

**Unidade Curricular (português):**

Processos de Separação Avançados

**Curricular unit (inglês):**

Advanced Separation Processes

**Docente responsável**

**Nome completo: João Fernando Pereira Gomes**

**Número de horas de contacto na unidade curricular:**

**Outros docentes:**

Ana Sofia de Oliveira Figueiredo – 9

Jaime Filipe Borges Puna – 21

Rita Isabel Dias Pacheco – 15

Luis Miguel Minhalma

**Objetivos de aprendizagem (conhecimentos, aptidões e competências a desenvolver pelos estudantes):**

Após a aprovação na unidade curricular, o estudante deverá possuir a capacidade de:

1. Saber identificar, caracterizar e aplicar processos de separação avançados tais como destilação otimizada, extração supercrítica, separação por membranas, adsorção/desorção, permuta iónica/regeneração e cromatografia.
2. Saber dimensionar equipamentos para os processos de separação estudados para misturas simples e complexas.
3. Analisar o funcionamento deste tipo de equipamentos.
4. Compreender e descrever processos correntes e emergentes de recuperação de produtos biológicos
5. Compreender a necessidade de integração de todas as etapas do processo para o sucesso da recuperação do bioproduto.
6. Identificar metodologias necessárias para a validação de processo de produção e de recuperação de acordo com a natureza e aplicação do produto.

**Learning outcomes of the curricular unit:**

Upon approval, the student should be able to:

1. Identify and apply advanced separation processes such as enhanced distillation, supercritical extraction, membrane separation, adsorption/desorption, ion exchange/regeneration and chromatography.
2. Know-how to design equipment where the studied unit operations take place both to simple and complex mixtures.
3. Analyze the operation of such equipment.
4. Understand and describe current and emerging processes for the recovery of biological products
5. Recognize the need for integration of all stages of the process for the success of the bioproduct recovery.
6. Identify methodologies for the validation of production and recovery process according to the nature and use of the product.

**Conteúdos programáticos:**

1. Tópicos Avançados de Destilação Otimizada: breve introdução. Destilação extrativa, de sais, com variação de pressão, azeotrópica homogénea e heterogénea, reativa.
2. Extração supercrítica: condições, solventes utilizados, aplicações industriais.
3. Separação por membranas: tipos, processos de transporte, osmose inversa, nano filtração, ultrafiltração, microfiltração, permeação gasosa, pervaporação, eletrodialise.
4. Adsorção, permuta iónica e cromatografia: isotérmicas de adsorção. Equilíbrio. Sistemas de adsorção: operação contínua, descontínua e semicontínua; adsorção em leito fixo; adsorção com variação térmica e com variação de pressão. Aplicações industriais.
5. Tecnologias emergentes para as etapas de recuperação de produtos biológicos (DSP).
6. Estratégias Integradas no Design de Bioprocessos para Recuperação de Produtos Biológicos.
7. Estabilidade, eficácia e pureza de produtos biológicos. Aspectos regulatórios e Validação de Processos, DSP e de pureza: Testes e critérios.

**Syllabus:**

1. Enhanced optimized distillation: extractive distillation, with salts, pressure swing, homogeneous and heterogeneous azeotropic, reactive.
2. Supercritical extraction: conditions, used solvents, industrial applications.
3. Membrane separations: types, transport processes, inverse osmosis, nanofiltration, ultrafiltration, microfiltration, gaseous permeation, pervaporation, electrodialysis.
4. Adsorption, ion exchange and chromatography. Adsorption isotherms. Equilibrium. Kinetic and transport considerations. Adsorption systems: continuous operation, discontinuous and

semi continuous, fixed bed adsorption, adsorption with thermal variation and/or pressure variation. Industrial applications.

5. Emerging technologies for Biological Products Recovery Processes.

6. Integrated approaches in Bioprocesses Design for Recovery of Biological Products.

7. Stability, efficacy, and purity of biological products. Regulatory aspects and Validation of Process, DSP and purity: Tests and criteria.

**Demonstração da coerência dos conteúdos programáticos com os objetivos da unidade curricular:**

A aplicação das ferramentas de dimensionamento pressupõe a compreensão dos conceitos de transferência de momento, de calor e massa, lecionados em unidades curriculares anteriores, bem como, os conceitos e a aplicação dos processos de separação mais simples, como a absorção/desabsorção gasosa, destilação binária/fracionada, multicomponente e, a extração líquido-líquido. No 1º item do programa, transmite-se aos alunos as diversas metodologias de separação de produtos líquidos em misturas azeotrópicas, com a finalidade de contornar as barreiras termodinâmicas existentes em diversos sistemas líquidos, com a finalidade de obter compostos quase puros aquando da separação dos vários constituintes. Ensina-se aos alunos, os diversos processos de separação avançados existentes de destilação otimizada, como a destilação extrativa, a de sais, as azeotrópicas homogénea e heterogénea, a destilação por variação de pressão e, a reativa. Os alunos aprendem ainda a traçar estratégias de separação para separar componentes líquidos existentes em misturas azeotrópicas, envolvendo diversos passos de separação. No 2º item do programa, ensina-se os processos de separação por extração supercrítica, utilizando solventes em condições de pressão e temperatura críticas, criteriosamente escolhidos, com a finalidade de separar compostos existentes em misturas, nomeadamente, com aplicação em substâncias mais sensíveis à decomposição. No 3º item do programa, ensina-se aos alunos os diversos processos de separação por membranas e as suas aplicações. No 4º item, é ensinado aos alunos, os processos de separação por sorção (adsorção/desorção, troca iónica/regeneração e cromatografia), que envolvem interação entre um adsorbato (líquido ou gás) e um sólido adsorvente, caracterizando este processos de separação, estudando os conceitos de adsorbato e adsorvente, as isotérmicas de adsorção, as condições de equilíbrio, de cinética e de transporte, assim como o dimensionamento de sistemas de adsorção/desorção em sistemas descontínuos, contínuos e com variação de pressão/temperatura. Finalmente, nos últimos itens do programa, estudam-se metodologias e técnicas de separação avançadas de produtos biológicos aplicadas na indústria biotecnológica e similares.

O objetivo fundamental de aprendizagem é aprofundar os conhecimentos dos estudantes sobre os processos de recuperação de produtos biológicos já conhecidos e apresentar tecnologias correntes e emergentes na área (ponto 1. programa). Uma visão global e integrada será também apresentada relativamente às necessidades no design de bioprocessos de modo a melhorar os processos de recuperação de bioprodutos e os resultados a alcançar (ponto 2. programa). O ponto 3. do programa permitirá aos alunos conhecer e compreender as metodologias das empresas na área da biotecnologia para fazer cumprir os aspetos regulatórios na produção e

aprovação para comercialização deste tipo de produtos. Estudos de casos aplicando estes princípios.

**Demonstration of the syllabus coherence with the curricular unit's objectives:**

The application of scaling tools needs comprehension of moment, heat and mass transfer concepts, as well, the concepts and application of traditional separation processes, like, scrubbing/stripping, binary/multicomponent distillation and, liquid-liquid extraction. To ensure a consistent sequential learning, the program above described starts to highlight the importance of traditional separation processes described above, reviewing those concepts, scaling methods for columns operation and, also, review the correspondent equipment's used in industry. In the first section of the program, the students learn the several methodologies applied for separation of liquid compounds in azeotropic mixtures, with the aim to overcome the thermodynamic barriers existed in several liquid systems, to obtain compounds with higher purity. It's also taught the advanced separation processes of optimized distillation, like, the extractive one, with salts, the homogeneous and heterogeneous azeotropic ones, the distillation with gradient of pression and, the reactive one. The students learn to develop separation strategies to separate the liquid components exists in azeotropic mixtures, which involves several separation steps. In the second point, the students learn the separation process of supercritical extraction with solvents in conditions of pressure and temperature higher than the critical ones, with the aim to separate compounds exists in several liquid and solid mixtures. In the third point, the students learn the several separation processes with membranes and their applications. In the fourth point, the student's learn the sorption separation processes, like, adsorption/desorption, ion exchange/regeneration and chromatography, which involves interaction between an adsorbate (liquid or gas) and, a adsorbent solid, characterizing these separation processes, studying the concepts of adsorbate and adsorbent, the adsorption isothermals, the equilibrium conditions as well, the kinetic and transport conditions and, the scaling of adsorption/desorption batch/continuous systems, as well, the systems with pressure/temperature gradients. Finally, the last points of the program, the students learn the several methodologies and the advanced separation techniques of biological products, used in the biotechnology industry and similar ones.

The fundamental aim is to expand the students' knowledge of the already known processes for recovery of biological products and present current and emerging technologies in the area (section 1). A global and integrated vision will also be presented concerning bioprocess design needs to improve bioproducts recovery and the results to be achieved (section 2). Section 3. will allow students to know and understand the methodologies available to the biotechnology companies to implement the regulatory aspects in the production and approval for commercialization of this type of products. Case studies will be supplied applying these principles.

**Metodologias de Ensino (avaliação incluída):**

Metodologias de Ensino: O ensino é efetuado com base em aulas e em trabalho individual de estudo e pesquisa. Os alunos são motivados para assumir uma atitude ativa na pesquisa de informação de base e na resolução de exercícios de aplicação.

Avaliação contínua: Realização de 3 minitestes escritos a realizar durante as aulas. A classificação final dos minitestos será efetuada através da média aritmética dos mesmos. Realização de exame final englobando toda a matéria dada, com classificação superior a 10 valores. A classificação final (NF) da avaliação contínua será calculada com 30% da nota média obtida nos minitestos (NT) e 70% da nota do exame (NE).

Três testes parciais (T1, T2, T3):

$$NT = (T1+T2+T3)/3 \geq 9.5$$

$$NF = NT \times 0.3 + NE \times 0.7$$

Avaliação por exame: Realização de uma prova escrita. Aprovação com a classificação mínima de 10 valores.

$$NF = NE \geq 10.0$$

Arredondamento às unidades. Por defeito antes das cinco décimas, por excesso a partir de cinco décimas.

#### **Teaching methodologies (including evaluation):**

Teaching methodologies: Teaching is based on classes and individual work assigned to students. Students are expected to be actively involved in searching basic information of the learning themes as well as in solving application exercises.

Continuous evaluation: 3 written small tests to be performed in the classes. The final mark of the small test component will be the arithmetic average. The final mark (NF) for this component is obtained as 30% of the average mark from small tests (NT) and, 70% of the final exam mark (NE). Three partial tests (T1, T2 and T3):

$$NT = (T1+T2+T3)/3 \geq 9.5$$

$$NF = NT \times 0.3 + NE \times 0.7$$

Final exam evaluation: A written exam comprising all chapters taught in this discipline.

Formula for the calculation of Final Grade (NF):

$$NF = NE \geq 10.0$$

Rounded to units. By defect, beneath five tenths, per excess, from five tenths.

#### **Demonstração da coerência das metodologias de ensino com os objetivos de aprendizagem da unidade curricular:**

O exercício da engenharia é essencialmente prático na procura/execução de soluções para problemas conhecidos e/ou desconhecidos e, para o qual é necessário um profundo conhecimento científico, teórico e experimental, de apoio a essa mesma prática. Assim, o ensino da engenharia terá que ter sempre 2 componentes: a teoria científica, comprovada experimentalmente e, a prática de aplicação dessa mesma teoria, quer por execução de

exercícios de cálculo, quer por aplicação dos resultados desses mesmos cálculos, quer ainda por execução de trabalhos laboratoriais relacionados com as matérias de aprendizagem. Desta forma as aulas desta UC apresentam duas componentes: teórica (T) e teórico-prática (T/P), com pesos iguais entre si, para que os alunos tenham não só tempo em sala de aula para apreender os conceitos teóricos, mas também tempo de os aplicar, praticar e discutir em tempo real, os resultados com colegas e com o docente.

As aulas serão dadas em blocos de 2h e, os horários e horas semanais adaptados e adequados à matéria a ser lecionada e às necessidades variáveis entre teoria e prática, ou seja, o balanço semanal de horas em sala entre T e T/P é variável conforme a dificuldade das matérias, as necessidades de apreensão dos alunos e a proximidade dos períodos de avaliação.

As aulas teóricas são dadas com recurso a meios informáticos de projeção de modo a que seja facilitada a projeção de figuras e tabelas. As projeções são acompanhadas com explicação verbal e escrita complementar no quadro. Os alunos são desafiados à participação e a aula é interrompida sempre que haja dúvidas de modo a que sejam resolvidas de imediato.

As aulas teórico-práticas envolvem a execução de exercícios de aplicação onde será colocado aos alunos o desafio na procura de soluções para um problema ou, em fase de projeto industrial, dimensionando adequadamente os equipamentos de processos de separação de produtos químicos e biológicos.

As aulas dedicadas ao debate e exposição dos conteúdos programáticos, bem como para a análise e resolução de problemas e casos de estudo, permitem aos alunos adquirir conhecimentos sobre tecnologias disponíveis para os processos de separação de produtos biotecnológicos, procedimentos de melhoramento e validação.

**Demonstration of the coherence between the teaching methodologies and the learning outcomes:**

The aim of engineering is essentially practical in the search of solutions for specific problems and, for that reason, it's necessary a deep scientific, theoretical, and experimental knowledge, to support that practice. Therefore, the engineering teaching has always two components: the theory and, the practice, through the application of that theory in calculation exercises, or, still, by the execution of laboratory works related with the theoretical contents. The classes have two components: theoretical (T) and theoretical-practice (T/P), with equal ponderations, to ensure that the students have time to learn the theoretical concepts and, also, time to apply them, solving exercises and discuss the correspondent results, at real time, with the professor and with other colleagues, in the classroom.

The classes will be given at 2 hours groups and, the timetables and the weekly hours will be adapted to the theoretical contents and, also, to the variable necessities between theory and practice, which means that, the balance of hours in each week, between T and T/P classes is variable, depending from the contents difficulty/complexity, from the students comprehension necessities and, also, from the proximity of evaluating periods.

The T classes will be given with projection informatic tools, to facilitate the figures, tables and other schemes projection. The projections are accompanied with complementary oral and

writing explanations on the board. The students will be challenged to participate actively in the classes and, the teacher will clarify their doubts.

The T/P classes involve the resolution of several application exercises, where the students will be challenged to solve them, searching for solutions to a specific problem, normally placed in any industrial facility, or in the project phase, scaling wisely the suitable equipment's for unit operations of separation processes (chemical and biological ones).

Classes are devoted to explanation and debate to the learning themes, and also resolution of exercises and case studies. This will allow students to acquire specific knowledge about technologies available for bioproducts separation processes, improvement procedures and validation.

**Bibliografía principal:**

1. Seader, J.D., Henley, E.J., "Separation Process Principles", 3rd Edition, John Wiley, 2011.
2. McCabe, W.L., Smith, J.C., Harriot, P., "Unit Operations of Chemical Engineering", 7th Edition, McGraw-Hill, 2005
3. Erwin, D.L., "Industrial Chemical Process Design", McGraw-Hill, 2002
4. Asenjo, J. A., Separation processes in Biotechnology in Bioprocess Technology series (Mcgregor, W.C., ed.), Marcel Dekker, Inc., 1990
5. Doran, P., Bioprocess Engineering Principles, Academic Press, 1995
6. Wankat, P., Separation Processes Engineering: Includes Mass Transfer Analysis, 4th Edition, Prentice Hall, 2016.
7. Flickinger, M. C. Downstream Industrial Biotechnology: Recovery and Purification, Wiley, 2013
8. Doran, P., Bioprocess Engineering Principles, Academic Press, 1995