

Tematyka zaproponowana w projekcie dotyczy rozdzielania związków chemicznych metodą chromatografii w wersji kolumnowej. Kolumna chromatograficzna, jest to metalowa rurka wypełniona granulami substancji silnie porowatej (adsorbentu). W głąb porów ziaren sorbentu mogą przedostawać się cząsteczki związków chemicznych (zwanymi analitami), które następnie z różną siłą wiążą się z powierzchnią ciała stałego wewnątrz porów. Jeżeli przez taką kolumnę zostanie przepuszczony płyn (eluent), do którego wstrzyknięto niewielką ilość analitów, to opuszczają one kolumnę w postaci wąskich sygnałów (pików), po różnych czasach przebywania wewnątrz kolumny (po różnych czasach retencji) – te silniej penetrujące pory i wiążące się z powierzchnią adsorbentu będą przebywały w kolumnie dłużej, a te słabiej – krócej.

Idea ta jest wykorzystywana w sposób praktyczny podczas analizy składu mieszanin, w badaniu czystości związków chemicznych, np.: leków, a także, do produkcji związków chemicznych. Z tego powodu metody chromatografii są intensywnie wykorzystywane między innymi w przemyśle farmaceutycznym do analizy czystości leków. Stanowią one także ważny etap w procesach ich wytwarzania – mówimy wówczas o chromatografii preparatywnej.

Od kolumn chromatograficznych wymagana jest wysoka sprawność, która jest tym większa im piki są węższe. Im węższe są piki, tym łatwiejszy ich rozdział i tym dokładniejsza jest analiza składu zanieczyszczeń lub wyższa wydajność produkcyjna kolumny preparatywnej. Obecnie najwyższą wydajność osiąga się dzięki zastosowaniu ultrawysokosprawnych kolumn do chromatografii cieczowej (UHPLC). Kolumny UHPLC wypełnione są bardzo drobnymi ziarnami sorbentu (rzędu 1  $\mu\text{m}$ ), co sprzyja wytwarzaniu ciepła podczas przepływu płynu przez gęsto upakowane złożo w kolumnie oraz powstawaniu gradientów parametrów fizykochemicznych wzdłuż i w poprzek złoża, co z kolei niekorzystnie wpływa na wydajność kolumny. Podobny problem pojawia się w kolumnach preparatywnych, gdy do kolumny wprowadzana jest relatywnie duża ilość rozdzielanych związków. Wydzielające się wówczas znaczne ilości ciepła podczas adsorpcji powodują powstanie lokalnych gradientów temperatury mogących istotnie zdeformować piki chromatograficzne.

Czasy retencji silnie adsorbujących się analitów mogą być bardzo długie (trwać nawet wiele godzin). Aby uniknąć takich problemów stosuje się eluenty wieloskładnikowe np.: woda (składnik podstawowy) i acetonitryl (modyfikator). Zwiększając stężenie modyfikatora można znacznie skrócić czas analizy i zaoszczędzić odczynniki chemiczne. Separacja chromatograficzna, w której stężenie modyfikatora zmienia się w czasie, nazywana jest chromatografią gradientową i jest jedną z najważniejszych metod separacji chromatograficznej. Jednak właściwy dobór odpowiednich parametrów procesu gradientu nie jest łatwym zadaniem szczególnie dla UHPLC lub kolumn preparatywnych. Na optymalne warunki separacji wpływa wiele parametrów: rozmiary kolumn, właściwości ziaren sorbentu, skład eluentu, natężenie przepływu eluentu, temperatura, ciśnienie i wiele innych. Eksperymentalne określenie warunków osiągnięcia skutecznego rozdzielania określonych związków byłoby prawie niemożliwe, ze względu na niezwykle dużą ilość pracy, a w rezultacie bardzo wysokie koszty eksperymentów. Jest to jednak możliwe poprzez teoretyczne rozważania i wybranie parametrów, które wpływają najsilniej na badany proces. Najcenniejszym narzędziem do tego jest matematyczny model procesu. Uwzględnia on wszystkie zjawiska i z tego powodu może pomóc w wyborze parametrów mających znaczący wpływ na badany proces.

Głównym celem projektu jest zaproponowanie formuł matematycznych pozwalających na wiarygodne modelowanie chromatografii gradientowej w warunkach UHPLC oraz gradientowej chromatografii preparatywnej w warunkach silnego przeładowania. Sformułowany zostanie dwuwymiarowy (2D) model kolumny chromatograficznej. Model zostanie zwalidowany na podstawie różnych testów laboratoryjnych. Możliwość teoretycznego przewidzenia, jak kolumna będzie się zachowywać, ułatwia zrozumienie zjawisk zachodzących wewnątrz kolumny, umożliwia szybką analizę wpływu określonych parametrów na pracę kolumny, umożliwia analizę procesu retencji i optymalizację procesu.

Modelowanie matematyczne jest często ograniczone przez niedopuszczalnie długi czas obliczeń. Problem ten można rozwiązać, stosując wydajne komputery (rozwiązanie o wysokich kosztach) lub zmniejszając złożoność modelu (tanie rozwiązanie). Czas procesora oczekiwany dla rozwiązania numerycznego modelu 2D jest dość długi w porównaniu z modelem jednowymiarowym (1D). Celem podrzędnym projektu będzie sprawdzenie, czy w pewnych szczególnych warunkach model 2D można zastąpić modelem 1D.