld verkregen: 3,32 gram C₆₀ 0,69 gram C₇₀, 0,31 gram mengfracties van C₆₀ en C₇₀, en 0,18 gram hogere fullerenen.

De inhoud van de kolf met de mengfractie van C₆₀ en C₇₀ wordt samen met de gedecanteerde vloeistoffen verdampt, zodat het residu bij een volgende chromatografische scheiding toegevoegd kan worden aan het ruwe fullerenen- mengsel.

Conclusies:

1. Een vloeistof-chromatografische inrichting waarbij het elutiemiddel na het verlaten van het chromatografische gedeelte van de inrichting tot verdampen wordt gebracht, de damp vervolgens wordt gekoeld tot vloeistof en de zo ontstane vloeistof weer teruggevoerd wordt naar de inlaat van het chromatografisch gedeelte.

2. Inrichting genoemd onder 1, waarin het chromatografische gedeelte een klassieke chromatografiekolom is.

3. Inrichting genoemd onder 1, waarin het chromatografische gedeelte een chromatotronchromatografische installatie is.

4. Inrichting genoemd onder 1, waarin het chromatografische gedeelte een hoge druk vloeistofchromatografische installatie is.

5. Inrichting genoemd onder 1, waarin het chromatografische gedeelte een flashchromatografische installatie is.

6. Werkwijze te bereiding van gezuiverde Buckminster Fullereen (C₆₀) uit een mengsel van Fullerenen, zoals beschreven in de voorbeelden 1 en 2.

7. Werkwijze ter bereiding van gezuiverde Fullereen C₇₀ uit een mengsel van Fullerenen zoals beschreven in de voorbeelden 1 en 2.

FIGUUR 1

A : Mgneetroerder

C : Opvang- en verdampingskolf

E : Koelinstallatie

G : Terugvloeibuis voor eluaat

X : Vloeistofkraan

B : Verwarmingsinstallatie

D : Steigbuis voor elutiemiddel damp

F : Chromatografische kolom

H : Reservoir voor elutiemiddel component

Uittreksel:

5 De uitvinding beschrijft de inrichting en de werkwijze voor de scheiding voor mengsels van chemische substanties door middel van een gesloten vorm van vloeistofchromatografie waarbij het elutiemiddel na het verlaten van de chromatografische installatie door verdamping gezuiverd weer teruggevoerd wordt naar het inlaatpunt van de chromatografische installatie. Een mengsel van zeer langzaam eluerende stoffen kan op deze wijze grootschalig en efficiënt gescheiden worden zonder dat daarvoor een grote hoeveelheid elutiemiddel noodzakelijk is. Preparatieve scheiding van een mengsel van fullerenen levert op deze wijze zeer zuiver C₆₀ (>99.9%) en C₇₀ (>99%) in hoge opbrengst.

Uittreksel:

5 De uitvinding beschrijft de inrichting en de werkwijze voor de scheiding voor mengsels van chemische substanties door middel van een gesloten vorm van vloeistofchromatografie waarbij het elutiemiddel na het verlaten van de chromatografische installatie door verdamping gezuiverd weer teruggevoerd wordt naar het inlaatpunt van de chromatografische installatie. Een mengsel van zeer langzaam eluerende stoffen kan op deze wijze grootschalig en efficiënt gescheiden worden zonder dat daarvoor een grote hoeveelheid elutiemiddel noodzakelijk is. Preparatieve scheiding van een mengsel van fullerenen levert op deze wijze zeer zuiver C₆₀ (>99.9%) en C₇₀ (>99%) in hoge opbrengst.