

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **041838**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2022.12.08

(21) Номер заявки
202190053

(22) Дата подачи заявки
2019.06.18

(51) Int. Cl. **B01D 21/00** (2006.01)
B01D 21/24 (2006.01)
C12M 1/26 (2006.01)
B03B 5/30 (2006.01)

(54) НИЖНЯЯ СЕКЦИЯ ДЛЯ СОЕДИНЕНИЯ СО СБОРКОЙ С ТАРЕЛЬЧАТЫМ СЕПАРАТОРОМ И СБОРКА С ТАРЕЛЬЧАТЫМ СЕПАРАТОРОМ

(31) **62/686,258**

(32) **2018.06.18**

(33) **US**

(43) **2021.03.22**

(86) **PCT/EP2019/066009**

(87) **WO 2019/243328 2019.12.26**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ТАКЕДА ФАРМАСЬЮТИКАЛ
КОМПАНИ ЛИМИТЕД (JP)**

(72) Изобретатель:
**Хаммершмидт Николаус, Юнгбауэр
Алоис, Энгельмайер Ханна (AT)**

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(56) **US-A-2883059
SU-A1-946591
US-A-3240336
GB-A-2011877**

(57) Изобретение относится к нижней секции для соединения со сборкой для выделения твердого компонента из текучей среды. Сборка содержит наклонный тарельчатый сепаратор по меньшей мере с одним седиментационным каналом, чтобы сделать возможным выделение твердого компонента осаждением, указанный тарельчатый сепаратор содержит нижнюю часть и верхнюю часть, где указанный по меньшей мере один седиментационный канал простирается из нижней части в верхнюю часть. Нижняя секция конфигурируется для соединения с нижней частью наклонного тарельчатого сепаратора. Нижняя секция содержит по меньшей мере один входной канал для введения текучей среды, содержащей твердый компонент для выделения в тарельчатом сепараторе, и по меньшей мере один собирающий канал для сбора осажденного твердого компонента, нисходящего по меньшей мере из одного седиментационного канала. Указанный по меньшей мере один входной канал и указанный по меньшей мере один собирающий канал отделены друг от друга относительно сообщения текучих сред, указанный входной канал и указанный собирающий канал могут соединяться с указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом для формирования соединений с сообщением текучих сред между указанным по меньшей мере одним входным каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом, и между указанным по меньшей мере одним собирающим каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом соответственно.

B1**041838****041838****B1**

Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к нижней секции для соединения со сборкой для выделения твердого компонента из текучей среды, указанная сборка содержит наклонный тарельчатый сепаратор. Настоящее изобретение также относится к сборке, содержащей такую нижнюю секцию и наклонный тарельчатый сепаратор. Кроме того, настоящее изобретение относится к использованию нижней секции для соединения со сборкой, содержащей наклонный тарельчатый сепаратор. Настоящее изобретение также относится к способу выделения твердых компонентов из текучей среды.

Уровень техники

Сборки для осуществления выделения компонента из текучей среды могут содержать наклонный тарельчатый сепаратор. Седиментационные тарелки, на которых может осаждаться компонент для выделения, наклонного тарельчатого сепаратора простираются скорее в наклонном, чем в вертикальном направлении, то есть в направлении, которое наклонено относительно направления действия силы тяжести. Примеры наклонных тарельчатых сепараторов описаны в заявках на патенты США 2012/0302741 A1, 2793186 A1, 753646 A1 и 2002/0074265 A1.

Текучая среда подается на такой тарельчатый сепаратор на его нижнем краю под достаточно высоким давлением, так что текучая среда протекает вверх вдоль седиментационных тарелок сепаратора. Твердый компонент для выделения может, например, уже присутствовать в подаваемой текучей среде в твердой форме. Альтернативно, компонент для выделения может, например, преципитировать под влиянием силы тяжести. Остальная текучая среда протекает дальше и, в конце концов, выходит из выхода на верхнем краю тарельчатого сепаратора. Выделенный компонент (например, твердый компонент) собирается на нижнем краю тарельчатого сепаратора.

Нижний край тарельчатого сепаратора может соединяться с компонентом, часто упоминаемым как "нижняя секция", содержащим подающие каналы, для подачи текучей среды, содержащей компонент для выделения, и собирающие каналы для сбора выделенного компонента.

Наклонный тарельчатый сепаратор может содержать несколько седиментационных тарелок. Таким образом, процесс выделения может одновременно иметь место на каждой из седиментационных тарелок. Поскольку как текучая среда, содержащая компонент для выделения, подается, так и выделенный компонент собирается на нижнем краю тарельчатого сепаратора, выделенный компонент может подмешиваться во вновь подаваемую текучую среду и таким образом переноситься обратно вверх вдоль тарельчатого сепаратора. Это может понизить эффективность способа разделения. Таким образом, было бы желательно дополнительно повысить эффективность способа разделения в тарельчатом сепараторе.

Следовательно, имеется необходимость в сборке, содержащей наклонный тарельчатый сепаратор, и/или в нижней секции для такой сборки, приспособленной для преодоления по меньшей мере одного из рассмотренных выше недостатков.

Сущность изобретения

Аспекты рассмотренной выше цели достигаются с помощью вариантов осуществления нижней секции, с помощью вариантов осуществления сборки по настоящему изобретению и посредством использования нижней секции по настоящему изобретению соответственно.

Аспекты настоящего изобретения относятся к нижней секции для соединения со сборкой для выделения твердого компонента из текучей среды, указанная сборка содержит наклонный тарельчатый сепаратор по меньшей мере с одним седиментационным каналом, чтобы сделать возможным выделение твердого компонента осаждением, тарельчатый сепаратор содержит нижнюю часть и верхнюю часть и по меньшей мере один седиментационный канал, простирающийся из нижней части в верхнюю часть, где нижняя секция конфигурируется для соединения с нижней частью наклонного тарельчатого сепаратора.

Термин "нижняя секция" в настоящем контексте не должен пониматься так, что нижняя секция обязательно должна располагаться на "днище" сборки при использовании и/или что сборка покоится на нижней секции (так чтобы она играла бы роль "нижней части"). Нижняя секция может находиться или не находиться на днище. Другими словами, нижняя секция сама по себе может, например, покоиться на другом компоненте, расположенном частично или полностью ниже нижней секции. Нижняя секция может составлять или не составлять нижний элемент, на котором частично или полностью покоится сборка, в зависимости от рассматриваемого варианта (вариантов) осуществления.

Настоящее изобретение охватывает отдельно сформированные нижние секции, которые могут (непосредственно или опосредованно) соединяться с наклонным тарельчатым сепаратором. Однако настоящее изобретение также охватывает сборки с нижними секциями, которые представляют собой часть большей, сформированной как единое целое части (например, нижняя секция может изготавливаться как единое целое вместе с другим компонентом сборки).

Нижняя секция может содержать по меньшей мере один входной канал для введения текучей среды, содержащей твердый компонент для выделения, в тарельчатый сепаратор и по меньшей мере один собирающий канал для сбора осажденного твердого компонента, нисходящего по меньшей мере из одного седиментационного канала. Твердый компонент может собираться как таковой или он может собираться в суспензированной форме, образуя часть текучей среды. Твердый компонент может уже присутствовать в твердой форме в подаваемой текучей среде или он может преципитировать из текучей среды в

тарельчатым сепараторе. Собирающий канал может также использоваться для сбора текучего компонента (например, более тяжелого компонента) текучей среды, подаваемой в сборку, содержащей тарельчатый сепаратор.

Указанный по меньшей мере один входной канал и указанный по меньшей мере один собирающий канал отделены друг от друга относительно сообщения текучих сред. Как "отделенные относительно сообщения текучих сред" подразумевается, что нет прямого сообщения текучих сред между входным каналом и собирающим каналом в нижней секции. Например, стенка в нижней секции может разделять входной канал и собирающий канал. Однако опосредованное соединение с сообщением текучих сред (например, через седиментационный канал в сборке, соединенный с нижней секцией) может, разумеется, присутствовать. Последнее не исключается в отсутствие "разделения относительно сообщения текучих сред", в соответствии с терминологией, используемой в этом контексте.

Входной канал и собирающий канал могут соединяться по меньшей мере с одним седиментационным каналом сборки, с которым может соединяться нижняя секция для формирования соединений с сообщением текучих сред между указанным по меньшей мере одним входным каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом и между указанным по меньшей мере одним собирающим каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом соответственно.

Разделение относительно сообщения текучих сред между входным каналом и собирающим каналом (то есть в отсутствие прямого сообщения текучих сред) может способствовать улучшению контроля поведения потоков текучих сред в нижней секции. Конкретно, турбулентности, возникающие в результате смешивания подаваемой текучей среды и нисходящего выделенного твердого компонента (например, преципитата) и/или нисходящей выделенной текучей среды (например, содержащей твердый компонент для выделения) в нижней секции или в конечном счете в нижней секции, можно понизить или даже устранить. Также, можно уменьшить или устранить количество выделенного компонента, который может подмешиваться во вновь подаваемую текучую среду. Таким образом, эффективность способа выделения, осуществляемого с помощью сборки, соединенной с нижней секцией, может быть повышена с помощью нижней секции в соответствии с этими вариантами осуществления.

Согласно некоторым вариантам осуществления нижняя секция конфигурируется для соединения со сборкой с тарельчатым сепаратором, содержащим множество седиментационных каналов и разделительных тарелок, разделяющих соседние седиментационные каналы. Нижняя секция может содержать множество входных каналов и множество собирающих каналов, где указанный по меньшей мере один входной канал и указанный по меньшей мере один собирающий канал отделены относительно сообщения текучих сред от всех остальных входных каналов и собирающих каналов соответственно.

Количество входных каналов может быть таким же или отличаться от количества собирающих каналов. Подобным же образом, соответствующее количество входных каналов и собирающих каналов могут быть таким же или отличаться от количества седиментационных каналов сборки, для соединения с которой конфигурируется нижняя секция. Для некоторых вариантов осуществления, количество входных каналов идентично количеству собирающих каналов, а также идентично количеству седиментационных каналов, так что нижняя секция содержит один входной канал и один собирающий канал на один седиментационный канал. Это может, в частности, повысить эффективность способа выделения сборки, соединенной с нижней секцией.

Проточное соединение между указанным по меньшей мере одним входным каналом и соответствующим седиментационным каналом и указанным по меньшей мере одним собирающим каналом и соответствующим седиментационным каналом может быть отдельным от соединений с сообщением текучих сред между всеми другими седиментационными каналами и всеми другими входными каналами и собирающими каналами соответственно. Таким образом, турбулентные потоки и/или другие возмущения потоков в нижней секции, связанные с парой каналов, составляющей указанный по меньшей мере один входной канал и указанный по меньшей мере один собирающий канал, и соответствующий седиментационный канал, и с другими парами каналов, могут быть уменьшены или даже полностью устранены. Это может дополнительно повысить эффективность сборки, соединенной с нижней секцией.

Нижняя секция согласно некоторым вариантам осуществления может содержать один индивидуальный входной канал и один индивидуальный собирающий канал по меньшей мере для 50% седиментационных каналов соответствующей сборки, для соединения с которой конфигурируется нижняя секция. Это может повысить эффективность, когда степень спаривания является высокой, в том смысле, что количество каналов, не связанных с соответствующим парным каналом, составляет 50% или ниже. Это может дать возможность для понижения или подавления соответствующих турбулентных потоков или других возмущений потоков, связанных с соседними каналами, которые не разделены в терминах принадлежности к различным парам каналов.

Необязательно, может предусматриваться один индивидуальный входной канал и один индивидуальный собирающий канал по меньшей мере для 75% седиментационных каналов соответствующей сборки или по меньшей мере для 95% седиментационных каналов. Это может дополнительно повысить эффективность соответственно.

Согласно некоторым вариантам осуществления нижняя секция может содержать один индивиду-

альный собирающий канал и один индивидуальный входной канал для каждого из множества седиментационных каналов, где отдельное соединение для текучих сред может формироваться для каждой соответствующей пары входного канала и седиментационного канала и для каждой соответствующей пары собирающего канала и седиментационного канала соответственно. Это может приводить к особенно высокой эффективности сборки, содержащей тарельчатый сепаратор, объединенный с нижней секцией. Конкретно, возмущающие потоки, связанные с соседними парами каналов, могут сводиться к минимуму и потери выделенного твердого компонента могут поддерживаться низкими или даже устраняться.

Согласно некоторым вариантам осуществления нижняя секция может конфигурироваться для соединения со сборкой, ориентированной в рабочем положении таким образом, что конечные части входных каналов и конечные части собирающих каналов, ближние к тарельчатому сепаратору, простираются в направлении действия силы тяжести. Другими словами, соединительная часть нижней секции для соединения со сборкой может ориентироваться относительно конечной части входных каналов и собирающих каналов соответственно, так что, когда соединительная часть ориентируется относительно направления действия силы тяжести в состоянии соединения между сборкой и нижней секцией готовом для использования, конечные части простираются в направлении действия силы тяжести. Согласно некоторым вариантам осуществления может иметься некоторый угол между направлением протяженности, когда нижняя секция ориентирована, как описано, и направлением действия силы тяжести. Угол может лежать в пределах от 0 до 15°, необязательно между 0 и 10° или даже между 0 и 5°. Это может дополнительно повысить эффективность.

Направление протяженности, идентичное направлению действию силы тяжести (то есть вертикальному направлению) или сходное с ним, конечных частей может вызывать сходные или такие же гидростатические давления в различных подающих каналах и/или собирающих каналах соответственно. Это означает, что однородное использование устройства с тарельчатым сепаратором, соединенным с нижней секцией, может облегчаться.

Нижние секции согласно некоторым вариантам осуществления могут содержать по меньшей мере один собирающий канал для промывочной текучей среды, для подачи промывочной текучей среды (или другой текучей среды) в седиментационный канал или в собирающий канал, указанный по меньшей мере один собирающий канал для промывочной текучей среды отделен относительно сообщения текучих сред от других подающих каналов для промывочной текучей среды и от всех входных каналов. Опять же, разделение относительно сообщения текучих сред относится к отсутствию прямого сообщения с нижней секцией, но не исключает возможного опосредованного соединения (например, через седиментационный канал). Отделение относительно сообщения текучих сред от других подающих каналов для промывочной текучей среды и от входных каналов может понизить или даже устранить появление возмущений потоков, понижающих эффективность, таких, например, как турбулентности, связанные с соседними каналами.

Один или несколько подающих каналов для промывочной текучей среды обеспечивают возможность подачи другой текучей среды, например промывочной текучей среды, которую можно использовать для ускорения сбора выделенной текучей среды или твердого компонента (например, преципитата). Это может увеличить эффективность способа выделения. Например, когда твердый компонент не имеет тенденции к эффективному удалению, возможно, из-за наличия тенденции к приклеиванию к деталям седиментационной тарелки или к другим деталям сборки, или, например, к собирающему каналу, подача промывочной текучей среды может вносить эффективный вклад в сбор твердого компонента и в "отмывку" его вниз через один или несколько собирающих каналов нижней секции. Промывочная текучая среда может также усиливать разделение твердого компонента и (остатка) подаваемой текучей среды. Это может быть важным, например, поскольку фаза текучей среды может иметь высокую ценность и/или она может содержать примеси, от которых желают избавиться. Использование промывочной текучей среды является необязательным в том смысле, что удаление связанных или приклеившихся твердых продуктов может также осуществляться без применения промывочной текучей среды.

По меньшей мере один собирающий канал для промывочной текучей среды и по меньшей мере один собирающий канал соответствующие одному и тому же седиментационному каналу могут соединяться с сообщением текучих сред, например, с помощью отверстия в части стенки общей для указанного подающего канала для промывочной текучей среды и указанного собирающего канала. Соединение с сообщением текучих сред может быть прямым в том смысле, что соединение с сообщением текучих сред может существовать в нижней секции. Это может замедлять или даже предотвращать случайное направление подаваемой промывочной текучей среды вдоль седиментационного канала и ее удаление из верхнего края. Это может также понизить количество промывочной текучей среды, транспортируемой вверх вдоль тарельчатого сепаратора и удаляемой на верхнем краю.

Соединение с сообщением текучих сред между подающим каналом для промывочной текучей среды и собирающим каналом в нижней секции может повысить эффективность процесса отмывки выделенной текучей среды или твердого компонента и его сбора через собирающий канал (каналы). Это может также дополнительно повысить эффективность потока посредством замедления или предотвращения возмущений потоков, поскольку промывочная текучая среда может прямо направляться в направлении

(направлениях) собирающего канала (каналов).

Нижняя секция согласно некоторым вариантам осуществления может содержать по меньшей мере одну внутриканальную распределительную часть для равномерного распределения потока текучей среды по части первого канала ближней к соответствующему седиментационному каналу по меньшей мере по одному направлению протяженности по поперечному сечению указанного конкретного канала. Первый канал может находиться рядом с седиментационным каналом для соединения с ним или между ними может иметься дополнительный компонент. Внутриканальная распределительная часть может повысить эффективность использования устройства с тарельчатым сепаратором, поскольку она может, например, увеличить однородность нагрузки, прикладываемой к рассматриваемому связанному седиментационному каналу.

Указанный первый канал представляет собой входной канал или собирающий канал, или собирающий канал для промывочной текучей среды. Внутриканальная распределительная часть может, в более общем смысле, предусматриваться для одного или нескольких входных каналов и/или одного или нескольких собирающих каналов и/или одного или нескольких подающих каналов для промывочной текучей среды. Для некоторых вариантов осуществления, имеется одна внутриканальная распределительная часть для каждого входного канала, одна внутриканальная распределительная часть для каждого собирающего канала и одна внутриканальная распределительная часть для каждого присутствующего подающего канала для промывочной текучей среды. Это может повысить эффективность нижней секции в особенности, когда это может способствовать особенно равномерному распределению потока по всем рассмотренным каналам в нижней секции, как для текучих сред, подаваемых в соединенную сборку, так и для текучих сред/компонентов, удаляемых (собираемых) из нее.

Нижняя секция согласно некоторым вариантам осуществления может содержать по меньшей мере одну межканальную распределительную часть для равномерного распределения потока текучей среды в направлении к тарельчатому сепаратору или в направлении от него, по множеству входных каналов и/или подающих каналов для промывочной текучей среды и/или собирающих каналов. Может иметься одна или несколько межканальных распределительных частей. Одна или несколько межканальных распределительных частей могут предусматриваться для части входных каналов или для всех их, одна или несколько межканальных распределительных частей могут предусматриваться для части собирающих каналов или для всех их и одна или несколько межканальных распределительных частей могут предусматриваться для части подающих каналов для промывочной текучей среды или для всех их. Однако несколько межканальных распределительных частей могут в этом контексте также упоминаться просто как "межканальная распределительная часть".

Согласно некоторым вариантам осуществления все входные каналы, все собирающие каналы и все подающие каналы для промывочной текучей среды могут соединяться с сообщением текучих сред с межканальной распределительной частью. Это может повысить эффективность нижней секции, в частности, потому, что это может облегчить особенно равномерное распределение потока по всем присутствующим каналам, как для текучих сред, подаваемых в соединенную сборку, так и для текучих сред, удаляемых из нее. Согласно некоторым вариантам осуществления первая межканальная распределительная часть может соединяться со всеми входными каналами, вторая межканальная распределительная часть может соединяться со всеми собирающими каналами, и третья межканальная распределительная часть может соединяться со всеми каналами для подачи промывочной текучей среды. Термины "первая", "вторая" и "третья" используются просто как метки, чтобы различать три межканальных распределительных части.

Внутриканальная распределительная часть может соединять верхнюю часть первого канала с нижней частью указанного первого канала, где указанная верхняя часть расположена вблизи соответствующего седиментационного канала. Последнее означает, что верхняя часть ближе к тому месту, где нижняя секция должна соединяться с устройством, содержащим тарельчатый сепаратор, чем нижняя часть.

Нижняя часть первого канала может разделяться на два (или более) соединительных канала с одинаковыми первыми поперечными сечениями, и указанные соединительные каналы необязательно, по меньшей мере, еще раз разделяются на (два или больше) соответствующих соединительных субканалов с соответствующими одинаковыми вторыми поперечными сечениями. Под "одинаковыми первыми поперечными сечениями" и "одинаковыми вторыми поперечными сечениями", подразумевается, что все поперечные сечения каналов после первого разделения одинаковые, и то же самое верно для каналов после второго разделения. Каналы после разделения могут иметь или могут не иметь такие же поперечные сечения, как и каналы до разделения. Таким образом, первые поперечные сечения могут быть идентичными соответствующим вторым поперечным сечениям или отличаться от них, и тому подобное.

Конечные части всех соединительных субканалов после соответствующих последних разделений соединяются с верхней частью с тем, чтобы они равномерно распределялись в направлении распределения. Это может, в частности, способствовать равномерности распределения текучей среды, на которую воздействует внутриканальная распределительная часть. Скорость потока может поддерживаться или не поддерживаться, по существу, постоянной до и после разветвления (точки, где канал разделяется на два или более каналов). Согласно некоторым вариантам осуществления все разделения могут удваивать ко-

личество каналов. Для других вариантов осуществления, может осуществляться разделение на три или более канала в точке разделения. Также, различные количества разделений могут связываться с различными точками разделения.

Последовательные разделения могут осуществляться на одинаковой высоте, когда каналы ориентируются с протяженностью в вертикальном направлении. Например, первое разделение может быть на два канала, а после N разделений (где каждое разделение происходит на конкретной высоте), может получиться $2N$ каналов. Различия по высоте для последовательных наборов разделений могут быть идентичными или различными. Поперечные сечения всех каналов могут быть идентичными. Поперечные сечения могут быть одинаковыми или различными для каждой пары каналов, соответствующих различным ступеням в разветвленной системе каналов, относительно количества предыдущих наборов разделений.

Каждая одна или несколько межканальных распределительных частей может содержать верхнюю часть для соединения с одним или несколькими входными каналами или одним или несколькими каналами для промывочной текучей среды, или одним или несколькими собирающими каналами, и с нижней частью. Нижняя часть может разделяться на два соединительных канала одинакового первого поперечного сечения.

Указанные соединительные каналы могут по меньшей мере еще один раз дополнительно разделяться на соответствующие соединительные субканалы с соответствующими другими одинаковыми поперечными сечениями, где первые поперечные сечение являются идентичными или отличными от соответствующих других поперечных сечений, и где конечные части всех соединительных субканалов после соответствующих последних разделений соединены с верхней частью для равномерного распределения в направлении распределения. Направление распределения может быть по существу или полностью перпендикулярным направлению протяженности по меньшей мере части входных каналов и/или собирающих каналов, и/или подающих каналов для промывочной текучей среды.

Это может особенно способствовать равномерности распределения текучей среды под действием межканальной распределительной части. Скорость потока может поддерживаться или может не поддерживаться, по существу, постоянной до и после разветвления (точки, где канал разделяется на два или более соединительных каналов). Согласно некоторым вариантам осуществления все разделения могут удваивать количество каналов. Для других вариантов осуществления, в точке разделения может осуществляться разделение на три или более каналов. Количество разделений в точке разделения может различаться для различных точек разделения или быть одинаковым для всех их.

Последовательные разделения могут осуществляться на одинаковой высоте, когда соединительные каналы ориентируются, простираясь в вертикальном направлении. Например, может осуществляться первое разделение на два соединительных канала, а после N разделений (где каждый набор находится на конкретной высоте), можно получить $2N$ каналов. Различия по высоте между последовательными наборами разделений могут быть идентичными или различными. Поперечные сечения всех соединительных каналов могут быть идентичными. Поперечные сечения могут быть одинаковыми или различными для каждой пары соединительных каналов, соответствующих различным степеням в разветвленной системе каналов, относительно количества предыдущих наборов разделений.

Согласно некоторым вариантам осуществления внутриканальная распределительная часть и межканальная распределительная часть могут соединяться. Последовательное объединение двух типов распределительных частей может в особенности способствовать равномерности распределения потока и таким образом быть особенно выгодным для эффективности нижней секции (и таким образом, для устройства, соединенного с нижней секцией). Внутриканальная распределительная часть может конфигурироваться для расположения ближе к тарельчатому сепаратору, чем межканальная распределительная часть.

Может иметься одна межканальная распределительная часть, соединенная с несколькими внутриканальными распределительными частями, одна из последних соединена с каждым входным каналом, и/или может иметься одна межканальная распределительная часть, соединенная с несколькими внутриканальными распределительными частями, одна из последних соединена с каждым собирающим каналом. Может иметься одна межканальная распределительная часть, соединенная с несколькими внутриканальными распределительными частями, одна из последних соединена с каждым подающим каналом для промывочной текучей среды. Когда имеется одна внутриканальная распределительная часть для каждого входного канала, одна для каждого собирающего канала, и одна для каждого подающего канала для промывочной текучей среды соответственно, и когда соответствующим наборам связанных со входными каналами внутриканальных распределительных частей, связанных собирающих каналов внутриканальных распределительных частей и связанных каналов для промывочной текучей среды внутриканальных распределительных частей, каждому, предшествуют (в терминах направления потоков в направлении соединенного устройства) одна или несколько межканальных распределительных частей для потока, это может особенно способствовать эффективности и производительности нижней секции. В частности, это может особенно способствовать равномерности распределения потока в направлении устройства и, таким образом, также потоков в различных седиментационных каналах наклонного тарельчатого сепаратора.

Все входные каналы и собирающие каналы могут предусматриваться парами в том смысле, что всегда может иметься собирающий канал для каждого входного канала (и наоборот), так что одна пара связана с одним или несколькими соответствующими седиментационными каналами тарельчатого сепаратора соответственно. Все входные каналы, собирающие каналы и подающие каналы для промывочной текучей среды могут предусматриваться тройками.

Все входные каналы могут запитываться одной соответствующей межканальной распределительной частью, каждый, все собирающие каналы могут соединяться с помощью одной соответствующей межканальной распределительной частью. Все подающие каналы для промывочной текучей среды могут запитываться с помощью соответствующей межканальной распределительной части.

Все входные каналы могут быть связаны с одной внутриканальной распределительной частью, все собирающие каналы могут быть связаны с одной внутриканальной распределительной частью. Все подающие каналы для промывочной текучей среды могут быть связаны с одной внутриканальной распределительной частью. Эта связь, как необходимо понять, выражает то, что предусматривается одна соответствующая внутриканальная распределительная часть на пути потока текучей среды, ведущему в направлении соответствующего входного канала.

Для некоторых вариантов осуществления нижней секции, которые содержат одну или несколько внутриканальных распределительных частей и одну или несколько межканальных распределительных частей, направление распределения внутриканальных распределительных частей может представлять собой направление продольной протяженности поперечного сечения соединительной конечной части первого канала, которая должна располагаться вблизи тарельчатого сепаратора. Первый канал может также простирается полностью в этом рассмотренном направлении. Направление распределения межканальных распределительных частей может быть перпендикулярным направлению распределения внутриканальных распределительных частей. Это может давать особенно эффективную структуру распределения потока. В частности, это может сделать возможным компактное построение нижней секции.

Одна или несколько внутриканальных распределительных частей могут представлять собой фрактальные распределители потока. Подобным же образом, одна или несколько межканальных распределительных частей могут представлять собой фрактальные распределители потока. Фрактальные распределители потока осуществляют разделение последовательно на нескольких уровнях разделения и могут масштабироваться вверх или вниз посредством увеличения или уменьшения количества уровней разделения.

Некоторые варианты осуществления нижней секции конфигурируются для соединения со сборкой, которая имеет нижние поверхности соседних седиментационных каналов, простирающиеся параллельно друг другу, указанные нижние поверхности включают по меньшей мере часть, которая не наклонена в любом направлении ином, чем направление наклонных седиментационных каналов. Также, нижние поверхности в целом могут наклоняться только в направлении наклона седиментационных каналов.

Угол наклона седиментационных каналов относительно направления действия силы тяжести может лежать в пределах от 5 до 85° (или от 15 до 75°). Это может способствовать (или даже дополнительно способствовать) эффективности способа выделения. Согласно некоторым вариантам осуществления этот угол лежит в пределах от 50 до 70°, необязательно, в пределах от 55 до 65°, и необязательно, в пределах от 58 до 62°. Углы в пределах этих все сужающихся диапазонов могут все больше способствовать эффективности способа выделения.

Другой аспект настоящего изобретения относится к сборке для выделения твердого компонента из текучей среды. Сборка может содержать наклонный тарельчатый сепаратор с нижней частью, верхней частью и по меньшей мере одним седиментационным каналом, чтобы сделать возможным выделение твердого компонента осаждением. Седиментационный канал может простирается из нижней части в верхнюю часть.

Тарельчатый сепаратор может представлять собой наклонный тарельчатый сепаратор. Он может конфигурироваться с ориентированием при использовании таким образом, что по меньшей мере один седиментационный канал простирается из нижней части в верхнюю часть в направлении, которое наклонено относительно направления действия силы тяжести. По меньшей мере один седиментационный канал тарельчатого сепаратора может соединяться с выходом для текучей среды для удаления остаточной текучей среды в верхней части, соединяться с нижней секцией по любому варианту осуществления в нижней части. Остаточная текучая среда, из которой частично или полностью выделяется текучая среда (или только твердый компонент), может удаляться из верхней части через выход для текучей среды.

Сборка может содержать множество седиментационных каналов, чтобы сделать возможным выделение твердого компонента осаждением, указанные седиментационные каналы простираются из нижней части в верхнюю часть, и тарельчатый сепаратор может дополнительно содержать разделительные тарелки, разделяющие соседние каналы. Тарельчатый сепаратор может конфигурироваться для ориентирования при использовании таким образом, что разделительные тарелки не перекрываются в направлении действия силы тяжести. Разделительные тарелки могут ориентироваться в направлении действия силы тяжести в том смысле, что они представляют собой простирающиеся вертикально разделительные стенки между соседними седиментационными каналами, когда сборка устанавливается так, как она ориентиро-

вана при использовании.

Множество седиментационных каналов может соединяться по меньшей мере с одним выходом для текучей среды для удаления остаточной текучей среды в верхней части. Множество седиментационных каналов соединяется с нижней секцией по любому из предыдущих пунктов формулы изобретения в нижней части. Каждый седиментационный канал из указанного множества может соединяться с одним или несколькими входными каналами и одним или несколькими собирающими каналами, и он может дополнительно также соединяться с одним или несколькими каналами для подачи промывочной текучей среды. Согласно некоторым вариантам осуществления можно реализовать соответствие один к одному между парами входных каналов и собирающих каналов и одним седиментационным каналом, и согласно некоторым вариантам осуществления может существовать тройка, состоящая из одного входного канала, одного собирающего канала и одного подающего канала для промывочной текучей среды, для одного седиментационного канала.

Ширина седиментационных каналов для вариантов осуществления сборки по настоящему изобретению, может, как правило, лежать в пределах от 5 до 200 см, необязательно, в пределах от 40 до 150 см. Высота осаждающих тарелок (днищ седиментационных каналов) может, как правило, лежать в пределах от 10 до 200 см. Расстояние между двумя осаждающими тарелками может, как правило, лежать в пределах от 0,3 до 10 см.

Количество выходов для текучей среды на один сантиметр ширины тарелки (после последнего разделения распределителя потока, расположенного ближе всего к тарельчатому сепаратору) может лежать в пределах от 0,2 до 2 выхода/см, необязательно, в пределах от 0,5 до 1 выхода/см.

Сечение в продольном направлении каналов для текучих сред распределителей потока в нижней секции по настоящему изобретению может иметь (по меньшей мере, частично) форму квадрата или форму прямоугольника, или круговую форму.

Настоящее изобретение также относится к использованию нижней секции согласно любому из вариантов осуществления, описанных в настоящем документе, со сборкой согласно любому из вариантов осуществления, описанных в настоящем документе (пока они не являются несовместимыми), так что относительная разность между гидростатическими давлениями в различных седиментационных каналах не превышает порога 10%. Необязательно, эта разность не превышает порога 5%, а необязательно, она не превышает порога 3%. Эти пороги могут (до повышающейся степени при более низком пороговом значении) обеспечить очень сходные (или даже по существу или полностью идентичные) гидростатические давления в различных седиментационных каналах. Это способствует однородному и уравновешенному использованию сборки и, таким образом, повышению эффективности, поскольку это может обеспечить оптимальное использование емкости сборки.

Согласно некоторым вариантам осуществления применения сборки указанное применение включает подачу текучей среды, содержащей твердый компонент для выделения, в тарельчатый сепаратор по меньшей мере через один входной канал и промывочной буферной текучей среды по меньшей мере через один собирающий канал для промывочной текучей среды, где плотность промывочной буферной текучей среды равна или больше чем плотность текучей среды, содержащей твердый компонент для выделения. Это может повысить эффективность желаемого способа выделения. Это может также уменьшить или даже устранить потери промывочной текучей среды, поскольку тенденция промывочной текучей среды к случайному переносу вверх по седиментационному каналу (и возможно, даже к удалению через верхний конечный выход) может быть уменьшена.

Настоящее изобретение также относится к способу выделения твердых компонентов из текучей среды. Указанный способ включает стадию введения текучей среды, содержащей твердые компоненты по меньшей мере в один входной канал в нижней секции по настоящему изобретению; стадию предоставления возможности для осаждения твердых компонентов; стадию удаления (то есть сбора) остаточной текучей среды (то есть текучей среды, обедненной твердыми компонентами); и стадию сбора осажденных компонентов по меньшей мере через один собирающий канал указанной нижней секции. Эти стадии могут осуществляться последовательно (то есть одна за другой), но предпочтительно эти стадии осуществляются как часть непрерывного способа, где несколько стадий осуществляются одновременно (то есть в одно и то же время). Например, текучая среда, содержащая твердые компоненты, может непрерывно вводиться в нижнюю секцию, и остаточная текучая среда может непрерывно удаляться, так что твердые компоненты, содержащиеся в вводимой текучей среде, могут осаждаться до удаления остаточной текучей среды. Стадия сбора осажденных компонентов может осуществляться периодически, например через регулярные интервалы.

Согласно некоторым вариантам осуществления твердые компоненты для выделения представляют собой преципитаты. Согласно некоторым вариантам осуществления твердые компоненты для выделения представляют собой клетки. Эти клетки могут быть свободно суспендированными, или они могут приклеиваться, например, к микроносителям.

Когда твердые компоненты представляют собой клетки, эти клетки могут быть способны продуцировать биологически активное вещество, такое как фактор коагуляции. В таком случае, клетки могут культивироваться в текучей среде (например, в текучей среде бульона для культивирования клеток) до

введения указанной текучей среды (содержащей клетки, содержащиеся в ней) в нижнюю секцию по настоящему изобретению. В ходе такого предварительного культивирования клетки могут продуцировать биологически активное вещество. Следовательно, в этом варианте осуществления настоящего изобретения, текучая среда, которая вводится в нижнюю секцию по настоящему изобретению, может содержать указанное биологически активное вещество.

В другом варианте осуществления способа выделения твердых компонентов из текучей среды по настоящему изобретению, нижняя секция содержится (то есть представляет собой ее часть) в сборке по настоящему изобретению. В этих вариантах осуществления, стадия предоставления возможности для выделения осаждением твердых компонентов (например, клеток) представляет собой стадию предоставления возможности для осаждения твердых компонентов по меньшей мере в одном седиментационном канале наклонного тарельчатого сепаратора, который представляет собой часть сборки по настоящему изобретению.

При осуществлении указанного выше способа по настоящему изобретению, авторы обнаружили, что твердые компоненты (например, клетки), которые содержатся в текучей среде (например, в текучей среде бульона для культивирования клеток), могут эффективно выделяться из указанной текучей среды с минимальными потерями любых компонентов, которые растворены в текучей среде, таких как биологически активные вещества. Таким образом, в соответствии со способом по настоящему изобретению, любые компоненты, которые растворены в текучей среде, можно эффективно собрать вместе с фазой текучей среды, обедненной твердыми компонентами. Соответственно настоящее изобретение предлагает улучшенный способ выделения твердых компонентов из текучих сред.

Дополнительные преимущества и признаки настоящего изобретения, которые можно реализовать сами по себе или в сочетании с одним или несколькими признаками, описанными выше, пока эти признаки не противоречат друг другу, станут очевидными из следующего далее описания конкретных вариантов осуществления.

Краткое описание чертежей

Для лучшего понимания настоящего изобретения и чтобы показать, как оно может осуществляться, прилагаемые чертежи теперь будут упоминаться только в качестве примера.

Описание приводится со ссылками на чертежи, на которых:

фиг. 1 представляет собой вид в разрезе схематического представления варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 2 представляет собой вид в разрезе схематического представления варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 3 представляет собой схематический трехмерный общий вид варианта осуществления нижней секции и, в более общем виде, сборки с тарельчатым сепаратором по настоящему изобретению;

фиг. 4 представляет собой вид в разрезе входного канала, собирающего канала и подающего канала для промывочной текучей среды варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 5 представляет собой схематический трехмерный общий вид варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 6 представляет собой схематический трехмерный общий вид варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 7 представляет собой схематическое представление распределителя потока, который формирует часть варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 8А представляет собой схематическое представление распределителя потока, который представляет собой часть варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 8В представляет собой схематическое представление распределителя потока, который представляет собой часть варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 8С представляет собой схематическое представление распределителя потока, который представляет собой часть варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 9А представляет собой схематическое представление разделения в распределителе потока, который представляет собой часть варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 9В представляет собой схематическое представление разделения в распределителе потока, который представляет собой часть варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 9С представляет собой схематическое представление разделения в распределителе потока, который представляет собой часть варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 9D представляет собой схематическое представление разделения в распределителе потока, который представляет собой часть варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 9Е представляет собой схематическое представление разделения в распределителе потока, который представляет собой часть варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 9F представляет собой схематическое представление разделения в распределителе потока, который представляет собой часть варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 10 представляет собой схематическое представление варианта осуществления нижней секции и, в более общем смысле, сборки с тарельчатым сепаратором по настоящему изобретению;

фиг. 11 представляет собой схематическое представление варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению;

фиг. 12 представляет собой схематическое представление варианта осуществления нижней секции по настоящему изобретению; и

фиг. 13 представляет собой схематическое представление варианта осуществления нижней секции и, в более общем смысле, сборки с тарельчатым сепаратором по настоящему изобретению.

фиг. 14 - схематический чертеж сборки биореактора [1] и наклонного тарельчатого сепаратора в сборке с нижней секцией [3], как используется в примере 1. Сборка включает множество насосов [2], с помощью которых бульон для культивирования клеток переносится в сборку, промывочный раствор [5] подается в нижнюю секцию и твердые компоненты (клетки) [6] собираются из нижней секции. Осветленную текучую среду собирают на верхнем выходе сборки [4]. Штриховые линии показывают двойной кожух и криостат, которые составляют дополнительный контур [7] для текучей среды, который не соединен с сообщением текучих сред с бульоном для культивирования клеток, текучей средой, обедненной твердыми продуктами, или собранные твердые компоненты (клетки);

фиг. 15 - выход и извлечение продукта (FVIII) в потоках текучих сред, собранных из верхнего и нижнего выходов наклонного тарельчатого сепаратора в сборке с нижней секцией при контроле температуры с помощью двойного кожуха, как описано в примере 1. Извлечение=сумма выходов в обоих потоках, покидающих сборку наклонного тарельчатого сепаратора и нижней секции. Верхняя и нижняя панели показывают результаты двух отдельных опытов;

фиг. 16 - выход и извлечение глюкозы в потоках текучих сред, собранных из верхнего и нижнего выходов наклонного тарельчатого сепаратора в сборке с нижней секцией при контроле температуры с помощью двойного кожуха, как описано в примере 1. Извлечение=сумма выходов в обоих потоках, покидающих сборку наклонного тарельчатого сепаратора и нижней секции. Верхняя и нижняя панели показывают результаты двух отдельных опытов;

фиг. 17 - схематический чертеж сборки биореактора [1] и наклонного тарельчатого сепаратора в сборке с нижней секцией [3], как используется в примере 2. Сборка включает множество насосов [2], с помощью которых бульон для культивирования клеток переносится в сборку, промывочный раствор [5] подается в нижнюю секцию и твердые компоненты [6] собирают из нижней секции. Осветленную текучую среду собирают на верхнем выходе сборки [4]. Установка в целом, за исключением биореактора, находится в холодной комнате при 2-8°C;

фиг. 18 - выход и извлечение продукта (вверху) и выход и извлечение глюкозы (внизу) в потоках текучих сред, собранных из верхнего и нижнего выходов наклонного тарельчатого сепаратора и нижней секции, как описано в примере 2 (соответствует фиг. 17). Извлечение=сумма выходов в обоих потоках, покидающих сборку наклонного тарельчатого сепаратора и нижней секции;

фиг. 19 - выход и извлечение продукта (вверху) и выход и извлечение глюкозы (внизу) в потоках текучих сред, собранных из верхнего и нижнего выходов наклонного тарельчатого сепаратора и нижней секции, как описано в примере 3 (соответствует фиг. 17). Извлечение=сумма выходов в обоих потоках, покидающих сборку наклонного тарельчатого сепаратора и нижней секции;

фиг. 20 - схематический чертеж нижней секции в сборке с наклонным тарельчатым сепаратором [5], соединенным с подающей емкостью [1], которая может представлять собой биореактор или емкость, содержащую технологическую текучую среду, такую как 1 М раствор гидроксида натрия или буфер. Сборка содержит трехходовые клапаны для переключения между различными путями текучих сред (отмечено *) и трехходовые клапаны для отбора образцов (отмечено +). Кроме того, она содержит емкость для подачи промывочного раствора [2], приемную емкость, например, для отработанной текучей среды [3], приемную емкость для собранных твердых компонентов [4] и приемную емкость для текучей среды, обедненной твердыми продуктами [6]. Все приемные емкости содержат дополнительное соединение, которое охватывает стерильный фильтр, таким образом возможен обмен давления без ослабления асептических условий в сборке;

фиг. 21 - выход триптофана в фракции, содержащей собранные твердые компоненты (то есть преципитаты), суспендированные в промывочной текучей среде, полученной при различных скоростях собирающего потока. Триптофан изначально содержится в суспензии преципитата;

фиг. 22 - выход патентованного синего V во фракции, содержащей собранные твердые компоненты, суспендированные в промывочной текучей среде, полученные при различных скоростях собирающего потока. Патентованный синий V изначально содержится в промывочной текучей среде.

Фиг. 1 изображает вариант осуществления нижней секции 1 по настоящему изобретению. Нижняя секция 1 соединена с вариантом осуществления сборки 2 для выделения твердого компонента из текучей среды по настоящему изобретению.

Сборка 2 включает наклонный тарельчатый сепаратор 20. он упоминается как наклонный, поскольку он простирается под некоторым углом α относительно направления действия силы тяжести (вертикальное направление на фиг. 1).

Этот вариант осуществления тарельчатого сепаратора 20 включает один седиментационный канал 21, чтобы сделать возможным разделение текучей среды осаждением (например, выделить твердый ком-

понент). Наклонный тарельчатый сепаратор 20 имеет угол наклона α , который адаптирован к плотностям текучей среды, вводимой в тарельчатый сепаратор 20, и к плотности (удельной массе и тому подобное) компонента, который должен выделяться (в этом случае твердый компонент на днище седиментационного канала 20).

Угол α наклона тарельчатого сепаратора 20 относительно направления действия силы тяжести различных вариантов осуществления сборок и нижних секций по настоящему изобретению может лежать между 5 и 85°.

Тарельчатый сепаратор 20 содержит нижнюю часть 22 и верхнюю часть 23. Седиментационный канал 21 простирается из нижней части 22 в верхнюю часть 23. Нижняя секция 1 соединена с нижней частью 22. Верхняя часть 23 соединена с выходом 24 для текучей среды. Остаточная текучая среда, из которой выделяется (хотя бы частично) текучая среда (в этом случае преципитированный твердый компонент), удаляется из верхней части 23 через выход 24 для текучей среды. Текучая среда, покидающая выход 24 (и направления ее движения) обозначается стрелкой D на фиг. 1 ("D" обозначает "удаление").

Текучая среда (содержащая компонент для выделения) вводится в сборку 2 через нижнюю секцию 1 на нижнем краю. Выделенный компонент также собирается на нижнем краю. Это обозначается двойной стрелкой P на фиг. 1.

Нижняя секция 1 на фиг. 1 может отделяться от сборки 2. Однако настоящее изобретение также охватывает нижние секции 1, которые сформированы как единое целое со сборкой 2 (сборка 2 и нижняя секция 1 изготавливаются как единое целое). Соединение между сборкой 2 и нижней секцией 1 согласно некоторым вариантам осуществления может быть разъемным, и оно может быть неразъемным для других вариантов осуществления.

Фиг. 2 изображает другой вариант осуществления нижней секции 1 по настоящему изобретению. Нижняя секция 1 соединена с вариантом осуществления сборки 2 для выделения твердого компонента из текучей среды по настоящему изобретению.

Сборка 2 содержит наклонный тарельчатый сепаратор 20. Этот вариант осуществления тарельчатого сепаратора 20 содержит несколько седиментационных каналов 22, чтобы сделать возможным выделение компонента осаждением.

Тарельчатый сепаратор 20 содержит нижнюю часть 22 и верхнюю часть 23. Седиментационные каналы 21 простираются из нижней части 22 в верхнюю часть 23. Нижняя секция 1 соединена с нижней частью 22. Верхняя часть 23 соединена с выходом 24 для текучей среды. Остаточная текучая среда, из которой выделена (по меньшей мере, частично) текучая среда (в этом случае преципитированный твердый компонент), удаляется из верхней части 23 через выход 24 для текучей среды. Текучая среда, покидающая выход 24 (и направления ее движения), обозначается стрелкой D на фиг. 2 ("D" обозначает "удаление").

Соседние седиментационные каналы 21 разделены разделительными стенками 25.

Текучая среда (содержащая компонент для выделения) вводится в сборку 2 через нижнюю секцию 1 на нижнем краю. Стрелка F обозначает вводимую текучую среду ("F" обозначает "введение"). Выделенный компонент также собирают на нижнем краю. Это обозначается стрелкой C на фиг. 2 ("C" обозначает "сбор").

Нижняя секция 1 на фиг. 2 может отделяться от сборки 2. Однако настоящее изобретение также охватывает нижние секции 1, которые формируются как единое целое со сборкой 2 (сборка 2 и нижняя секция 1 изготавливаются как единое целое). Соединение между сборкой 2 и нижней секцией 1 согласно некоторым вариантам осуществления может быть разъемным, и оно может быть неразъемным для других вариантов осуществления.

Фиг. 3 представляет собой схематический трехмерный общий вид варианта осуществления нижней секции 1 по настоящему изобретению. Нижняя секция 1 соединена с вариантом осуществления сборки 2 для выделения твердого компонента из текучей среды по настоящему изобретению.

Сборка 2 содержит тарельчатый сепаратор 20. Фиг. 3 показывает только два седиментационных канала 21, чтобы не усложнять схематическое представление, однако, количество седиментационных каналов 21 может быть больше (например, намного больше).

Ширина w седиментационных каналов 21 может, как правило, для вариантов осуществления сборки 2 по настоящему изобретению лежать в пределах от 5 до 200 см, необязательно, в пределах от 40 до 150 см. Высота h осаждающих тарелок (нижних поверхностей седиментационных каналов 21) может, как правило, лежать в пределах от 10 до 200 см. Расстояние d между двумя осаждающими тарелками может, как правило, лежать в пределах от 0,3 до 10 см.

Осаждающие тарелки (нижние стенки) седиментационных каналов 21 по настоящему варианту осуществления содержат нержавеющую сталь, которую необязательно электрополируют (до разрешения равного или меньшего чем 0,8 мкм). Согласно некоторым вариантам осуществления осаждающие тарелки состоят из нержавеющей стали. Альтернативно, они могут содержать пластик, такой как акриловое стекло (например, полиметилметакрилат (ПММА) и/или полиэтилентерефталат, модифицированный гликолем (PETG)), или состоять из пластика.

Нижняя секция 1 согласно настоящему варианту осуществления изготавливается из нержавеющей

стали и/или пластиков и собирается из слоев. Альтернативно, она может изготавливаться с помощью аддитивного изготовления (например, 3D-печати). Однако все эти признаки могут присутствовать в некоторых вариантах осуществления и отсутствовать в других.

Нижняя секция 1 на фиг. 3 содержит несколько входных каналов 10 для введения текучей среды, содержащей твердый компонент для выделения, для тарельчатого сепаратора 20. Нижняя секция 1 также содержит несколько собирающих каналов для сбора осажденного твердого компонента, нисходящего из седиментационных каналов 21. Другие варианты осуществления содержат только один собирающий канал 11 и/или только один входной канал 10.

Входные каналы 10 и собирающие каналы 11 предусматриваются парами в том смысле, что имеется каждый один из этих двух каналов, соединенный с соответствующим седиментационным каналом 21 тарельчатого сепаратора 20.

Каждый из входных каналов 10 и собирающих каналов 11 соединен с одним соответствующим седиментационным каналом 21, для формирования соединений с сообщением текучих сред. Входные каналы 10 и собирающие каналы 11 разделены относительно сообщения текучих сред в том смысле, что нет прямого соединения с сообщением текучих сред между ними в нижней секции 1. Они разделены стенкой. Однако существует опосредованное соединение с сообщением текучих сред через седиментационный канал 21 (этим путем выделенный твердый компонент может возвращаться вниз на фиг. 3 из тарельчатого сепаратора 20).

Угол введения ϕ между входными каналами 10 и седиментационными каналами 21 в это случае равен 90° . Иными словами, конечные части входных каналов 10 близкие к тарельчатому сепаратору 20 простираются в направлении действия силы тяжести. Кроме того, также и конечные части собирающих каналов 11 близкие к тарельчатому сепаратору 20 простираются в направлении действия силы тяжести.

Согласно другим вариантам осуществления угол ϕ может лежать в пределах от 5° и 90° , необязательно, в пределах от 15° и 75° или в пределах от 30° и 60° . Угол ϕ может также быть идентичным или сходным с углом наклона α для наклона тарельчатого сепаратора 20. Когда угол ϕ меньше 90° , главная часть подающего канала может, например, простирается в направлении действия силы тяжести, и часть ближайшая к краю (или конечная часть) для соединения с седиментационным каналом может иметь часть, где наклон подающего канала изменяется. Например, можно предложить изгиб (например, с четкой границей) в подающем канале, или собирающий канал может содержать искривленную часть, так что угол протяженности относительно горизонтальной плоскости переходит от 90° до угла ϕ меньше чем 90° .

Разделение относительно сообщения текучих сред (то есть отсутствие прямого сообщения текучих сред) между входными каналами 10 и собирающими каналами 11 способствует улучшению контроля поведения потоков текучих сред в нижней секции 1. Конкретно турбулентности, возникающие при смешивании подаваемой текучей среды и нисходящего выделенного твердого компонента (например, преципитата) и/или нисходящей выделенной текучей среды (например, содержащей твердый компонент для выделения) в нижней секции 1 или посредством нижней секции 1, можно понизить или даже устранить. Таким образом, эффективность способа выделения можно повысить с помощью нижней секции 1 согласно настоящим вариантам осуществления.

Проточное соединение между входными каналами 10 и соответствующими седиментационными каналами 21 и между собирающими каналами 11 и соответствующими седиментационными каналами 21 соответственно отделено от соединений с сообщением текучих сред между всеми другими седиментационными каналами 21 и всеми другими входными каналами 10 и собирающими каналами 11 соответственно. Таким путем турбулентные потоки и/или другие возмущения потоков в нижней секции 1 связанные с парой каналов, содержащей соответствующий входной канал 10 и собирающий канал 11, и соответствующим седиментационным каналом 21 и другими парами каналов можно понизить или даже полностью устранить. Это может дополнительно повысить эффективность сборки 2, соединенной с нижней секцией 1.

Нижняя секция 1 на фиг. 3 содержит один индивидуальный канал 12 для сбора и один индивидуальный входной канал 11 для каждого из множества седиментационных каналов 21, где формируется отдельное соединение с общением текучих сред для каждой соответствующей пары из входного канала 10 и седиментационного канала 21 и для каждой соответствующей пары из собирающего канала 11 и седиментационного канала 21 соответственно. Это может давать особенно высокую эффективность сборки 2, содержащей тарельчатый сепаратор 20, объединенный с нижней секцией 1. Конкретно, возмущения потоков, связанные с соседними парами каналов 10, 11, 21, могут сводиться к минимуму.

Для сохранения простоты, схематическое представление на фиг. 3 не делает различий между собирающим каналом 11 и соответствующими подающими каналами 12 для промывочной текучей среды. Подающий канал 12 для промывочной текучей среды располагаются между входными каналами 10 и подающими каналами 12. Промывочную текучую среду вводят через подающие каналы 12 для промывочной текучей среды и используют для увеличения эффективности удаления выделенного компонента через собирающие каналы 11. Фиг. 4 показывает более подробно, как конфигурируются тройки из вход-

ного канала 10, собирающего канала 11 и подающего канала 12 для промывочной текучей среды.

Подающие каналы 12 для промывочной текучей среды в более общем смысле можно использовать для подачи промывочной текучей среды в один или несколько седиментационных каналов 21 или в один или несколько собирающих каналов 12, непосредственно. Подающие каналы 12 для промывочной текучей среды отделены относительно сообщения текучих сред от других подающих каналов 12 для промывочной текучей среды и от всех входных каналов 10. Это показано, например, на фиг. 4.

Отделение относительно сообщения текучих сред от других подающих каналов 12 для промывочной текучей среды и от входных каналов 10 может понизить или даже устранить возникновение возмущений потоков, понижающих эффективность, таких, например, как турбулентности, связанные с соседними каналами 12. Разделение относительно сообщения текучих сред относится к нижней секции 1 самой по себе, но не означает, что нет опосредованного соединения с сообщением текучих сред, например, через присоединенный тарельчатый сепаратор 20.

Промывочная текучая среда может способствовать эффективности способа выделения. Например, когда твердый компонент не имеет тенденции к эффективному удалению, возможно, из-за того, что имеется тенденция к постоянному или временному приклеиванию к частям седиментационной тарелки или, например, собирающего канала 11, подача промывочной текучей среды может обеспечивать достаточный вклад для сбора твердого компонента и его отмывки в одном или нескольких собирающих каналах 11 нижней секции 1.

Как можно увидеть на фиг. 4, соответствующие подающие каналы 12 для промывочной текучей среды и собирающие каналы 11 (вместе соответствующие одному и тому же седиментационному каналу 21) соединены с сообщением текучих сред с помощью отверстия 14 в части 15 стенки общей для указанного подающего канала 12 для промывочной текучей среды и указанного собирающего канала 11. Соединение с сообщением текучих сред может быть прямым в том смысле, что соединение с сообщением текучих сред может существовать в нижней секции 1. Это может замедлять или даже предотвращать случайное направление подаваемой промывочной текучей среды вдоль седиментационного канала 21 и ее удаление на верхнем краю. Соединение с сообщением текучих сред в нижней секции 1 может увеличивать эффективность процесса отмывки выделенной текучей среды или твердого компонента и сбора его с помощью собирающих каналов 11. Это может также дополнительно увеличить эффективность потока посредством замедления или предотвращения появления возмущений потоков, поскольку промывочная текучая среда может непосредственно направляться в направлении собирающих каналов 11.

Отверстия 14 также показаны на фиг. 3. Угол ω выходов для промывочной текучей среды (отверстий 14) в этом случае составляет 90° относительно направления действия силы тяжести (вертикальное направление на фиг. 3). Альтернативно, он может лежать в пределах от 15° до 90° относительно горизонтального направления, например он может простирается в том же (или сходном направлении), что и главное направление протяженности седиментационных каналов 21 тарельчатого сепаратора 20.

Фиг. 5 и 6 изображают схематические трехмерные виды вариантов осуществления нижней секции 1 по настоящему изобретению.

Нижняя секция 1 на фиг. 5 содержит внутриканальную распределительную часть 30 для равномерного распределения потока текучей среды через входные каналы 10, собирающие каналы 11 и подающие каналы 12 для промывочной текучей среды соответственно. Внутриканальная распределительная часть 30 представляет собой фрактальный распределитель потока. Внутриканальная распределительная часть 30 может повышать эффективность использования сборки 2, соединенной с нижней секцией 1, поскольку это может, например, увеличить однородность нагрузки, прикладываемой к соответствующим седиментационным каналам 21.

Внутриканальная распределительная часть 30 осуществляет равномерное распределение по всем входным каналам 10, собирающим каналам 11 и подающим каналам 12 для промывочной текучей среды. В случае собирающих каналов 11, равномерное распределение должно пониматься как некоторая форма равномерного сбора относительно всего диаметра собирающего канала 11 в целом.

Для каждого входного канала 10, например, внутриканальная распределительная часть 30 содержит канал 300, который разделяется на два канала 301, которые затем опять разделяются на два канала 302 в направлении подхода к части для соединения сборки 2 с тарельчатым сепаратором 20. Это может масштабироваться в соответствии с желаемым применением и может упоминаться как фрактальная конструкция распределителя потока.

Вариант осуществления на фиг. 5 содержит конические распределительные части, которые равномерно распределяют текучую среду, выходящую из каналов 302, для достижения всего поперечного сечения в направлении по ширине соответствующего входного канала 10 на соединительной части для соединения с тарельчатым сепаратором 20.

Для каждого собирающего канала 11, например, внутриканальная распределительная часть 30 содержит канал 300, который разделяется на два канала 301, которые затем опять разделяются на два канала 302 в направлении подхода к части для соединения сборки 2 с тарельчатым сепаратором 20. Это может масштабироваться в соответствии с желаемым применением и может описываться как связанное с фрактальной конструкцией распределителя потока.

Аналогичные фрактальные системы каналов также предусматривается для каждого из собирающих каналов 11 и каждого из подающих каналов 12 для промывочной текучей среды. Чтобы не повторяться, относительно каналов 300, 301 и 302 приводятся пояснения для входных каналов 10.

Нижняя секция 1 на фиг. 5 также содержит межканальную распределительную часть 40 для равномерного распределения потока текучей среды в направлении к тарельчатому сепаратору или в направлении от него по множеству входных каналов 11 и по подающим каналам 12 для промывочной текучей среды и по собирающим каналам 11 соответственно. Это может дополнительно повысить эффективность нижней секции 1, поскольку это может способствовать особенно равномерному распределению потока по всем представленным каналам, как для текучих сред, подаваемых в соединенную сборку, так и для текучих сред, удаляемых из нее.

В частности, межканальная распределительная часть 40 представляет собой фрактальный распределитель потока и содержит распределительную часть для всех входных каналов 10, для всех собирающих каналов 11 и для всех подающих каналов 12 для промывочной текучей среды.

Например, канал 400 собирает текучую среду (со всех) собирающих каналов 11. В направлении в сторону тарельчатого сепаратора 20, соединенного с нижней секцией 1, канал 400 разделяется на два канала 401, которые опять разделяются на два соответствующих канала 402, каждый. Это иллюстрирует фрактальную конфигурацию распределителя потока. Аналогичная структура существует для межканальной распределительной части, служащей для всех входных каналов 10, и подобным же образом, для межканальной распределительной части, служащей для всех подающих каналов 12 для промывочной текучей среды.

Межканальная распределительная часть 40 и внутриканальная распределительная часть 30 соединены последовательно, при этом внутриканальная распределительная часть 30 должна располагаться ближе к присоединенному тарельчатому сепаратору 20, чем межканальная распределительная часть 40.

Пример объясняет, как работают два последовательно соединенных распределителя потока. Для каждого собирающего канала 11, например, внутриканальная распределительная часть сначала однородно собирает текучую среду (равномерно по поперечному сечению собирающего канала 11. Это осуществляется посредством последовательного объединения каналов, ведущих от соединительной части, между сборкой 2 и нижней секцией 1 в направлении соединительной части между двумя распределителями потока 30, 40. Затем, равномерный сбор, сделанный равномерным по различным внутриканальным распределительным частям, связанным с различными собирающими каналами 11, осуществляется по всем собирающим каналам 11 с помощью межканальной распределительной части. Аналогичные утверждения имеют место относительно входных каналов 10 и подающих каналов 12 для промывочной текучей среды.

Фиг. 6 изображает другой вариант осуществления нижней секции 1, содержащей внутриканальную распределительную часть 30 и межканальную распределительную часть 40. Этот вариант осуществления сходен с вариантом осуществления на фиг. 5. Поэтому сошлемся на объяснение, предложенное относительно фиг. 5, и будут обсуждаться только различия. Межканальная распределительная часть 40 на фиг. 6, именно содержит конические распределительные части 410 на части межканальной распределительной части 40, соединенной с соседней внутриканальной распределительной частью 30. Некоторые варианты осуществления содержат их, в то время как другие не содержат. Конуса представляют собой один из нескольких аспектов, которые могут вносить вклад в выравнивающее воздействие распределителя потока.

В более общем смысле, во фрактальных распределителях потока, которые представляют собой примеры межканальных распределительных частей и/или внутриканальных распределительных частей нижней секции 1 по настоящему изобретению, могут содержаться каналы, которые разделяются на два (или больше) соединительных каналов с одинаковыми первыми поперечными сечениями, и указанные соединительные каналы предпочтительно по меньшей мере один раз дополнительно разделяются на (два или больше) соответствующих соединительных субканалов с соответствующими другими равными поперечными сечениями. Может иметься одно разделение, два разделения или несколько разделений.

Фиг. 7 иллюстрирует пример распределителя потока 5 с тремя уровнями разделения, где разделения всегда удваивают количества каналов. Конкретно, канал 50 разделяется на два канала 51, которые опять разделяются на два канала 52, каждый, где каждый из каналов 52 опять разделяется на два соответствующих канала 53. Это может масштабироваться по желанию для масштабирования сборки для выделения компонента, представляющего интерес, из текучей среды.

Фрактальный распределитель 5 текучей среды, такой как иллюстрируется на фиг. 7, можно использовать для каждого отдельного входного канала 10, и/или для каждого отдельного собирающего канала 11, и/или для каждого отдельного подающего канала для промывочной текучей среды 12 нижней секции 1 по настоящему изобретению. Таким путем, распределитель 5 текучей среды может служить в качестве внутриканальной распределительной части 30 (или ее части).

Фрактальный распределитель 5 текучей среды на фиг. 7 может, дополнительно к этому или альтернативно, использоваться для некоторых (или для всех) входных каналов 10 и/или для некоторых (или для всех) собирающих каналов 11, и/или для некоторых (или для всех) подающих каналов 12 для промывоч-

ной текучей среды. Таким путем распределитель 5 текучей среды может служить в качестве (или ее части) межканальной распределительной части 40.

Распределитель потока 5 на фиг. 7 устроен таким образом, что поперечное сечение каждого канала после разделения идентично поперечному сечению канала до разделения. Другими словами, поперечное сечение канала 50 равно поперечному сечению каждого из каналов 51, 52 и 53. Такая схема разделения с равными поперечными сечениями также иллюстрируется на фиг. 8А.

Однако настоящее изобретение охватывает и другие варианты осуществления. Фиг. 8В, например, описывает схему разделения распределителей потока, где поперечное сечение каналов уменьшается после каждого разделения. Другими словами, в случае фиг. 8В, поперечное сечение каналов 52 меньше, чем поперечное сечение каналов 51, и поперечное сечение каналов 51 меньше, чем поперечное сечение канала 50. В противоположность этому, в случае фиг. 8С, поперечное сечение иногда является одинаковым до и после разделения, а иногда оно разное до и после разделения. Конкретно, поперечные сечения каналов 51 и 52 имеют одинаковый размер, в то время как поперечное сечение канала 50 больше.

Фиг. 9А-9F иллюстрируют различные возможные геометрии разделения, которые можно использовать в распределителях потока, представляющих собой межканальную и/или внутриканальную распределительную часть (или ее часть) нижней секции 1 по настоящему изобретению.

Разделение может отличаться, например, двумя углами β и γ . Фиг. 9А показывает конфигурацию разделения, где $\beta = \gamma = 90^\circ$. В случае фиг. 9В, как β , так и γ меньше 90° . В случае фиг. 9С, как β , так и γ больше 90° . Фиг. 9D показывает случай, в котором углы β и γ заменены геометрией, связанной с одним углом δ . Разделение может также формироваться с помощью кривой вместо использования каких-либо резких углов, как иллюстрируется на фиг. 9Е. В случае фиг. 9F, два угла β и γ равны 90° , но края уплощаются, так что форма в углах является искривленной. Все эти разделения можно использовать как бинарные разделения (разделения на два канала) в распределителях потока нижних секций 1 по настоящему изобретению. Однако можно также использовать небинарные разделения (например, разделения на три, четыре или больше каналов).

Фиг. 10 схематически изображает два последовательно соединенных фрактальных распределителя потока как внутриканальную распределительную часть 30 и межканальную распределительную часть 40 нижней секции 1, соединенной как сборка 2 с наклонным тарельчатым сепаратором 20. Внутриканальная распределительная часть 30 и межканальная распределительная часть 40 повернуты на 90° относительно друг друга, так что направления по ширине перпендикулярны друг другу. Как следствие, можно увидеть разделение ступенями межканальной распределительной части 40 на фиг. 10, в то время как компоненты внутриканальной распределительной части 30 показаны как линии на фиг. 10.

Соединение между двумя распределителями потока может, как в случае фиг. 10, иметь форму конических выступов, так что обеспечивается одна объединенная соединительная зона. Альтернативно, соединительная зона может присутствовать, но без каких-либо конических частей, как иллюстрируется на фиг. 11. Другой пример показан на фиг. 12, где нет соединения с сообщением текучих сред между различными частями межканальной распределительной части 40, которые соединены с внутриканальной распределительной частью 30.

Фиг. 13 показывает другой пример последовательного соединения двух фрактальных распределителей потока как внутриканальной распределительной части 30, так и межканальной распределительной части 40, где имеется угловое расстояние 90° между ними (как описано относительно сборки на фиг. 10). В случае фиг. 13, другое угловое расстояние 90° имеется во внутриканальной распределительной части 30, перед последним уровнем разделения. Другими словами, разделение на два канала осуществляется в направлении перпендикулярном предыдущим разделениям в части внутриканальной распределительной части 30, расположенной ближе всего к тарельчатому сепаратору 20 соединенной сборки 2. Последнее разделение на два канала 60 в перпендикулярном направлении может особенно полезным, например, когда из текучей среды должны выделяться очень большие твердые компоненты, поскольку ширина зон для сбора может быть тогда довольно большой. Разделение ширины пополам может сделать отсос твердых компонентов из зоны для сбора более эффективным.

Некоторые варианты осуществления нижних секций 1 и/илиборок 2 по настоящему изобретению можно использовать так, что относительная разность гидростатических давлений в различных седиментационных каналах не превышает порога 10%. Необязательно, эта разность не превышает порога 5%, и необязательно, она не превышает порога 3%. Эти пороги могут (во все большей степени, при понижении порогового значения) обеспечить очень сходные (или даже по существу или полностью идентичные) гидростатические давления в различных седиментационных каналах. Это способствует равномерному и уравновешенному использованию сборки и повышению таким образом эффективности, поскольку это может обеспечить оптимальное использование емкости сборки.

Максимальная линейная скорость в канале распределителя потока (внутриканальной и/или межканальной распределительной части (частей)) может составлять 1 мл/мин/см ширины тарелки для скорости объемного потока в ходе удаления твердого компонента (и промывочного потока), до 50 мл/мин/см ширины тарелки. Число Рейнольдса текучей среды на верхних выходах верхнего распределителя потока

(ближайшего к тарельчатому сепаратору) может быть меньше 2000. Длина канала для текучей среды распределителя потока может находиться в пределах от 0,5 до 5 см.

Настоящее изобретение также относится к способу выделения твердых компонентов из текучей среды. Указанный способ включает стадию введения текучей среды, содержащей твердые компоненты, по меньшей мере в один входной канал нижней секции по настоящему изобретению; стадию предоставления возможности для осаждения твердых компонентов; стадию удаления (то есть сбора) остаточной текучей среды (то есть текучей среды, обедненной твердыми компонентами) и стадию сбора осажденных компонентов по меньшей мере через один собирающий канал указанной нижней секции. Предпочтительно на стадии удаления остаточной текучей среды, остаточная текучая среда не удаляется непосредственно из нижней секции, но скорее из других частей сборки, частью которых может быть нижняя секция. Например, остаточная текучая среда может удаляться по меньшей мере через один выход для текучей среды, который соединен по меньшей мере с одним седиментационным каналом сборки, частью которой может быть нижняя секция.

Согласно некоторым вариантам осуществления твердые компоненты для выделения представляют собой преципитаты. Эти преципитаты могут формироваться посредством химических реакций в текучей среде и могут уже присутствовать в твердой форме в текучей среде, когда ее вводят в нижнюю секцию, или могут преципитировать из текучей среды, например, в тарельчатом сепараторе по настоящему изобретению.

Согласно некоторым вариантам осуществления способа выделения твердых компонентов из текучей среды по настоящему изобретению, твердые компоненты для выделения представляют собой клетки. Эти клетки могут представлять собой любой вид клеток, но предпочтительно эти клетки представляют собой клетки млекопитающих, такие как клетки яичников китайского хомячка (СНО), клетки почек дегу (ВНК), или клетки почек эмбриона человека (НЕК). Клетки млекопитающих рутинно используют для продуцирования биологически активных веществ, в частности, рекомбинантных белков, которые могут секретироваться в текучей среде бульона для культивирования клеток и могут в конечном счете извлекаться для приготовления в качестве фармацевтически активного лекарственного средства. Соответственно согласно некоторым вариантам осуществления способа по настоящему изобретению клетки по настоящему изобретению содержат генетическую информацию, кодирующую биологически активное вещество, так что клетки могут продуцировать указанное биологически активное вещество.

Согласно некоторым вариантам осуществления биологически активное вещество по настоящему изобретению представляет собой белок, такой как антитело, гормон или фактор коагуляции. Предпочтительно белок представляет собой рекомбинантный белок. В особенно предпочтительном варианте осуществления, биологически активное вещество представляет собой фактор коагуляции, такой как фактор VII (FVII) или фактор VIII (FVIII). Предпочтительный фактор коагуляции по настоящему изобретению представляет собой фактор VIII (FVIII), предпочтительно FVIII человека, который может рекомбинантно продуцироваться, например, в клетках СНО. FVIII представляет собой гликопротеин плазмы, присутствующий в микроскопических количествах, который находят у млекопитающих и который вовлечен как кофактор фактора IXa в активирование фактора X. Наследственный дефицит фактора VIII дает в результате расстройство гемофилии А с кровотечениями, которое можно успешно лечить очищенным фактором VIII. Такой очищенный фактор VIII можно экстрагировать из плазмы крови, или он может продуцироваться с помощью технологий на основе рекомбинантной ДНК.

В другом варианте осуществления способа выделения твердых компонентов из текучих сред по настоящему изобретению, осажденные компоненты собирают посредством прокачки промывочной текучей среды по меньшей мере в один собирающий канал нижней секции и откачки осажденных компонентов и промывочной текучей среды по меньшей мере из одного собирающего канала нижней секции. Такой сбор может осуществляться через регулярные интервалы. Частота сбора (то есть интервалы) должна регулироваться, например, в зависимости от концентрации твердых компонентов в текучей среде, содержащей твердые компоненты. Когда твердые компоненты представляют собой клетки, необходимо также принимать во внимание тенденцию этих клеток к приклеиванию к поверхностям, когда регулируют частоту сбора. В особенно предпочтительном варианте осуществления промывочный буфер должен иметь такую же, предпочтительно более высокую плотность, чем текучая среда, содержащая твердые компоненты для выделения, и более низкую плотность, чем твердые компоненты. Это обеспечивает то, что твердые компоненты могут седиментировать в промывочной текучей среде, и уменьшит перемешивание промывочной текучей среды с текучей средой по настоящему изобретению. Когда текучая среда, содержащая твердые компоненты, представляет собой текучую среду бульона для культивирования клеток и твердые компоненты представляют собой клетки, промывочная текучая среда может содержать 14 г/л хлорида натрия, 0,2 г/л дигидрофосфата калия, 1,15 г/л дигидрофосфата натрия, и иметь pH 7.

Согласно некоторым вариантам осуществления способа выделения твердых компонентов из текучей среды по настоящему изобретению, нижняя секция содержится в сборке по настоящему изобретению (то есть представляет собой ее часть). В этом варианте осуществления, стадия предоставления возможности твердым компонентам (например, клеткам) для выделения осаждением представляет собой стадию предоставления возможности для осаждения твердых компонентов по меньшей мере в одном седимента-

ционном канале наклонного тарельчатого сепаратора, который представляет собой часть сборки по настоящему изобретению. В этом варианте осуществления, остаточная текучая среда (то есть текучая среда, обедненная твердыми компонентами) может удаляться в верхней части по меньшей мере одного седиментационного канала, который представляет собой часть тарельчатого сепаратора по настоящему изобретению, например, по меньшей мере через один выход для текучей среды, который соединен по меньшей мере с одним седиментационным каналом.

При осуществлении способа выделения твердых компонентов из текучей среды по настоящему изобретению, как обнаружили авторы, твердые компоненты (например, клетки), которые содержатся в текучей среде (например, текучей среде бульона для культивирования клеток), могут эффективно выделяться из указанной текучей среды с минимальными потерями любых компонентов, которые растворены в текучей среде, таких как биологически активные вещества. Соответственно согласно некоторым вариантам осуществления количество твердых компонентов в удаляемой остаточной текучей среде меньше 20%, предпочтительно меньше 10%, наиболее предпочтительно меньше 5% от количества твердых компонентов в текучей среде, которая вводится по меньшей мере в один входной канал нижней секции. В другом варианте осуществления количество биологически активного вещества в удаляемой остаточной текучей среде больше 80%, предпочтительно больше 90%, наиболее предпочтительно больше 95% от количества биологически активного вещества в текучей среде, которая вводится по меньшей мере в один входной канал нижней секции. Количество твердых компонентов в текучей среде предпочтительно относится к концентрации (например, объем/объем) твердых компонентов в указанной текучей среде. Специалисты знают различные способы определения такой концентрации. Например, (относительные) концентрации твердых компонентов в текучей среде можно определять с помощью измерений мутности. Количество биологически активного вещества в текучей среде предпочтительно относится к концентрации (например, как масс/объем или как единицы активности на единицы объема) биологически активного вещества в указанной текучей среде. Специалист в данной области знает различные способы определения такой концентрации. Например, концентрация FVIII масс/объем может определяться с помощью антигенного анализа ELISA. Концентрацию FVIII в единицах активности на единицу объема (то есть активность FVIII) можно определять с помощью хромогенных анализов. Такие хромогенные анализы дают возможность для определения активного FVIII, и дают концентрацию, например, в международных единицах (МЕ) на мл.

В другом варианте осуществления способа выделения твердых компонентов из текучих сред по настоящему изобретению текучая среда, содержащая твердые компоненты, непрерывно вводится по меньшей мере в один входной канал нижней секции. В этом варианте осуществления, является предпочтительным, чтобы остаточная текучая среда (то есть текучая среда, обедненная твердыми компонентами) также непрерывно удалялась. Специалист в данной области знает, как регулировать объемную скорость потока в нижней секции для обеспечения того, чтобы твердые компоненты имели достаточное время для осаждения, например, по меньшей мере в одном седиментационном канале по настоящему изобретению. Когда способ по настоящему изобретению используют для выделения клеток из текучей среды, содержащей биологически активное вещество, непрерывное введение в нижнюю секцию может осуществляться из биореактора, содержащего непрерывную культуру клеток. Такая непрерывная культура клеток может представлять собой хеостат, турбидостат или перфузионную культуру.

Температура, при которой осуществляется способ по настоящему изобретению, не ограничивается как-либо. Специалист в данной области знает, как выбрать соответствующую температуру на основе, например, стабильности и любых используемых материалов и любых веществ, содержащихся в текучей среде, содержащей твердые компоненты. Однако различия температур в сборке, которую используют для осуществления способа выделения твердых компонентов по настоящему изобретению, могут давать в результате температурно-индуцированные различия плотности, которые могут приводить к конвекции и тем самым уменьшать эффективность разделения промывочной текучей среды и остаточной текучей среды, следовательно, является предпочтительным, чтобы способ выделения твердых компонентов из текучих сред по настоящему изобретению осуществлялся при однородной температуре, то есть, чтобы сборка (содержащая, например, нижнюю секцию и тарельчатый сепаратор), которая используется для осуществления способа, поддерживалась при заданной температуре $\pm 5^{\circ}\text{C}$, предпочтительно при заданной температуре $\pm 3^{\circ}\text{C}$.

В соответствии с изложенным выше, авторы настоящего изобретения обнаружили, что удаление клеток из текучей среды бульона для культивирования клеток является особенно эффективным, когда сборка по настоящему изобретению находится в холодной комнате с температурой в пределах между 2 и 8°C . Соответственно согласно некоторым вариантам осуществления способ по настоящему изобретению осуществляется при температуре в пределах между 0 и 10°C (то есть при заданной температуре $5^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$), предпочтительно при температуре в пределах между 2 и 8°C (то есть при заданной температуре $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$). Таких температур можно достичь, например, помещая сборку в холодную комнату. Если, в способе по настоящему изобретению, сборка соединена с биореактором, биореактор может работать при температуре, которая отличается от температуры, при которой осуществляется способ выделения твер-

дых компонентов из текучей среды. В частности, если способ по настоящему изобретению осуществляется при температуре в пределах между 0 и 10°C или между 2 и 8°C посредством размещения сборки в холодной комнате, биореактор предпочтительно работает при более высокой температуре (например, 37°C) и, следовательно, не размещается в холодной комнате.

Использование вариантов осуществления нижней секции и сборки по настоящему изобретению иллюстрируется с помощью следующих далее примеров, не являясь ограниченной ими.

Примеры

В представленных примерах, варианты осуществления нижней секции по настоящему изобретению (и, в более общем смысле, варианты осуществления сборки по настоящему изобретению) применяют для выделения животных клеток из суспензии культуры животных клеток и для выделения преципитированного твердого компонента из его фазы текучей среды.

В примерах 1-3 клетки яичников китайского хомячка (CHO), экспрессирующие рекомбинантный фактор VIII коагуляции крови (FVIII), культивируют непрерывно, при этом рабочая температура культуры клеток CHO равна 37°C. В среднем, бульон для культивирования клеток демонстрирует исходную мутность 46,6 FNU (формазинных единиц мутности). Выход биореактора прямо присоединен ко входу нижней секции в сборке с наклонным тарельчатым сепаратором, который схематически представлен на фиг. 2. В этих примерах, наклонный тарельчатый сепаратор наклонен под углом $\alpha'=30^\circ$ относительно вертикального направления, которое перпендикулярно горизонтальному направлению (это направление действия силы тяжести). Таким образом, угол относительно горизонтального направления составляет 60° . Наклонный тарельчатый сепаратор изготавливают из нержавеющей стали, при этом поверхности в контакте с технологической текучей средой электрополируют до $Ra < 0,6$ мкм. Внутренний объем удерживания сборки составляет 803 мл. Осаждающая секция разделена на четыре седиментационных канала, то есть осаждающие тарелки (аналогичные (21) на фиг. 2), которые разделены разделительными стенками, изготовленными ((25) на фиг. 2) из нержавеющей стали в примерах 1 и 2 и из PMMA в примере 3. Промывочный раствор подается в нижнюю секцию и используется в ней. Промывочный раствор состоит из 14 г/л хлорида натрия, 0,2 г/л дигидрофосфата калия, 1,15 г/л дигидрофосфата натрия, pH 7.

Бульон для культивирования клеток непрерывно переносят из биореактора в сборку. Осветленную текучую среду, то есть текучую среду, обедненную клетками, непрерывно собирают на верхнем выходе сборки. Выделенные твердые компоненты собирают из собирающих каналов нижней секции через регулярные интервалы 60 мин. Сбор выделенных твердых компонентов из собирающих каналов твердых компонентов нижней секции осуществляют посредством одновременного действия насоса для промывочной текучей среды и насоса для собранных твердых компонентов при объемной скорости потока 62 и 60 мл/мин соответственно. Интервал для сбора клеток, или сбора твердого компонента, как правило, оптимизируют в зависимости от отсчетов клеток, то есть от нагрузки твердого компонента, бульона для культивирования клеток. Скорость собирающего потока клеток или сбора твердого компонента, как правило, оптимизируют в зависимости от характеристик твердых компонентов, которые, например, могут представлять собой тенденцию клеток к приклеиванию к поверхностям, для предотвращения застревания седиментирующих твердых компонентов в собирающих каналах нижней секции.

Образцы для анализа отбирают через регулярные интервалы из биореактора и потоков текучих сред, покидающих сборку. Концентрацию глюкозы в фазе текучей среды определяют с использованием коммерческого анализатора глюкозы (Stat Profile Prime Device, Nova Biomedical). Концентрацию продукта (FVIII) определяют с помощью хромогенного анализа с использованием набора Chromogenix Coatest® SP4 Factor VIII. Хромогенный анализ дает возможность для измерения активности кофактора FVIII, когда он активирует фактор X до фактора Xa вместе с фактором IXa в присутствии фосфолипидов и кальция. Активированный FXa гидролизует хромогенный субстрат (S-2765), высвобождая таким образом хромогенную группу pNA, коэффициент поглощения которой можно измерить при 405 нм. В условиях активирования анализируемого фактора X и, таким образом, генерирования хромогенного вещества, pNA зависит только от количества FVIII (например, Peyvandi, F., Oldenburg, J. & Friedman, K.D.: A critical appraisal of one-stage and chromogenic assays of factor VIII activity; Journal of thrombosis and haemostasis: JTH 14, 248-261 (2016)). Концентрация анализируемых веществ, глюкозы и FVIII, в потоках, собранных в верхней части и из нижней секции сборки, используются для установки баланса массы, где количество анализируемого вещества, извлеченного за данный период, соотносится с количеством продуцируемым/присутствующим в биореакторе в этот самый период. Удаление клеток оценивают по измерению мутности, используя Nach 2100Q, который представляет собой портативный турбидометр. Турбидометр измеряет свет, рассеянный образцом в круглой кювете (диаметр 25 мм, высота 60 мм) под углом 90° относительно направления падения света, где источник света представляет собой светодиод.

Пример 1 "Нижней секции для соединения со сборкой с тарельчатым сепаратором, и сборки с тарельчатым сепаратором" (выделение клеток CHO с помощью дополнительного контура текучей среды).

Наклонный тарельчатый сепаратор охлаждают с помощью двойного кожуха, соединенного с криостатом, который установлен на 4°C. Двойной кожух и криостат схематически показаны штриховыми линиями вместе с насосом на фиг. 14. Нижняя секция не охлаждается. Одноразовый мешок, содержащий

промывочную текучую среду, помещают на влажный лед для контроля температуры, получая таким образом в результате температуру приблизительно 0°C. Осуществляют два опыта, которые длятся 49 и 90 ч соответственно, в этом режиме контроля температуры.

Чтобы показать, что нижняя секция наклонного тарельчатого сепаратора по настоящему изобретению дает возможность для выделения клеток из продукта, содержащего жидкую фракцию, с минимальными потерями продукта, измеряют концентрацию глюкозы и FVIII. В нижней секции, клетки седиментируют в предусмотренной промывочной текучей среде, в то время как вся жидкая фракция бульона для культивирования собирается на верхнем выходе. Промывочный буфер должен иметь плотность более высокую, чем у жидкой фракции бульона для культивирования и плотность ниже, чем у твердых компонентов. При этом, клетки могут седиментировать в промывочном буфере и достигается минимальное перемешивание промывочной текучей среды с текучей средой бульона для культивирования. В представленных примерах, это соответствует случаю указанного промывочного буфера. Клетки могут успешно удаляться, в то время как фракция текучей среды, содержащая продукт, может собираться с высоким выходом на верхнем выходе. Данные относительно выхода FVIII и глюкозы, показаны на графиках на фиг. 15 и 16, их значения приведены в табл. 1 и 2. Мутность как меру удаления клеток можно найти в табл. 1. При условиях примера 1, можно использовать глюкозу как индикатор продукта (FVIII), поскольку она не метаболизируется клетками.

Таблица 1

Выход продукта (FVIII) приводится в процентах от количества, присутствующего во фракции текучей среды, собранной на нижнем и на верхнем выходе сборки примера 1, и мутность приводится в FNU, измеренных в текучей среде, собранной на верхнем выходе примера 1. Мутность клеток, содержащихся в бульоне для культивирования, составляет в среднем 46,6 FNU. LOD=предел детектирования; 0,2

Опыт 1				Опыт 2			
Время опыта [час]	Выход FVIII на нижнем выходе	Выход FVIII на верхнем выходе	Мутность на верхнем выходе	Время опыта [час]	Выход FVIII на нижнем выходе	Выход FVIII на верхнем выходе	Мутность на верхнем выходе
3	3,47	85,2	0,86	19	6,97	99,5	6,85
5	3,51	97,0	0,87	20	ниже LOD	94,7	1,98
6	3,04	94,0	0,77	21	4,62	93,0	1,03
8	2,48	97,4	0,95	24	5,86	94,7	1,81
24	3,84	97,8	1,24	27	5,21	93,0	2,00
25	3,93	97,8	0,95	40	5,24	92,6	4,87
29	3,76	106	1,27	44	5,19	92,8	1,87
31	2,76	98,6	1,32	49	5,30	92,8	2,71
47	2,79	99,1	2,06	65	5,35	89,6	2,58
48	3,01	97,0	2,47	68	5,33	91,5	4,08
49	3,12	96,5	2,16	72	5,65	91,4	3,23
				89	5,74	92,5	8,42
				90	ниже LOD	90,7	7,83

Таблица 2

Выход глюкозы приводится в процентах от количества, присутствующего во фракции текучей среды, собранной на нижнем и на верхнем выходе сборки примера 1. n.d. = не определено

Опыт 1			Опыт 2		
Время опыта [час]	Выход глюкозы на нижнем выходе	Выход глюкозы на верхнем выходе	Время опыта [час]	Выход глюкозы на нижнем выходе	Выход глюкозы на верхнем выходе
3	7,05	90,5	19	8,00	92,1
5	4,71	95,4	20	6,98	97,7
6	4,89	96,4	21	7,15	91,5
8	4,81	94,9	24	6,89	93,8
24	4,40	93,9	27	6,24	90,4
25	4,94	92,5	40	6,69	87,0
29	4,71	92,5	44	6,59	93,8
31	4,49	92,0	49	15,9	89,8
47	4,25	90,5	65	6,18	97,2
48	4,51	90,0	68	n.d.	88,7
49	4,65	90,5	89	n.d.	96,0

Пример 2 "Нижней секции для соединения со сборкой с тарельчатым сепаратором, и сборки с тарельчатым сепаратором" (выделение клеток СНО без дополнительного контура для текучей среды).

В примере 2 сборка наклонного тарельчатого сепаратора с нижней секцией, содержащая все подающие и принимающие емкости (за исключением биореактора), установлена в холодной комнате, где

температура составляет 2-8°C. Установка схематически изображена на фиг. 17. Наклонный тарельчатый сепаратор и нижняя секция идентичны примеру 1. Осуществляют один опыт при этих условиях, который продолжается 70 ч. Чтобы показать, что нижняя секция наклонного тарельчатого сепаратора по настоящему изобретению дает возможность для выделения клеток из продукта, содержащего жидкую фракцию, с минимальными потерями продукта, измеряют концентрацию глюкозы и FVIII. В нижней секции клетки седиментируют в предусмотренной промывочной текучей среде, в то время как всю жидкую фракцию бульона для культивирования собирают на верхнем выходе. Промывочный буфер должен иметь плотность выше, чем у жидкой фракции бульона для культивирования и плотность ниже, чем у твердых компонентов. При этом клетки могут седиментировать в промывочном буфере, и достигается минимальное перемешивание промывочной текучей среды с текучей средой бульона для культивирования. В представленных примерах, это соответствует случаю указанного промывочного буфера. Клетки могут успешно удаляться, в то время как фракция текучей среды, содержащая продукт, может собираться с высоким выходом на верхнем выходе. Данные, полученные в примере 2 для выхода FVIII и глюкозы, показаны на графиках на фиг. 18, при этом значения выхода продукта (FVIII) в табл. 3 и значения выхода глюкозы и мутности, измеренные на образцах, собранных на верхнем выходе, приведены как мера удаления клеток в табл. 4. Данные по мутности показывают, что удаление клеток является более эффективным и более стабильным во времени, когда наклонный тарельчатый сепаратор и нижняя секция устанавливаются в холодной комнате, по сравнению с охлаждением с помощью двойного кожуха (как описано в примере 1).

Таблица 3

Выход продукта (FVIII) приводится в процентах от количества, присутствующего во фракции текучей среды, собранной на нижнем и на верхнем выходе сборки примера 2

Время опыта [час]	Выход FVIII на нижнем выходе	Выход FVIII на верхнем выходе
26	2,01	84,1
51	0,56	90,4
70	0,56	97,8

Таблица 4

Выход глюкозы приводится в процентах от количества, присутствующего во фракции текучей среды, собранной на нижнем и на верхнем выходе сборки примера 2, и мутность приводится в FNU, измеренных в текучей среде, собранной на верхнем выходе примера 2. Мутность бульона для культивирования, содержащего клетки, составляет в среднем 46,6 FNU

Время опыта [час]	Выход глюкозы на нижнем выходе	Выход глюкозы на верхнем выходе	Мутность на верхнем выходе
18	2,67	99,5	2,62
22	2,67	101	0,72
26	2,84	99,0	0,87
42	2,67	101	1,38
47	2,58	100	1,98
51	2,67	93,8	1,69
67	2,49	94,7	1,49
70	2,31	95,2	1,06

Пример 3 "Нижней секции для соединения со сборкой с тарельчатым сепаратором, и сборки с тарельчатым сепаратором" (выделение клеток СНО с помощью физических барьеров из PMMA).

В примере 3 сборка наклонного тарельчатого сепаратора с нижней секцией, содержащая все подающие и принимающие емкости (за исключением биореактора), устанавливается в холодной комнате, где температура составляет 2-8°C. Установка схематически изображена на фиг. 17. Наклонный тарельчатый сепаратор изготавливают из нержавеющей стали, при этом поверхности в контакте с бульоном для культивирования клеток электрополируют до $Ra < 0,6$ мкм. Осаждающая секция разделена на четыре седиментационных канала, то есть осаждающие тарелки (аналогичные (21) на фиг. 2) разделены разделительными стенками, изготовленных из полиметилметакрилата (PMMA) ((25) на фиг. 2). На этой установке осуществляют один опыт, который длится 94 ч. Чтобы показать, что нижняя секция наклонного тарельчатого сепаратора по настоящему изобретению дает возможность для выделения клеток из продукта, содержащего жидкую фракцию, с минимальными потерями продукта, измеряют концентрацию глюкозы и FVIII. В нижней секции, клетки седиментируют в предусмотренной промывочной текучей среде, в то время как вся жидкая фракция бульона для культивирования собирается на верхнем выходе. Промывочный буфер должен иметь плотность выше, чем у жидкой фракции бульона для культивирования и плотность ниже, чем у твердых компонентов. При этом, клетки могут седиментировать в промывочном буфере и достигается минимальное перемешивание промывочной текучей среды с текучей средой бульона для культивирования. В представленных примерах это соответствует случаю конкретного промывочного буфера. Клетки могут успешно удаляться, в то время как фракция текучей среды, содержащая продукт, может собираться с высоким выходом на верхнем выходе. Данные для выхода FVIII и глюкозы показаны на графиках на фиг. 19, при этом значения для выхода продукта (FVIII) в табл. 5 и значения для выхода глюкозы и мутности, измеренные на образцах, собранных на верхнем выходе, приведены как мера уда-

ления клеток в табл. 6. Данные по мутности показывают, что удаление клеток является более эффективным и более стабильным во времени, когда наклонный тарельчатый сепаратор и нижняя секция установлены в холодной комнате, по сравнению с охлаждением с помощью двойного кожуха (как описано в примере 1). Нет различий в характеристиках разделения (на основе доступных данных) относительно материала разделительных стенок между примером 2 (нержавеющая сталь) и примером 3 (PMMA).

Таблица 5

Выход продукта (FVIII) приводится в процентах от количества, присутствующего во фракции текучей среды, собранной на нижнем и на верхнем выходе сборки примера 3. LOD=предел детектирования; 0,2. МЕ/мл

Время опыта [час]	Выход FVIII на нижнем выходе	Выход FVIII на верхнем выходе
6	2,43	95,2
29	1,18	99,9
54	1,18	93,9
78	ниже LOD	96,1
94	ниже LOD	95,8

Таблица 6

Выход глюкозы приводится в процентах от количества, присутствующего во фракции текучей среды, собранной на нижнем и на верхнем выходе сборки примера 3, и мутность приводится в FNU, измеренных в текучей среде, собранной на верхнем выходе примера 3

Время опыта [час]	Выход глюкозы на нижнем выходе	Выход глюкозы на верхнем выходе	Мутность на верхнем выходе
6	2,77	105	1,27
21	2,59	102	0,93
25	2,68	104	1,12
29	2,50	101	0,83
45	2,59	100	0,92
49	3,93	98,6	0,92
54	2,77	94,3	1,54
70	2,50	97,2	0,82
74	2,50	100	1,23
78	2,06	98,1	1,2
94	2,50	95,7	0,92

Пример 4 "Нижней секции для соединения со сборкой с тарельчатым сепаратором, и сборки с тарельчатым сепаратором" (подача и сбор технологических потоков в нижней секции для очистки по месту).

Пример 4 относится к варианту осуществления сборки нижней секции с наклонным тарельчатым сепаратором, содержащей переключаемые соединения для подающих и принимающих емкостей. Наклонный тарельчатый сепаратор и нижняя секция с присоединенными емкостями собраны как "замкнутая система". Используемые емкости представляют собой многоразовую стеклянную лабораторную посуду, которую автоклавируют перед использованием. Соединительные элементы изготавливают из силиконовых трубок и трубок с-флекс, коннекторов Луэра и металлических коннекторов. Силиконовые трубки и коннекторы Луэра считаются одноразовыми. Однако все емкости и соединительные элементы могут также быть (1) одноразовыми и (2) предварительно собранными. В состоянии по умолчанию трехходовые клапаны, расположенные в нижней секции, конфигурируются так, что осуществляется прямое соединение с сообщением текучих сред между емкостями [1], [2] и [4] и сборкой. Для очистки по месту (CIP) 1 М раствор гидроксида натрия закачивают из подающей емкости ([1] на фиг. 20) в сборку из тарельчатого сепаратора и нижней секции. Сборка полностью заполняется, и клапаны для отбора образцов (обозначены +) промывают 1 М раствором гидроксида натрия. Сборку инкубируют по меньшей мере в течение 15 мин с 1 М гидроксидом натрия. По окончании времени инкубирования трехходовые клапаны, расположенные в нижней секции, переключают так, что устанавливается прямое соединение с сообщением текучих сред между сборкой и принимающей емкостью ([3] на фиг. 20). 1 М раствор гидроксида натрия удаляют в принимающую емкость с помощью потока под действием силы тяжести. В ходе удаления текучей среды из сборки, обеспечивается приток воздуха через принимающую емкость [6]. Когда сборка пустеет, трехходовые клапаны переключаются обратно в исходное положение, создавая прямое соединение с сообщением текучих сред между емкостями [1], [2] и [4] и сборкой, и она может заполняться снова. Процедура заполнения и удаления, включающая промывку клапанов для отбора образцов, повторяется по меньшей мере дважды с водным буферным раствором (например, 8 г/л хлорида натрия, 0,2 г/л дигидрофосфата калия, 1,15 г/л дигидрофосфата натрия, pH 7). Выполнение процедуры CIP подтверждается посредством измерения pH образцов, отбираемых из клапанов для отбора образцов, при этом принимается pH<7,2.

Пример 5 "Нижней секции для соединения со сборкой с тарельчатым сепаратором и сборки с тарельчатым сепаратором" (выделение преципитированных твердых компонентов при различных скоростях собирающего потока в присутствии аминокислоты).

В примере 5, суспензия преципитата разделяется на ее твердую фракцию, то есть преципитат, и на ее фракцию текучей среды, то есть супернатант от преципитации.

Суспензию преципитата получают посредством дополнения водного раствора, содержащего 10 мМ трис-(гидроксиметил)аминометана, 100 мМ хлорида натрия и 100 мг/мл триптофана, pH 8,5, 2,7 мМ фосфатных ионов и 15 мМ ионов кальция. Сформированная твердая фаза представляет собой нестехиометрический фосфат кальция. Суспензия преципитата непосредственно и непрерывно переносится на вход нижней секции в сборке с наклонным тарельчатым сепаратором. В этих примерах, наклонный тарельчатый сепаратор наклонен под углом $\alpha'=30^\circ$ от вертикального направления, то есть под углом $\alpha=60^\circ$ относительно горизонтального направления (в направлении действия силы тяжести). Наклонный тарельчатый сепаратор изготавливают из нержавеющей стали, где поверхности в контакте с технологической текучей средой электрополируют до $Ra < 0,6$ мкм. Внутренний удерживаемый объем, состоящий из нижней секции и наклонного тарельчатого сепаратора с одним осаждающим каналом, составляет 630 мл. Промывочный раствор подается в нижнюю секцию и используется в ней. Промывочная текучая среда представляет собой водный раствор, содержащий 2 мМ трис-(гидроксиметил)аминометана, 252 мМ хлорида натрия и 6 мМ хлорида кальция. Плотность промывочной текучей среды должна быть выше, чем плотность текучей среды в суспензии преципитата и ниже, чем плотность суспендированных твердых компонентов для осаждения твердых компонентов из текучей среды, где они исходно суспендированы в промывочном буфере, предусмотренном в нижней секции. Для суспензии преципитата и промывочной текучей среды в этом примере, плотности соответствуют этому критерию.

При работе сборки, текучая среда, обедненная твердыми продуктами, непрерывно собирается на верхнем выходе сборки. Выделенные твердые компоненты собираются из собирающих каналов нижней секции через регулярные временные интервалы 15 мин. Сбор твердых компонентов осуществляется посредством одновременного действия промывочной текучей среды и насоса для сбора твердых компонентов при объемной скорости потока 20, 40 и 60 мл/мин.

Для демонстрации успешного выделения и промывки суспендированных твердых компонентов (то есть преципитата), трассер, а именно триптофан, дополняется в суспензию преципитата. Переносят части текучей среды, исходно содержащиеся в суспензии преципитата, в промывочную текучую среду, и таким образом собранные твердые компоненты можно отслеживать по измерению коэффициента поглощения на основе максимума коэффициента поглощения триптофана при 280 нм. Образцы для измерений отбирают после каждого цикла сбора твердых компонентов из потоков текучих сред, покидающих сборку. Данные на графиках на фиг. 21 (смотри также табл. 7) показывают низкий выход триптофана в собранных твердых компонентах, суспендированных в промывочном растворе, во всем исследуемом диапазоне скоростей собирающего потока. Низкий выход триптофана в промывочной текучей среде соответствует низкому переносу из текучей среды, несущей твердые компоненты для выделения. Как следствие, наибольшая фракция текучей среды, присутствующей во фракции собранных твердых компонентов, представляет собой промывочный буфер, что демонстрирует эффективную отмывку преципитата.

Таблица 7

Значения выхода триптофана во фракции, содержащей собранные твердые компоненты (то есть преципитат), суспендированный в промывочной текучей среде, полученные при различных скоростях собирающего потока

Номер цикла высвобождения при объемной скорости потока [-]	Объемная скорость потока [мл/мин]	Выход аминокислоты в промывочном растворе, несущем собранные твердые компоненты [%]
1	20	1,02
2	20	2,25
3	20	3,91
4	20	6,45
5	20	6,47
1	40	10,14
2	40	7,43
3	40	5,34
4	40	4,65
5	40	5,15
1	60	5,22
2	60	4,30
3	60	3,78
4	60	4,25
5	60	4,07

Триптофан исходно содержится в суспензии преципитата. Объем высвобождаемой фракции составляет 40 мл независимо от объемной скорости потока при высвобождении.

Пример 6 "Нижней секции для соединения со сборкой с тарельчатым сепаратором, и сборки с тарельчатым сепаратором" (выделение преципитата при различных скоростях собирающего потока в присутствии красителя).

В примере 6 суспензия преципитата разделяется на ее твердую фракцию, то есть преципитат, и на

ее фракцию текучей среды, то есть на супернатант преципитации. Суспензия преципитата получается посредством дополнения водного раствора, содержащего 10 мМ трис-(гидроксиметил)аминометана и 100 мМ хлорида натрия, pH 8,5, 2,7 мМ фосфатных ионов и 15 мМ ионов кальция. Суспензия преципитата непосредственно и непрерывно переносится на вход нижней секции в сборке с наклонным тарельчатым сепаратором. В этих примерах, наклонный тарельчатый сепаратор наклонен под углом $\alpha=30^\circ$ от вертикали. Наклонный тарельчатый сепаратор изготавливают из нержавеющей стали, где поверхности в контакте с технологической текучей средой электрополируют до $Ra < 0,6$ мкм. Внутренний удерживаемый объем, состоящий из нижней секции и наклонного тарельчатого сепаратора с одним осаждающим каналом, составляет 630 мл. Промывочный раствор подается в нижнюю секцию и используется в ней. Промывочная текучая среда представляет собой водный раствор, содержащий 2 мМ трис-(гидроксиметил)аминометана, 252 мМ хлорида натрия, 6 мМ хлорида кальция и 25 мг/л патентованного синего V, который имеет максимум коэффициента поглощения на 620 нм. Плотность промывочной текучей среды должна быть выше, чем плотность текучей среды в суспензии преципитата и ниже, чем плотность суспендированных твердых компонентов для осаждения твердых компонентов из текучей среды, где они исходно суспендированы в промывочном буфере, предусмотренном в нижней секции. Для суспензии преципитата и промывочной текучей среды в этом примере, плотности соответствуют этому критерию.

В ходе работы сборки текучая среда, обедненная твердыми продуктами, непрерывно собирается на верхнем выходе сборки. Выделенные твердые компоненты собирают из собирающих каналов нижней секции через регулярные временные интервалы 15 мин. Сбор твердых компонентов осуществляется посредством одновременного действия промывочной текучей среды и насоса для сбора твердых компонентов при объемной скорости потока 20, 40 и 60 мл/мин.

Для демонстрации успешного разделения и промывки суспендированных твердых компонентов (то есть преципитата), трассер, а именно патентованный синий V, дополняется в промывочную текучую среду. Переносят части текучей среды, исходно содержащиеся в суспензии преципитата, в промывочную текучую среду, и таким образом собранные твердые компоненты можно отслеживать по измерению коэффициента поглощения на основе максимума коэффициента поглощения на 620 нм у патентованного синего V. Образцы для анализа отбирают после каждого цикла сбора твердых компонентов из потоков текучих сред, покидающих сборку. Данные графиков на фиг. 22 (смотри также табл. 8) показывают высокий выход патентованного синего V в собранных твердых компонентах, суспендированных в промывочной текучей среде. Здесь низкий выход соответствует высокому переносу из текучей среды, несущей твердые компоненты для выделения. Следовательно, высокие значения выхода подтверждают успешное выделение преципитата из суспензии преципитата с эффективной промывкой собранного преципитата.

Таблица 8

Значения выхода патентованного синего V в собранных твердых компонентах, суспендированных в промывочной текучей среде, полученные при различных скоростях собирающего потока

Номер цикла высвобождения при объемной скорости потока [-]	Объемная скорость потока [мл/мин]	Выход красителя в промывочном растворе, несущем собранные твердые компоненты [%]
1	20	77,7
2	20	90,6
3	20	94,2
4	20	93,4
5	20	94,8
1	40	89,2
2	40	91,8
3	40	94,7
4	40	95,1
5	40	92,9
1	60	87,3
2	60	92,9
3	60	92,4
4	60	92,7
5	60	89,6

Патентованный синий V исходно содержится в промывочной текучей среде. Объем высвобождаемой фракции составляет 40 мл независимо от объемной скорости потока высвобождения.

Специалистам в данной области будет очевидно, что различные модификации и изменения можно проделать в описанных устройствах и системах без отклонения от рамок настоящего изобретения. Другие аспекты настоящего изобретения будут очевидны специалистам в данной области при рассмотрении описания и осуществления признаков, описанных в настоящем документе. Предполагается, что описание и примеры должны рассматриваться только как иллюстрации. Возможны дополнительные варианты и модификации и они, как понимается, попадают в рамки настоящего изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Нижняя секция, выполненная с возможностью соединения со сборкой для выделения твердого компонента из текучей среды, где указанная сборка включает наклонный тарельчатый сепаратор по меньшей мере с одним седиментационным каналом для выпуска выделяемого твердого компонента, где указанный тарельчатый сепаратор содержит нижнюю часть и верхнюю часть, где указанный по меньшей мере один седиментационный канал проходит от нижней части к верхней части, и при этом нижняя секция выполнена с возможностью соединения с нижней частью наклонного тарельчатого сепаратора, где нижняя секция содержит

по меньшей мере один входной канал, выполненный с возможностью введения текучей среды, содержащей твердый компонент, подлежащий разделению в тарельчатом сепараторе,

по меньшей мере один собирающий канал, выполненный с возможностью сбора осажденного компонента, нисходящего по меньшей мере из одного седиментационного канала, и

по меньшей мере один канал подачи промывочной текучей среды для подачи промывочной текучей среды в один седиментационный канал или в один собирающий канал, где указанный по меньшей мере один канал подачи промывочной текучей среды гидравлически отделен от других подающих каналов для промывочной текучей среды и от всех входных каналов,

где указанный по меньшей мере один входной канал и указанный по меньшей мере один собирающий канал гидравлически отделены друг от друга по текучей среде, где указанный входной канал и указанный собирающий канал выполнены с возможностью соединения с указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом для образования соединений с сообщением текучих сред между указанным по меньшей мере одним входным каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом и между указанным по меньшей мере одним собирающим каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом соответственно.

2. Нижняя секция по п.1, соединенная со сборкой с тарельчатым сепаратором, содержащим множество седиментационных каналов и разделительные тарелки, разделяющих соседние седиментационные каналы, где нижняя секция содержит множество входных каналов и множество собирающих каналов, где указанный по меньшей мере один входной канал и указанный по меньшей мере один собирающий канал отделены по текучей среде от всех остальных входных каналов и собирающих каналов соответственно и где проточное соединение между указанным по меньшей мере одним входным каналом и соответствующим седиментационным каналом и указанным по меньшей мере одним собирающим каналом и соответствующим седиментационным каналом отделены от соединений текучих сред между всеми другими седиментационными каналами и всеми другими входными каналами и собирающими каналами соответственно.

3. Нижняя секция по п.2, содержащая один отдельный входной канал и один отдельный собирающий канал по меньшей мере для 50% седиментационных каналов соответствующей сборки, к которому присоединяется нижняя секция, выполненная с возможностью соединения, при этом отдельное соединение с сообщением текучих сред сформировано для каждой соответствующей пары входного канала и седиментационного канала, и для каждой соответствующей пары собирающего канала и седиментационного канала соответственно.

4. Нижняя секция по п.2, содержащая один отдельный собирающий канал и один отдельный входной канал для каждого из множества седиментационных каналов.

5. Нижняя секция по п.1, где нижняя секция выполнена с возможностью соединения со сборкой, ориентированной в положении использования таким образом, что концевые части входных каналов и концевые части собирающих каналов, ближайшие к тарельчатому сепаратору, ориентированы в направлении силы тяжести.

6. Нижняя секция по п.1, где по меньшей мере один канал подачи промывочной текучей среды и по меньшей мере один собирающий канал, соответствующий одному и тому же седиментационному каналу, соединены по текучей среде посредством отверстия в части стенки, совместно используемой подающим каналом промывочной текучей среды и указанным собирающим каналом.

7. Нижняя секция по п.1 в комбинации с тарельчатым сепаратором, где нижняя секция содержит по меньшей мере одну внутриканальную распределительную часть для равномерного распределения потока текучей среды через часть первого канала, выполненную с возможностью нахождения вблизи соответствующего седиментационного канала по меньшей мере по одному направлению протяженности по поперечному сечению указанного конкретного канала,

где указанный первый канал представляет собой входной канал или собирающий канал или канал подачи промывочной текучей среды; и/или

по меньшей мере одна межканальная распределительная часть для равномерного распределения потока текучей среды в направлении к тарельчатому сепаратору или в направлении от тарельчатого сепаратора по множеству входных каналов и/или подающих каналов для промывочной текучей среды и/или собирающих каналов.

8. Нижняя секция по п.6, где внутриканальная распределительная часть и межканальная распределительная часть соединены, и где внутриканальная распределительная часть выполнена с возможностью более близкого расположения к тарельчатому сепаратору, чем межканальная распределительная часть.

9. Нижняя секция по п.6, где все входные каналы и собирающие каналы предусмотрены парами или в виде триплетов вместе с одним подающим каналом для промывочной текучей среды, и при этом все входные каналы запитываются одной соответствующей межканальной распределительной частью, где все собирающие каналы соединены с одной соответствующей межканальной распределительной частью; и/или где все входные каналы связаны с одной внутриканальной распределительной частью, и все собирающие каналы связаны с одной внутриканальной распределительной частью.

10. Нижняя секция по п.9, где все каналы подачи промывочной текучей среды запитываются от каждой соответствующей межканальной распределительной части.

11. Нижняя секция по п.9, где все каналы подачи промывочной текучей среды связаны с одной внутриканальной распределительной частью.

12. Нижняя секция в комбинации с сепаратором по п.7, содержащая внутриканальные распределительные части и межканальные распределительные части, где направление распределения межканальных распределительных частей перпендикулярно направлению распределения внутриканальных распределительных частей.

13. Нижняя секция в комбинации с сепаратором по п.12, где направление распределения внутриканальных распределительных частей является продольным направлением вдоль поперечного сечения соединительной концевой части первого канала, расположенного вблизи тарельчатого сепаратора.

14. Нижняя секция по п.1 в комбинации с тарельчатым сепаратором, имеющим по меньшей мере один седиментационный канал, где нижние поверхности соседних седиментационных каналов проходят параллельно друг другу и включают по меньшей мере часть, которая не наклонена ни в каком направлении, кроме направления наклона седиментационных каналов, и/или где угол наклона седиментационных каналов относительно направления действия силы тяжести находится в диапазоне от 15 до 85°.

15. Способ выделения твердых компонентов из текучей среды, где способ включает следующие стадии (i)-(iv):

(i) введения текучей среды, содержащей твердые компоненты, по меньшей мере в один входной канал нижней секции по любому из пп.1 и 6-14;

(ii) предоставления возможности для осаждения твердых компонентов;

(iii) удаления остаточной текучей среды;

(iv) сбора осажденных компонентов по меньшей мере через один собирающий канал указанной нижней секции.

16. Способ выделения твердых компонентов из текучей среды по п.15, где твердые компоненты для выделения представляют собой преципитаты.

17. Способ выделения твердых компонентов из текучей среды по п.15, где твердые компоненты для выделения представляют собой клетки.

18. Способ выделения твердых компонентов из текучей среды по п.17, где клетки способствуют продуцированию биологически активного вещества и где текучая среда содержит указанное биологически активное вещество.

19. Способ выделения твердых компонентов из текучей среды по п.18, где биологически активное вещество представляет собой фактор коагуляции или где биологически активное вещество представляет собой фактор VIII.

20. Способ выделения твердых компонентов из текучей среды по п.15, где нижняя секция представлена в указанной сборке и где стадия предоставления возможности для осаждения твердых компонентов представляет собой стадию предоставления возможности для осаждения твердых компонентов по меньшей мере в одном седиментационном канале наклонного тарельчатого сепаратора.

21. Способ выделения твердых компонентов из текучей среды по п.20, где на стадии (iii) остаточную текучую среду удаляют в верхней части по меньшей мере одного седиментационного канала.

22. Способ выделения твердых компонентов из текучей среды по п.21, где количество твердых компонентов в удаляемой остаточной текучей среде меньше 20% от количества твердых компонентов в текучей среде, которую вводят по меньшей мере в один входной канал нижней секции.

23. Способ выделения твердых компонентов из текучей среды по п.21, где твердые компоненты для выделения представляют собой клетки, где клетки способны продуцировать биологически активное вещество, где текучая среда содержит указанное биологически активное вещество и где количество биологически активного вещества в удаляемой остаточной текучей среде больше 80% от количества биологически активного вещества в текучей среде, которую вводят по меньшей мере в один входной канал нижней секции.

24. Способ выделения твердых компонентов из текучей среды по п.15, где текучую среду, содержащую твердые компоненты, непрерывно вводят по меньшей мере в один входной канал нижней секции.

25. Способ выделения твердых компонентов из текучей среды по п.15, где способ осуществляют при температуре в диапазоне от 0 до 10°C или при температуре в диапазоне от 2 до 8°C.

26. Сборка для выделения твердого компонента из текучей среды, где сборка содержит наклонный тарельчатый сепаратор с нижней частью, верхней частью и по меньшей мере с одним седиментационным каналом, позволяющим выделить твердый компонент осаждением, где указанный седиментационный

канал проходит из нижней части в верхнюю часть, тарельчатый сепаратор сконфигурирован для ориентации при использовании таким образом, что по меньшей мере один седиментационный канал проходит из нижней части в верхнюю часть в направлении, которое наклонено относительно направления действия силы тяжести, где по меньшей мере один седиментационный канал соединен с выходом для текучей среды для удаления остаточной текучей среды в верхней части и соединен с нижней секцией по п.1 в нижней части.

27. Сборка по п.26, содержащая множество седиментационных каналов, позволяющих выделять твердый компонент осаждением, где указанные седиментационные каналы проходят из нижней части в верхнюю часть, и тарельчатый сепаратор дополнительно содержит разделительные тарелки, разделяющие соседние каналы, где множество седиментационных каналов соединены по меньшей мере с одним выходом для текучей среды для удаления остаточной текучей среды из верхней части и соединены с нижней секцией в нижней части.

28. Сборка по п.26, где относительная разность гидростатических давлений в различных седиментационных каналах не превышает порога 10%.

29. Сборка по п.28, где относительная разность гидростатических давлений в различных седиментационных каналах не превышает порога, равного 3%.

30. Сборка по п.26, дополнительно предусматривающая подачу текучей среды, содержащей твердый компонент для разделения, в тарельчатый сепаратор по меньшей мере через один входной канал, и подачу текучей среды промывочного буфера по меньшей мере через один канал подачи для промывочной текучей среды, где плотность промывочной буферной текучей среды равна или больше, чем плотность текучей среды, содержащей твердый компонент для выделения.

31. Нижняя секция, выполненная с возможностью соединения со сборкой для выделения твердого компонента из текучей среды, где указанная сборка включает наклонный тарельчатый сепаратор по меньшей мере с одним седиментационным каналом для выпуска выделяемого твердого компонента, где указанный тарельчатый сепаратор содержит нижнюю часть и верхнюю часть, где указанный по меньшей мере один седиментационный канал проходит от нижней части к верхней части, и при этом нижняя секция выполнена с возможностью соединения с нижней частью наклонного тарельчатого сепаратора, где нижняя секция содержит

по меньшей мере один входной канал, сконфигурированный для подачи текучей среды, содержащей твердый компонент, подлежащий разделению, в тарельчатый сепаратор,

по меньшей мере один собирающий канал, сконфигурированный для сбора осажденного компонента, выходящего по меньшей мере из одного седиментационного канала,

по меньшей мере один внутриканальный распределительный участок для равномерного распределения потока текучей среды через секцию первого канала, ближайшую к соответствующему седиментационному каналу, по меньшей мере в одном направлении расширения поперечного сечения указанного конкретного канала,

при этом указанный по меньшей мере один входной канал и указанный по меньшей мере один собирающий канал разделены по текучей среде друг от друга, и указанный входной канал и указанный собирающий канал выполнены с возможностью соединения с указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом для образования гидравлических соединений между указанным по меньшей мере одним входным каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом и между указанным по меньшей мере одним собирающим каналом и указанным по меньшей мере одним каналом седиментации соответственно,

при этом указанный первый канал представляет собой входной канал, или собирающий канал, или канал подачи промывочной текучей среды,

при этом верхняя часть первого канала расположена вблизи соответствующего седиментационного канала,

при этом нижняя часть первого канала разделена на два соединительных канала с равными первыми поперечными сечениями, и указанные соединительные каналы по меньшей мере один раз дополнительно разделены на соответствующие соединительные подканалы с соответствующими другими равными сечениями, при этом первые поперечные сечения секции идентичны или отличаются от соответствующих других поперечных сечений, и при этом концевые части всех соединительных подканалов после соответствующих последних разделений соединены с верхней секцией для равномерного распределения по направлению распределения.

32. Нижняя секция, выполненная с возможностью соединения со сборкой для выделения твердого компонента из текучей среды, где указанная сборка включает наклонный тарельчатый сепаратор по меньшей мере с одним седиментационным каналом для выпуска выделяемого твердого компонента, где указанный тарельчатый сепаратор содержит нижнюю часть и верхнюю часть, где указанный по меньшей мере один седиментационный канал проходит от нижней части к верхней части, и при этом нижняя секция выполнена с возможностью соединения с нижней частью наклонного тарельчатого сепаратора, где нижняя секция содержит

по меньшей мере один входной канал, сконфигурированный для подачи текучей среды, содержа-

щей твердый компонент, подлежащий разделению, в тарельчатый сепаратор,

по меньшей мере один собирающий канал, сконфигурированный для сбора осажденного компонента, выходящего по меньшей мере из одного седиментационного канала,

по меньшей мере одну межканальную распределительную часть для равномерного распределения потока текучей среды в направлении к тарельчатому сепаратору или в направлении от тарельчатого сепаратора во множество входных каналов и/или каналов подачи промывочной текучей среды и/или сборных каналов,

при этом указанный по меньшей мере один входной канал и указанный по меньшей мере один собирающий канал разделены по текучей среде друг от друга, указанный входной канал и указанный собирающий канал выполнены с возможностью соединения с указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом для образования гидравлических соединений между указанным по меньшей мере одним входным каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом и между указанным по меньшей мере одним собирающим каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом соответственно, при этом межканальная распределительная часть включает верхнюю часть, которая соединена с одним или несколькими входными каналами, или одним или несколькими каналами для промывочной текучей среды, или одним или несколькими собирающими каналами, и нижнюю секцию, и

при этом нижняя часть разделена на два соединительных канала равного первого поперечного сечения.

33. Нижняя секция по п.32, где указанные соединительные каналы по меньшей мере один раз дополнительно разделены на соответствующие соединительные подканалы, имеющие другие равные поперечные сечения, при этом первые поперечные сечения идентичны или отличаются от соответствующих других поперечных сечений, и при этом концевые части всех соединительных подканалов после соответствующих последних разделений соединены с верхней секцией таким образом, чтобы они были равномерно распределены в направлении распределения.

34. Нижняя секция, выполненная с возможностью соединения со сборкой для выделения твердого компонента из текучей среды, где указанная сборка включает наклонный тарельчатый сепаратор по меньшей мере с одним седиментационным каналом для выпуска выделяемого твердого компонента, где указанный тарельчатый сепаратор содержит нижнюю часть и верхнюю часть, где указанный по меньшей мере один седиментационный канал проходит от нижней части к верхней части, и при этом нижняя секция выполнена с возможностью соединения с нижней частью наклонного тарельчатого сепаратора, где нижняя секция содержит

по меньшей мере один входной канал, сконфигурированный для подачи текучей среды, содержащей твердый компонент, подлежащий разделению, в тарельчатый сепаратор,

по меньшей мере один собирающий канал, сконфигурированный для сбора осажденного компонента, выходящего по меньшей мере из одного седиментационного канала,

по меньшей мере одну внутриканальную распределительную часть для равномерного распределения потока текучей среды через секцию первого канала, ближайшую к соответствующему седиментационному каналу по меньшей мере в одном направлении расширения поперечного сечения указанного конкретного канала,

при этом указанный по меньшей мере один входной канал и указанный по меньшей мере один собирающий канал разделены по текучей среде друг от друга, и указанный входной канал и указанный собирающий канал выполнены с возможностью соединения с указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом для образования гидравлических соединений между указанным по меньшей мере одним входным каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом, и между указанным по меньшей мере одним собирающим каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом соответственно,

при этом указанный первый канал представляет собой входной канал, или собирающий канал, или канал подачи промывочной текучей среды,

при этом внутриканальная распределительная часть включает фрактальный распределитель потока.

35. Нижняя секция, выполненная с возможностью соединения со сборкой для выделения твердого компонента из текучей среды, где указанная сборка включает наклонный тарельчатый сепаратор по меньшей мере с одним седиментационным каналом для выпуска выделяемого твердого компонента, где указанный тарельчатый сепаратор содержит нижнюю часть и верхнюю часть, где указанный по меньшей мере один седиментационный канал проходит от нижней части к верхней части, и при этом нижняя секция выполнена с возможностью соединения с нижней частью наклонного тарельчатого сепаратора, где нижняя секция содержит

по меньшей мере один входной канал, сконфигурированный для подачи текучей среды, содержащей твердый компонент, подлежащий разделению, в тарельчатый сепаратор,

по меньшей мере один собирающий канал, сконфигурированный для сбора осажденного компонента, выходящего по меньшей мере из одного седиментационного канала,

по меньшей мере одну межканальную распределительную часть для равномерного распределения потока текучей среды в направлении к тарельчатому сепаратору или в направлении от тарельчатого се-

паратора по множеству входных каналов и/или каналов подачи промывочной текучей среды и/или собирающих каналов,

при этом указанный по меньшей мере один входной канал и указанный по меньшей мере один собирающий канал разделены по текучей среде друг от друга, и указанный входной канал и указанный собирающий канал выполнены с возможностью соединения с указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом для образования гидравлических соединений между указанным по меньшей мере одним входным каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом и между указанным по меньшей мере одним собирающим каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом соответственно,

при этом межканальную распределительную часть включает фрактальный распределитель потока.

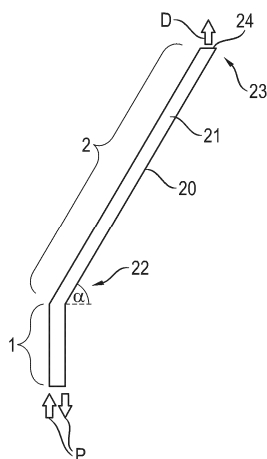
36. Нижняя секция, выполненная с возможностью соединения со сборкой для выделения твердого компонента из текучей среды, где указанная сборка включает наклонный тарельчатый сепаратор по меньшей мере с одним седиментационным каналом для выпуска выделяемого твердого компонента, где указанный тарельчатый сепаратор содержит нижнюю часть и верхнюю часть, где указанный по меньшей мере один седиментационный канал проходит от нижней части к верхней части, и при этом нижняя секция выполнена с возможностью соединения с нижней частью наклонного тарельчатого сепаратора, где нижняя секция содержит

по меньшей мере один входной канал для подачи текучей среды, содержащей твердый компонент, подлежащий разделению, в тарельчатый сепаратор, и

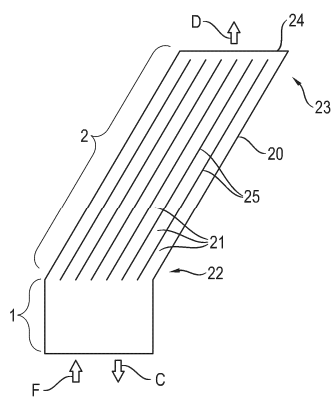
по меньшей мере один собирающий канал для сбора осажденного компонента, нисходящего по меньшей мере из одного седиментационного канала,

при этом указанный по меньшей мере один входной канал и указанный по меньшей мере один собирающий канал разделены по текучей среде друг от друга, и указанный входной канал и указанный собирающий канал могут быть соединены с указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом для образования гидравлических соединений между указанным по меньшей мере одним входным каналом и указанным по меньшей мере одним седиментационным каналом и между указанным по меньшей мере одним собирающим каналом и указанным по меньшей мере одним каналом седиментации соответственно, и

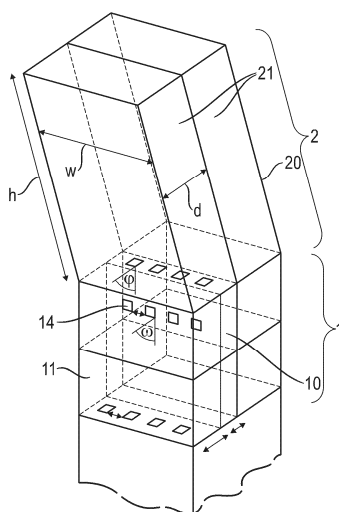
при этом нижняя секция выполнена с возможностью соединения со сборкой, ориентированной в рабочем положении таким образом, что концевые части входных каналов и концевые части собирающих каналов вблизи тарельчатого сепаратора проходят вертикально.



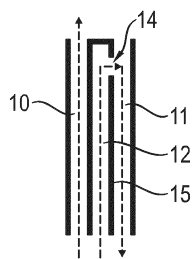
Фиг. 1



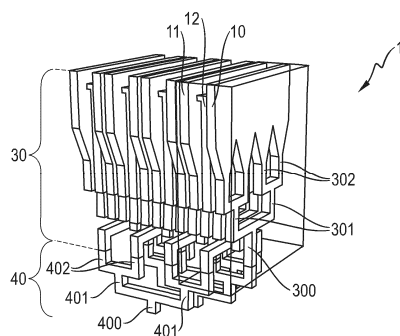
Фиг. 2



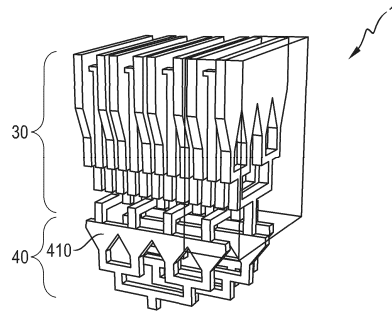
Фиг. 3



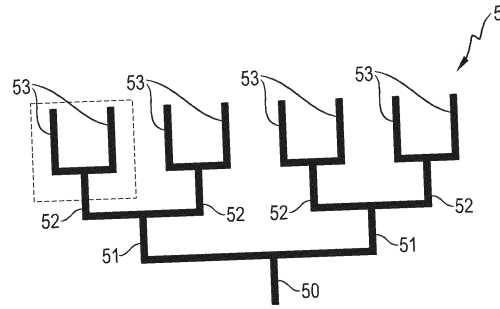
Фиг. 4



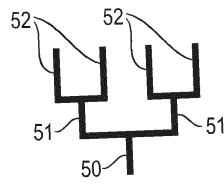
Фиг. 5



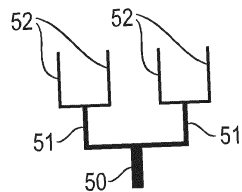
Фиг. 6



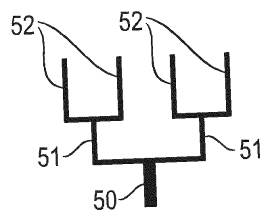
Фиг. 7



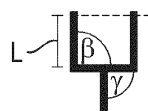
Фиг. 8А



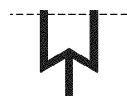
Фиг. 8В



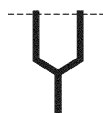
Фиг. 8С



Фиг. 9А



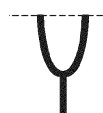
Фиг. 9В



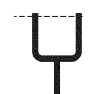
Фиг. 9С



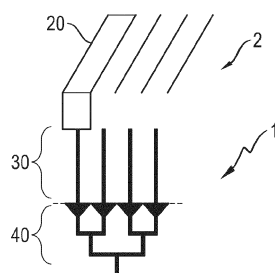
Фиг. 9D



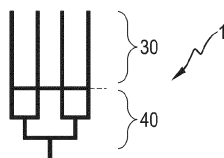
Фиг. 9E



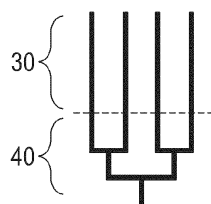
Фиг. 9F



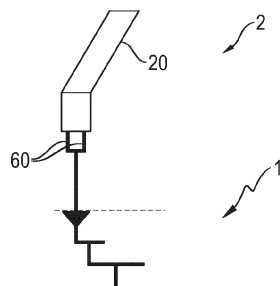
Фиг. 10



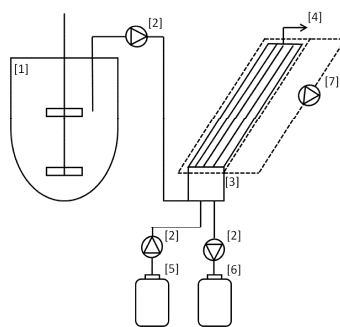
Фиг. 11



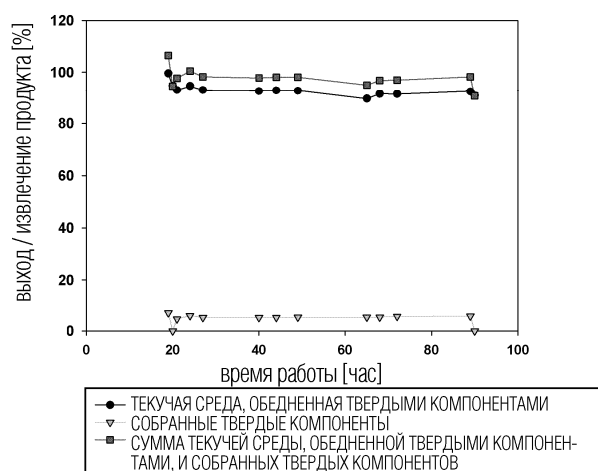
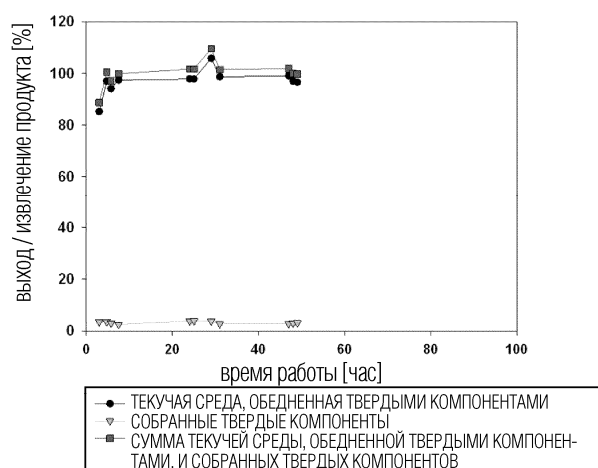
Фиг. 12



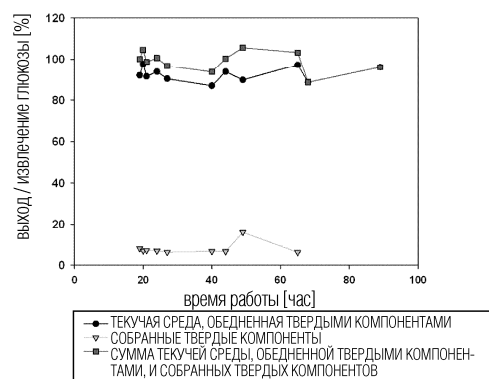
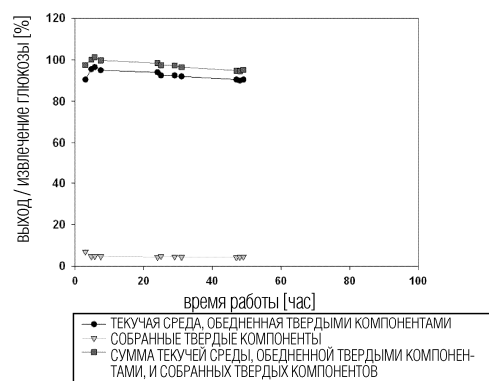
Фиг. 13



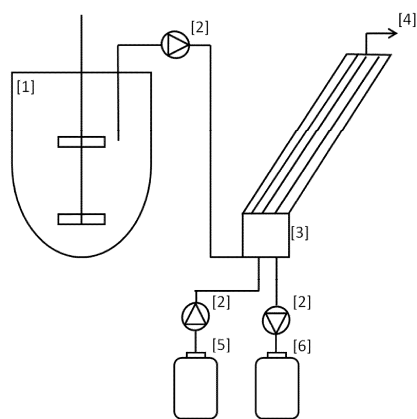
Фиг. 14



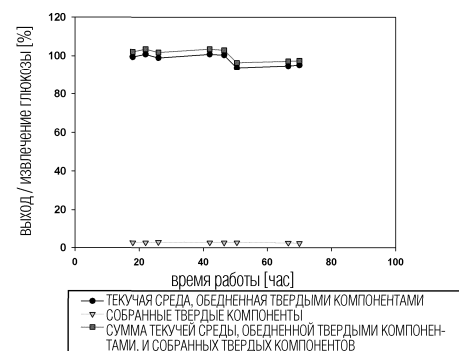
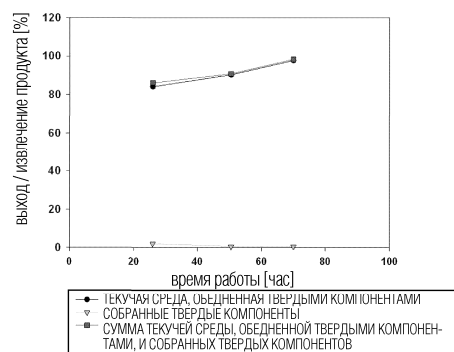
Фиг. 15



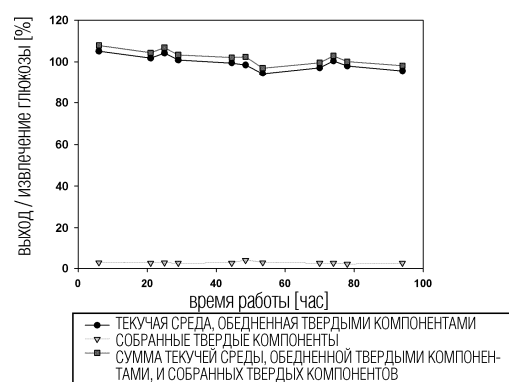
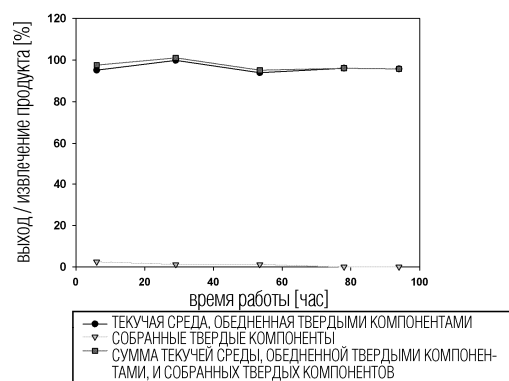
Фиг. 16



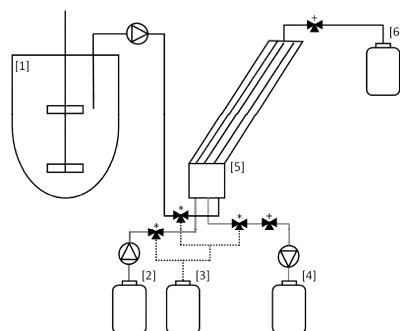
Фиг. 17



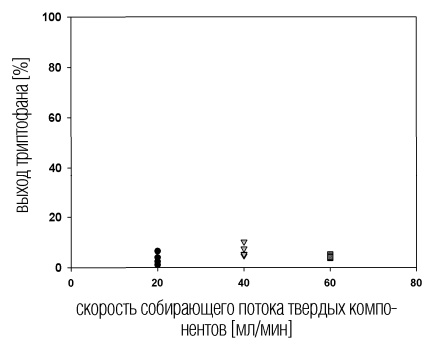
Фиг. 18



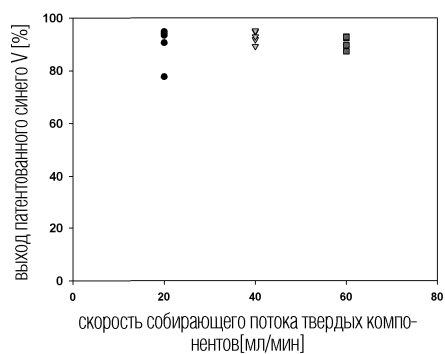
Фиг. 19



Фиг. 20



Фиг. 21



Фиг. 22

