

# Apport de la modélisation pour le scale-up des procédés

## Illustration sur les aspects de transfert thermique pour un réacteur batch

Software & Services In Process Simulation







*We guide You to efficiency*

Olivier BAUDOIN

ScaleUP 2017 - Adebitech / Pôle IAR



# Contenu

-  Présentation rapide ProSim
-  Stratégie utilisée par ProSim pour le scale-up
-  Pourquoi le scale-up thermique est complexe
-  BatchReactor: un outil différent pour le scale-up
-  Complémentarité entre expérimentation et modélisation
-  Conclusions

# Compétences et savoir-faire

## *CAPE: Computer Aided Process Engineering*

⇒ Génie des procédés

⇒ Développement de logiciels scientifiques



## Modélisation, simulation et optimisation des procédés

- ▣ Calcul de propriétés thermodynamiques et d'équilibres entre phases
- ▣ Bilans matière et énergie sur des procédés complets
- ▣ Dimensionnement d'équipements de l'industrie
- ▣ Efficacité énergétique ("pinch technology"...)
- ▣ etc...

# Marchés servis

## Les industries de procédé au sens large :

- Chimie
- Production de gaz et pétrole
- Raffinage
- Énergie
- ...et de nombreux autres domaines

(Alcools, séparation d'air, stockage et capture de CO<sub>2</sub>, bio-fuels, pharmacie, papèterie, agroalimentaire, gazéification, bioraffineries, eau et utilities...)



⇒ Les producteurs, mais aussi les sociétés d'ingénierie, voire les équipementiers dans ces domaines

⇒ Pour la conception, l'optimisation ou le suivi de la performance des unités

# Des domaines d'excellence

## Gaz

- Cryogénie & Liquéfaction de gaz
- Compression de gaz
- Traitement de gaz

## Produits biosourcés

- Chimie biosourcée
- Ethanol & Biocarburants

⇒ Une offre produits particulièrement pertinente

## Efficacité énergétique

⇒ Des références prestigieuses

## Traitement d'effluents & déchets

- Traitement d'effluents gazeux
- Traitement d'effluents liquides & Régénération de solvants

⇒ Une expertise importante

## Acide nitrique & Ammoniac

## Chimie fine & Pharmaceutique

## Nucléaire

- Eau lourde - Isotopes H2

[www.prosim.net](http://www.prosim.net)

# Parmi nos clients dans le bio-sourcé...

## Généralistes...



## "Pure-players"...



## Académiques...



[www.prosim.net](http://www.prosim.net)

# Solutions proposées

## Logiciels

Editeur de logiciels de Génie Chimique



## Services

1. Maintenance, Support & Formation
2. Etude de procédé par la simulation
3. Rajout de fonctionnalités & extension des applications
4. Développement de logiciels spécifiques
5. Support et maintenance de logiciels tiers



[www.prosim.net](http://www.prosim.net)

# Logiciels

<b>SIMULATION DE PROCEDES</b>	<b>SIMULATION BATCH</b>	<b>OPTIMISATION ENERGETIQUE</b>
<b>ProSimPlus</b> <hr/> <i>Simulation et optimisation des procédés industriels continus</i>	<b>BatchColumn</b> <hr/> <i>Logiciel de simulation de colonnes de distillation discontinues</i>	<b>ProSimPlus Energy</b> <hr/> <i>Simulation et optimisation pour l'efficacité énergétique des procédés industriels continus</i>
<b>ProSimPlus HNO3</b> <hr/> <i>Simulation d'unités de production d'acide nitrique et d'absorption de vapeurs nitreuses</i>	<b>BatchReactor</b> <hr/> <i>Logiciel de simulation des réacteurs chimiques discontinus</i>	<b>Simulis Pinch</b> <hr/> <i>Intégration énergétique des procédés dans Microsoft® Excel</i>
<b>CALCULS THERMODYNAMIQUES</b>	<b>ECHANGEURS DE CHALEUR</b>	<b>SIMULATION DYNAMIQUE</b>
<b>Simulis Thermodynamics</b> <hr/> <i>Calculs de propriétés de mélanges et d'équilibres entre phases</i>	<b>ProSec</b> <hr/> <i>Simulation d'échangeurs de chaleur à plaques brasées</i>	<b>ProSim DAC</b> <hr/> <i>Simulation Dynamique de Colonne d'Adsorption</i>
<b>ProPhyPlus</b> <hr/> <i>Option logiciel de Simulis Thermodynamics</i>	<b>BASE DE DONNEES</b>	<b>PLANIFICATION DE PRODUCTION &amp; OPTIMISATION DES FLUX DE MATIERES</b>
	<b>DIPPR L15+</b>	<b>INOSIM plant edition</b>
	<b>DETERM</b>	<b>INOSIM process edition</b>
	<b>DPP</b>	<b>INOSIM expert edition</b>

[www.prosim.net](http://www.prosim.net)



# Où nous trouver ?



[www.prosim.net](http://www.prosim.net)

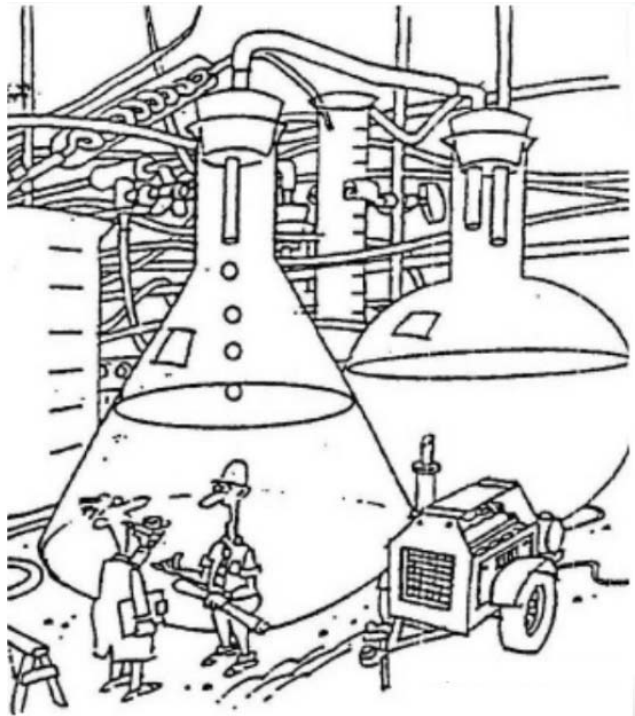
# Un réseau de partenaires pour rester à la pointe de la technologie



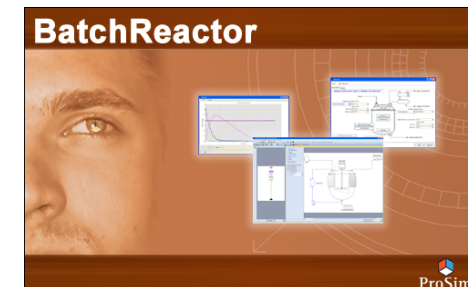
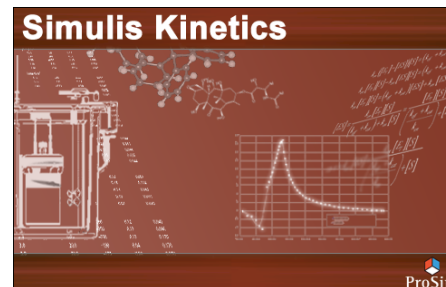
[www.prosim.net](http://www.prosim.net)

ScaleUP 2017 - Adebitech / Pôle IAR « Du rêve de la paillasse à la réalité d'une usine industrielle » - 21-22 Novembre 2017 - Biocitech - Romainville  
 Apport de la modélisation pour le scale-up des procédés : illustration sur les aspects de transfert thermique pour un réacteur Batch - Olivier Baudouin

# Comment passer d'un réacteur "labo" à un réacteur industriel ?



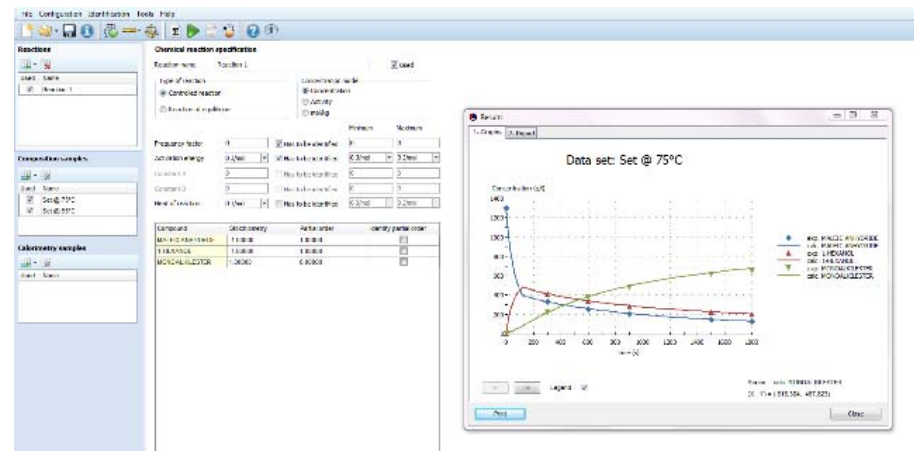
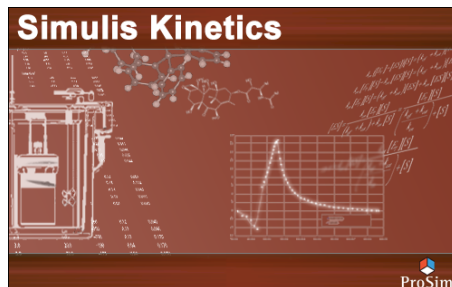
"We've had a few problems going from lab scale up to full-scale commercial."



[www.prosim.net](http://www.prosim.net)

# Nécessité d'identifier les modèles cinétiques

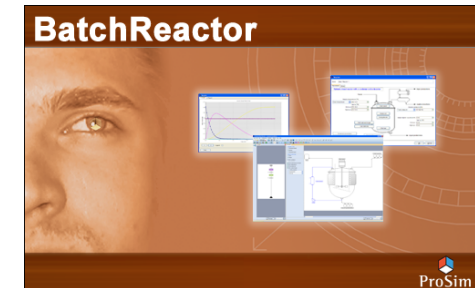
- Les données peuvent être des **données calorimétriques** (flux de chaleur) et/ou de **concentration** (ou composition)
- Données **non-isothermes** et des **coulées** peuvent être prises en compte
- Identification du **schéma réactionnel** le plus probable (screening des schémas)
- Identification des **paramètres des lois cinétiques** et des **chaleurs de réaction**
- Fournit les **intervalles de confiance** des paramètres identifiés
- **Réduction** du nombre de mesures expérimentales pour obtenir les lois de vitesse



[www.prosim.net](http://www.prosim.net)

# BatchReactor

- Modèle mathématique basé sur des **équations rigoureuses**
  - Bilans matière partiels et global
  - Bilans enthalpiques
  - Equilibres thermodynamiques (VLE, LLE or VLLE)
  - Réactions chimiques
  - Equations de contrainte
    - ✓ Pression
    - ✓ Retenues liquide
  - Equations additionnelles
    - ✓ Equations de production
    - ✓ Equations de **contrôle** et **spécification**
- **Modèles fortement liés à la technologie** (transfert de matière et de chaleur) : échange thermique et système d'agitation, condenseur, décanteur, bacs...



# Pourquoi le scale-up thermique est complexe ?

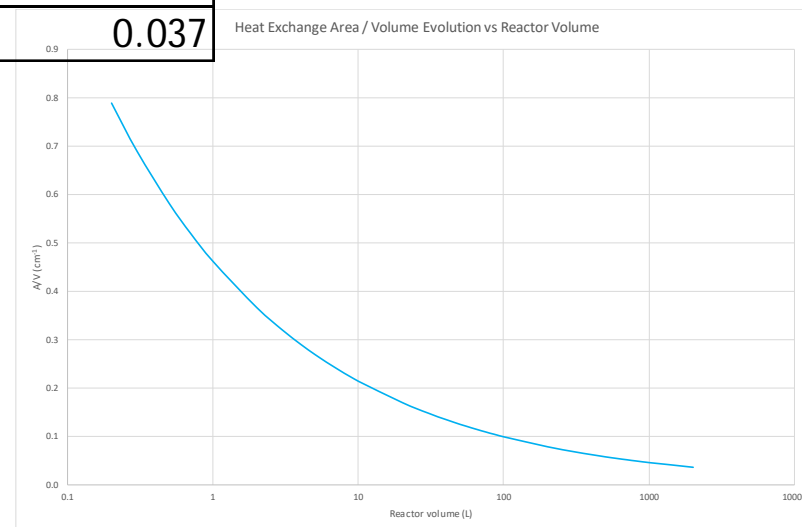
- Le ratio (Aire d'échange / Volume) n'est pas constant quand on fait un scale-up géométrique

Hypothèse : H = D, fond plat

$$V = \frac{\pi D^2}{4} * D = \frac{\pi D^3}{4}$$

$$A = \frac{\pi D^2}{4} + \pi * D * D = \frac{5\pi D^2}{4}$$

Reactor	V (L)	D (cm)	A (cm <sup>2</sup> )	A/V (cm <sup>-1</sup> )
Lab	0.2	6.3	158	0.789
Pilot	20.0	29.4	3 399	0.170
Industrial	2 000.0	136.6	73 230	0.037



# Pourquoi le scale-up thermique est complexe ?

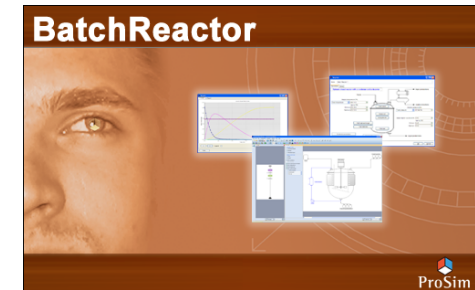
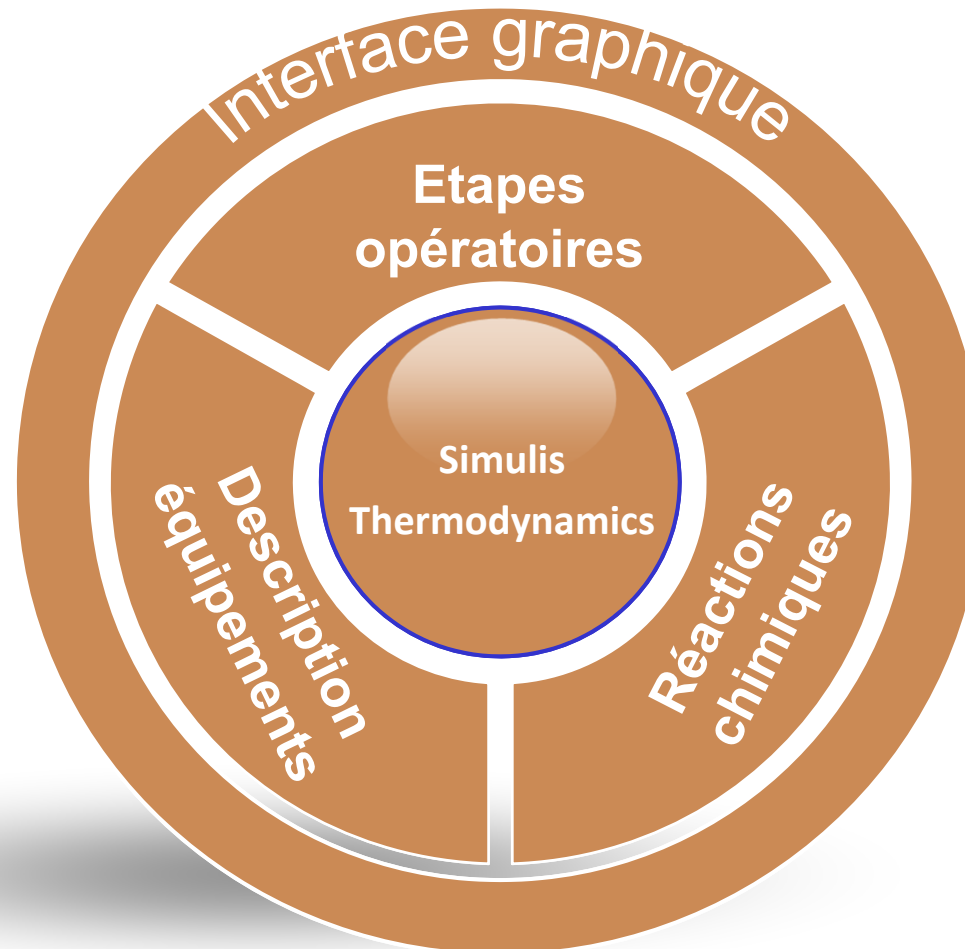
- La température dans le réacteur varie en fonction du temps
  - Chaleur(s) de réaction
  - Le transfert thermique : fonction du système de chauffage/refroidissement (par la paroi, externe, serpentín...)
 
$$Q = U A \Delta T_{ml}$$
    - Surface d'échange :
      - Caractéristiques géométriques du (des) système(s) de chauffage/refroidissement
      - Variation du hold-up dans la cuve (soutirages/alimentations)
    - Coefficient d'échange :
      - Propriétés physico-chimiques du mélange
      - Le(s) matériau(x) de la paroi
      - Type du système d'agitation
      - Caractéristiques géométriques du système d'agitation
      - Vitesse d'agitation
      - Fluide thermique utilisé
    - Ecart de température

# Pourquoi le scale-up thermique est complexe ?

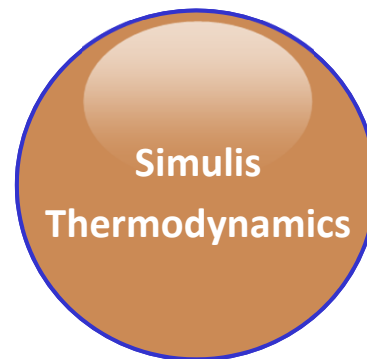
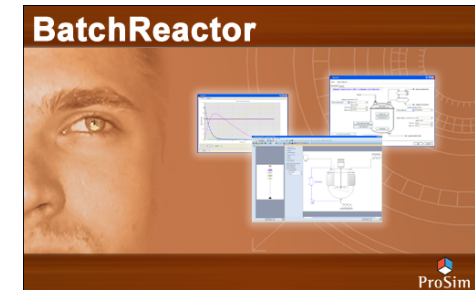
- Les caractéristiques thermodynamiques et les propriétés de transport du fluide dépendent du temps
  - La **composition** change du fait de(s) **réaction(s)**
  - La **température** varie au cours du temps



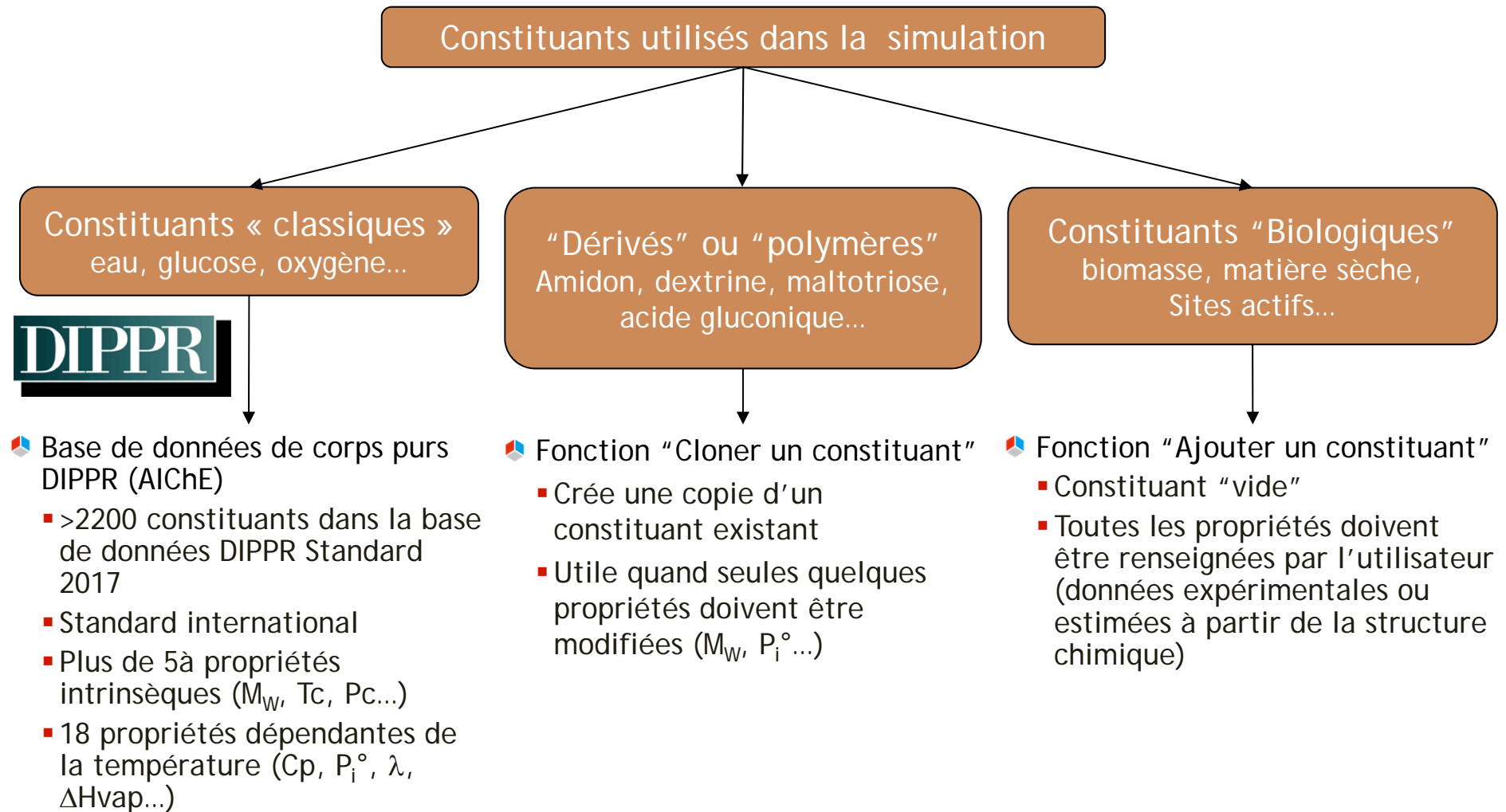
# Architecture du logiciel



# Thermodynamique



# Constituants



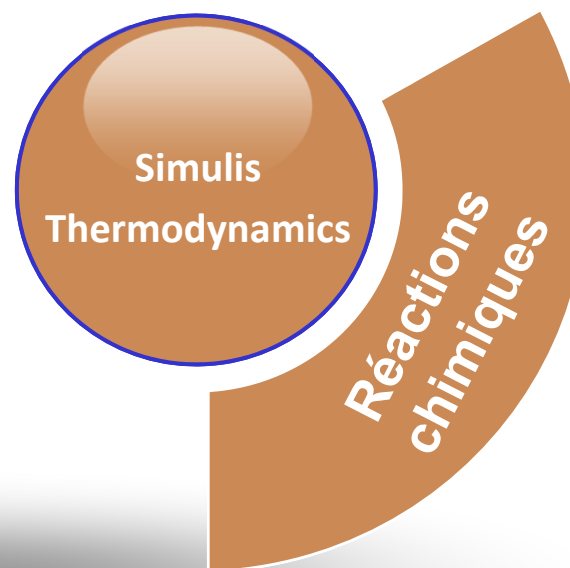
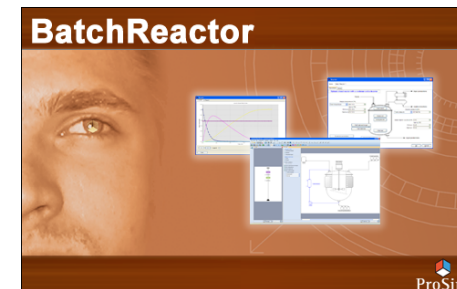
# Modèles thermodynamiques

- ❖ BatchReactor® utilise le composant logiciel **Simulis Thermodynamics** pour le calcul des **propriétés physico-chimiques et des équilibres entre phases** des corps purs et des mélanges
- ❖ Equations d'état
  - SRK, PR, PPR78, LKP, BWRS, Nakamura, NRTL-PR, GC-PPC-SAFT...
- ❖ Modèles de coefficient d'activité
  - NRTL, UNIQUAC, UNIFACs (Larsen, Dortmund...), Wilson...
- ❖ Approches combinées
  - MHV2, MHV1, PSRK, VTPR...
- ❖ Systèmes spécifiques
  - Eau pure (NBS/NRC steam tables - IAPS,1984), Sour-Water, Acides carboxyliques, Formaldéhyde...
- ❖ Electrolytes
  - Edwards, UNIQUAC électrolytes, ULPDHS, Amines...
- ❖ L'utilisateur peut **facilement implémenter ses propres modèles** (propriétés de transport, coefficients d'activité...)



❖ **La base de toute modélisation**

# Réactions chimiques



# Réactions chimiques

Editeur de réactions chimiques

Editeur de réaction chimique

RÉACTION CHIMIQUE

Equilibrée  
 Contrôlée  
 Instantanée

Modèle de vitesse

Utilisateur "interprété"

Arrhenius

Langmuir

Utilisateur "compilé"

Utilisateur "interprété"

Energie d'activation

0 cal/mol

Général | Chaleur de la réaction | Cinétique

ID: {448BD958-5A28-47FD-AC90-6BD69D385194}

sub CalcRate(T, P, z, Rate, dRatedT, dRatedP, dRatedN, Err)

Arguments en entrée:

T: Variant - Température (K)

P: Variant - Pression (atm)

z: Variant - Fractions molaires

Arguments de sortie:

Rate: Variant - Vitesse de réaction exprimée en molVs

dRatedT: Variant - Dérivée de la vitesse par rapport à la température exprimée en molVs/K

dRatedP: Variant - Dérivée de la vitesse par rapport à la pression exprimée en molVs/atm

dRatedN: Variant - Dérivée de la vitesse de réaction par rapport au nombre exprimée en molVs

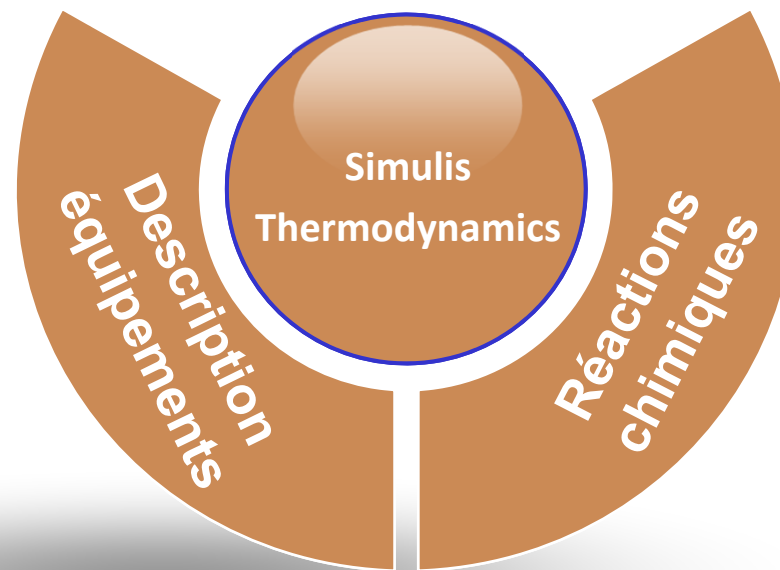
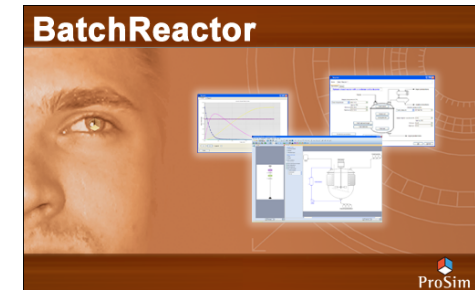
Err: Variant - Code d'erreur

Equation | Code | Constituants | Constantes | **Modèle**

Ok Annuler

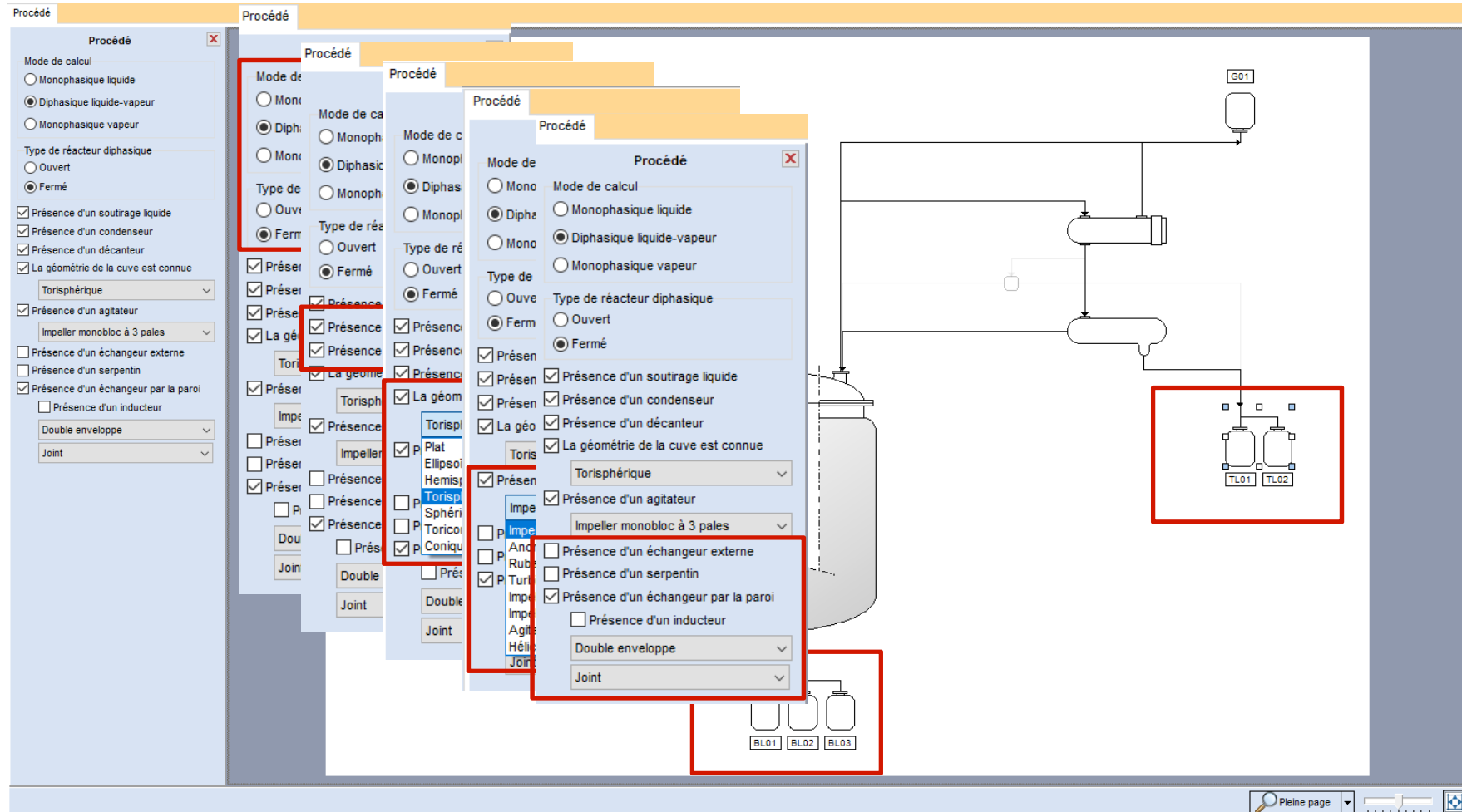
**Pas de limitation sur le modèle réactionnel**

# Description des équipements



# BatchReactor

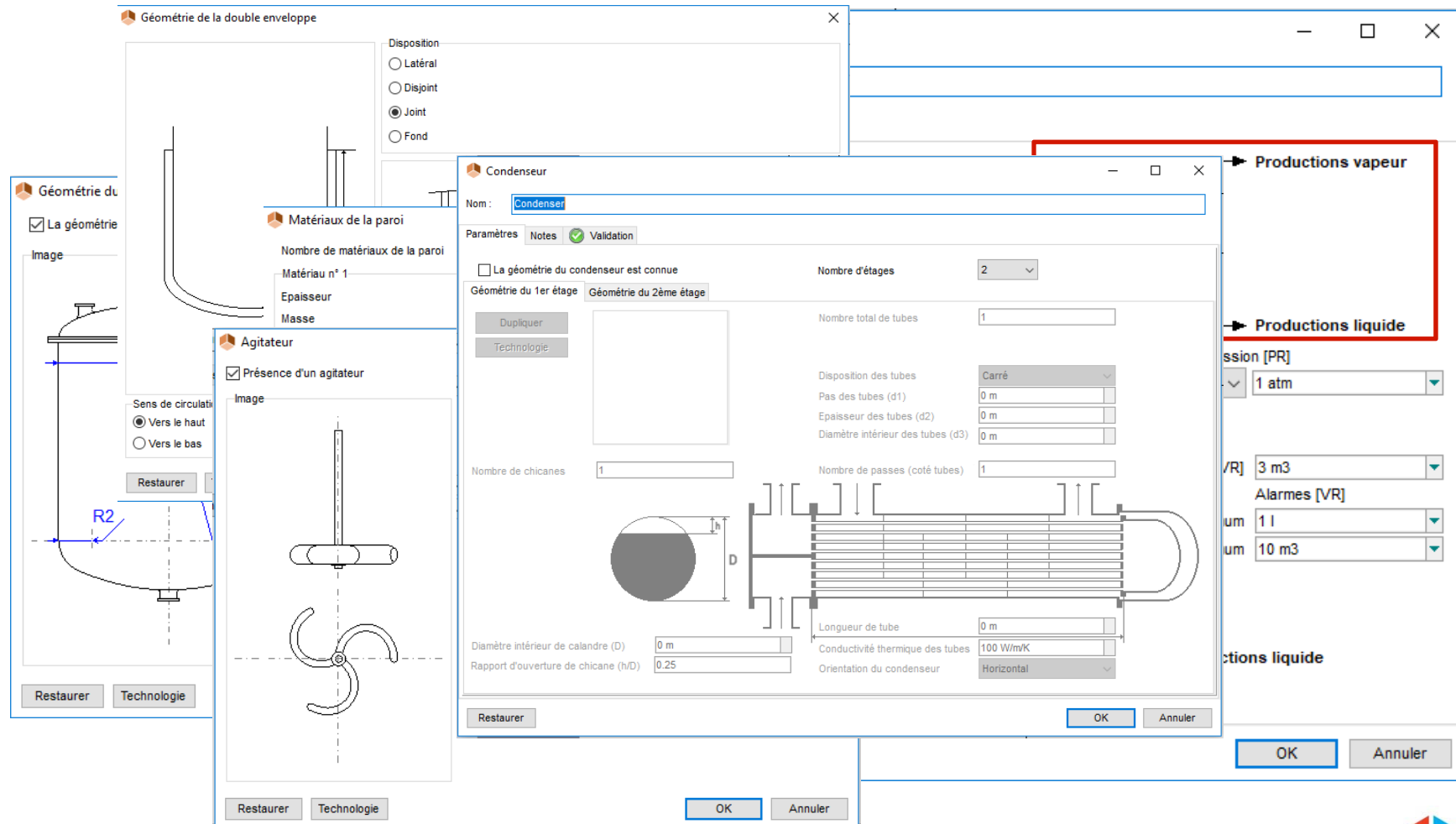
- La topologie du réacteur est très proche de l'unité réelle





# BatchReactor

- Description très détaillée des équipements

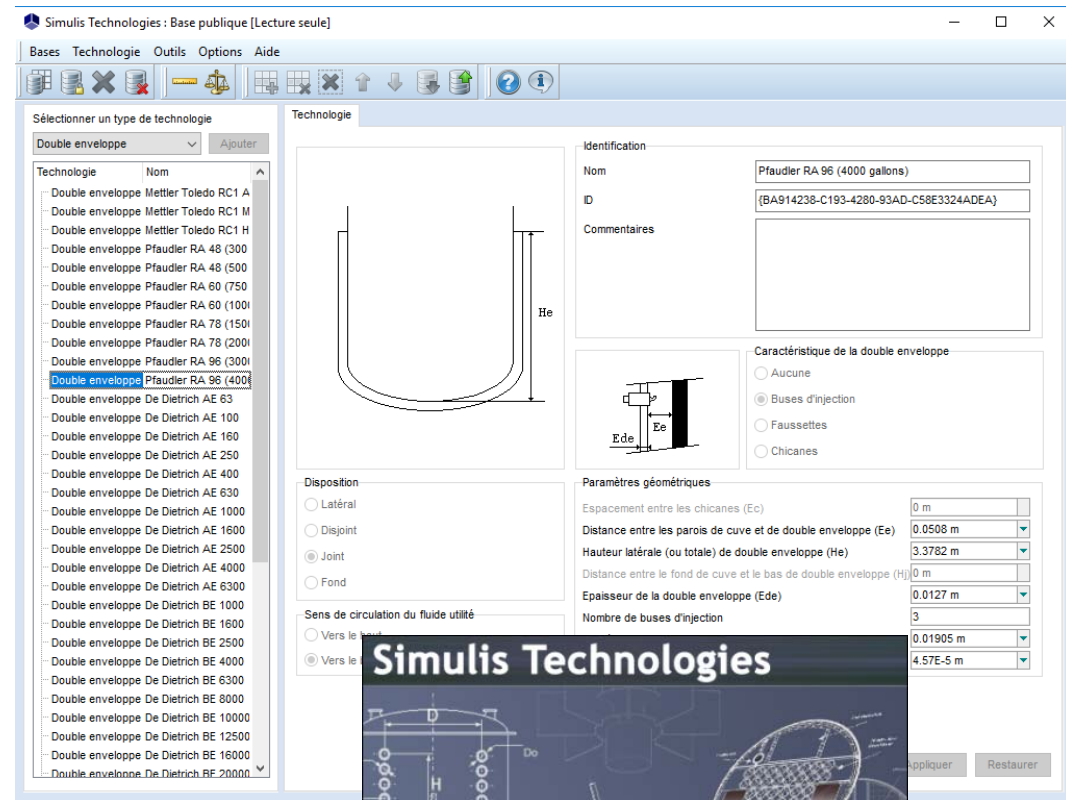


[www.prosim.net](http://www.prosim.net)

# BatchReactor

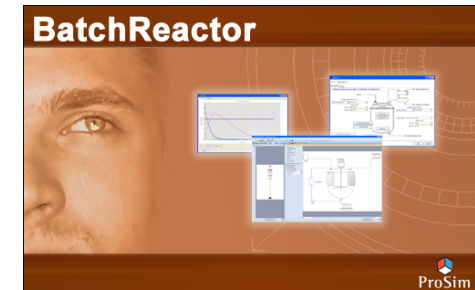
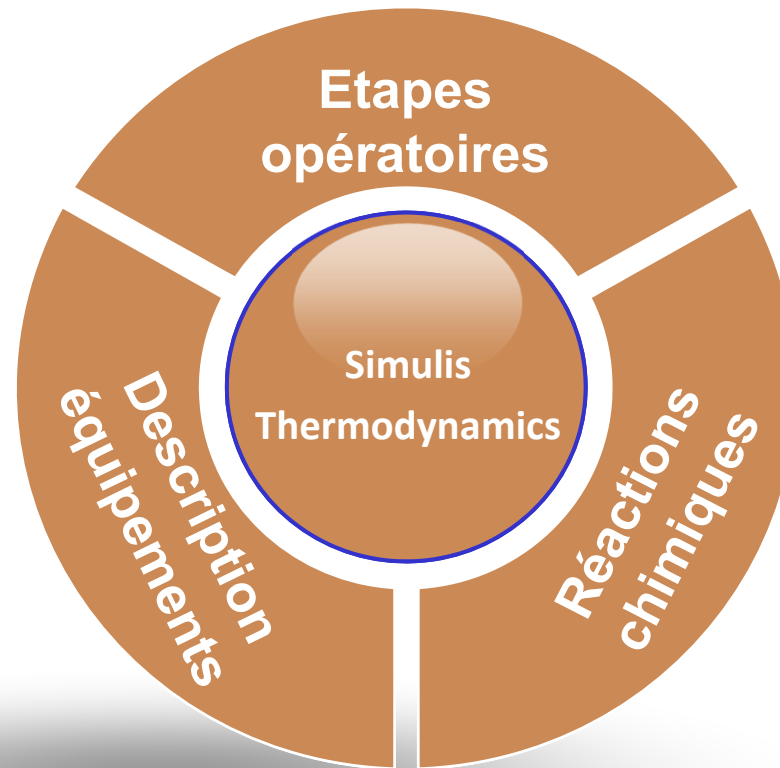
## ■ Base de données technologiques

- Cuves
- Agitateurs
- Matériaux
- Double-enveloppes
- Demi-coquilles
- Serpentins



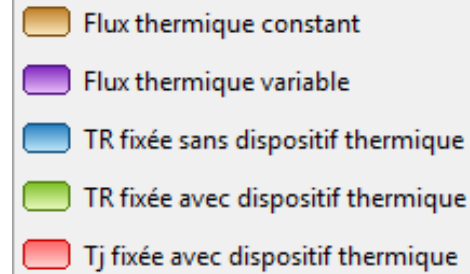
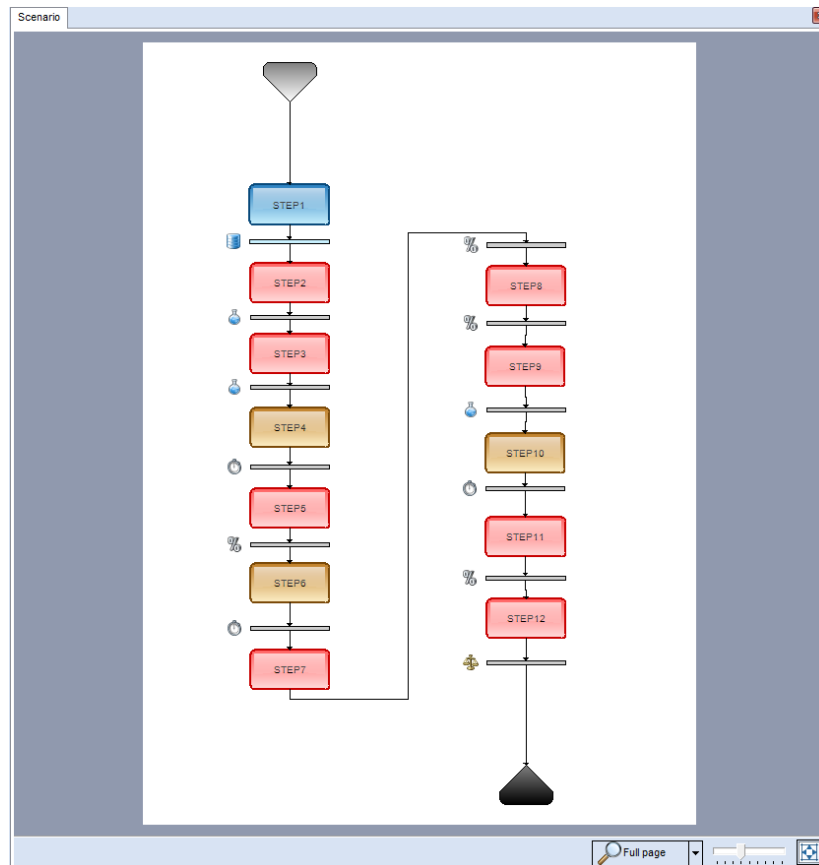
Les caractéristiques d'équipements existants peuvent être stockés dans une base de données privées

# Etapes opératoires & événements



# BatchReactor

## ■ Description des étapes opératoires



- **Flux thermique constant** : l'utilisateur fournit la puissance
- **Flux thermique variable** : la puissance dépend du système de chauffage/refroidissement
- **Température du réacteur (TR) fixée sans dispositif thermique** : isotherme ou avec un profil de température fixé
- **Température du réacteur (TR) avec dispositif thermique** : le débit (ou la température) de l'utilité est calculé
- **Température du fluide thermique (Tj) fixée** : le débit (ou la température) de l'utilité est calculé

# BatchReactor

## ■ Types d'événements

Les étapes opératoires sont enchainées automatiquement quand un événement est détecté.

Ces événements sont décrits par l'utilisateur et peuvent être :

- Événements temporels
- Fraction / Concentration / Charge dans le réacteur
- Température dans le réacteur
- Pression dans le réacteur

Evénement

Information

Nom : t = 2 h

Paramètres Notes Validation

Type d'événement

Temps écoulé depuis le début de la simulation

Temps écoulé depuis le début de l'étape

Température dans le réacteur

Fraction dans le réacteur

Concentration dans le réacteur

Charge partielle

Charge totale

Pression dans le réacteur

Paramètre(s) de l'événement

Temps d'étape

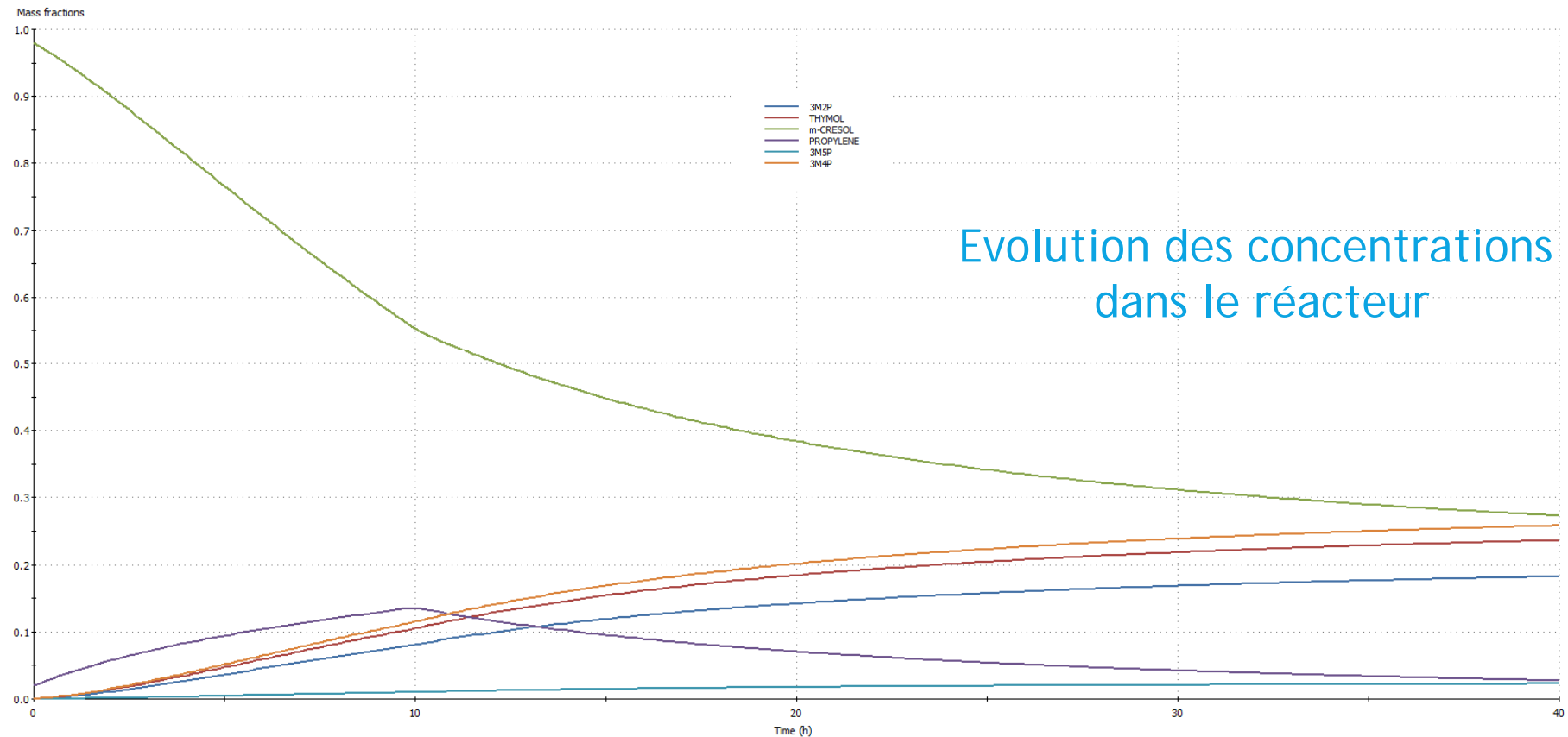
13 h

OK Annuler



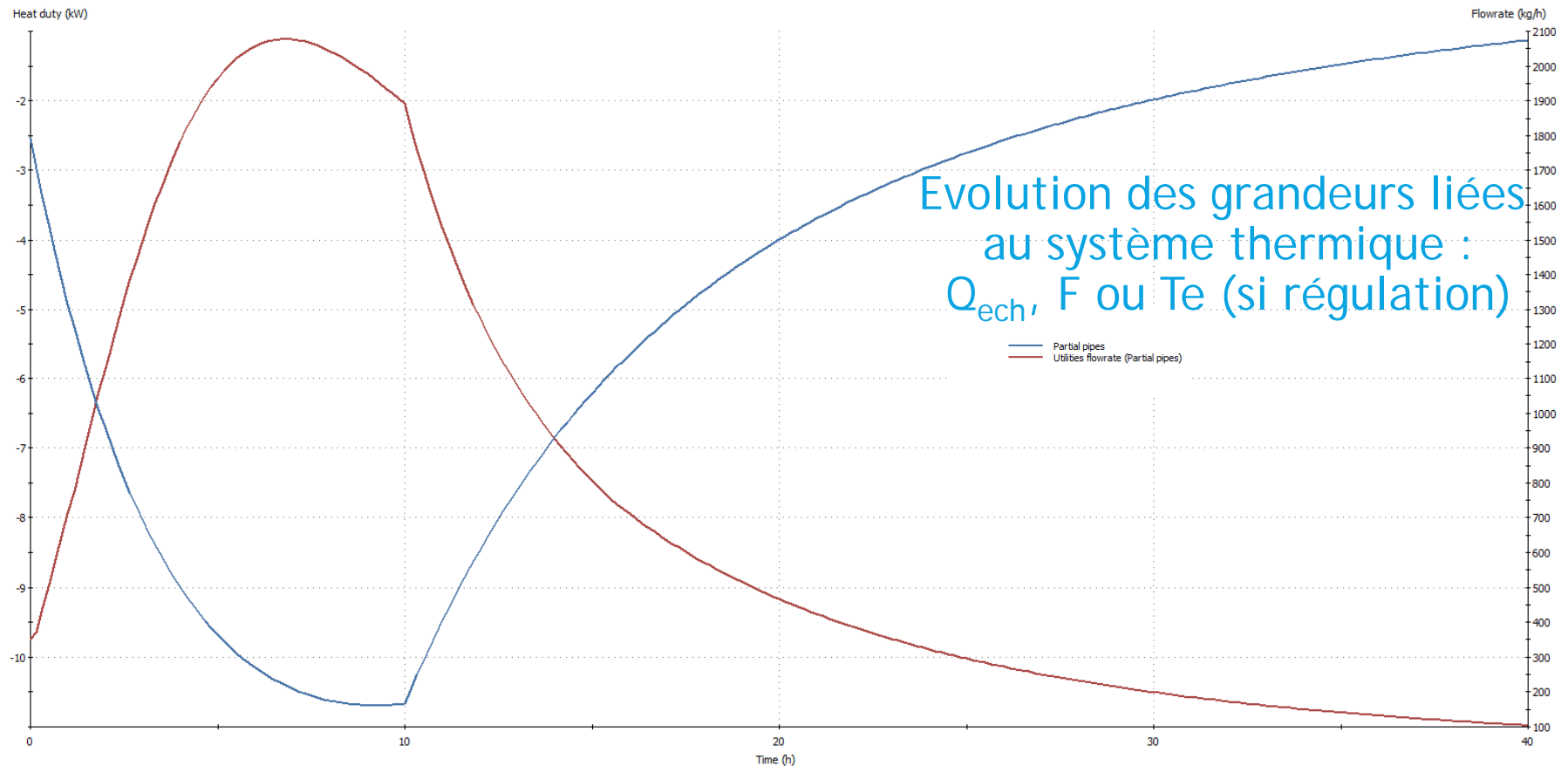
# Exemple de Scale-Up avec BatchReactor

Liquid mass fractions

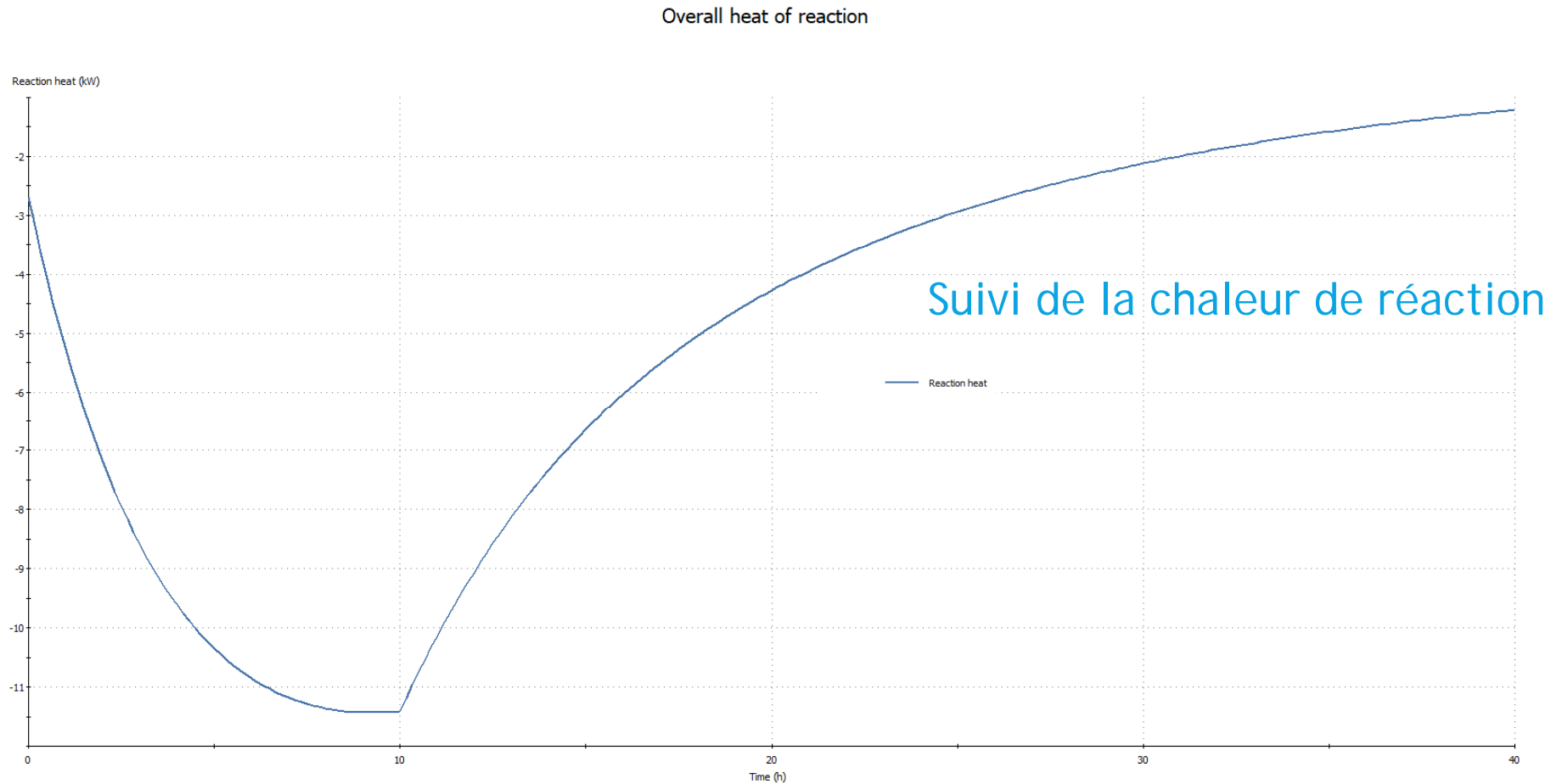


# Exemple de Scale-Up avec BatchReactor

Heat duty - Utilities flowrate



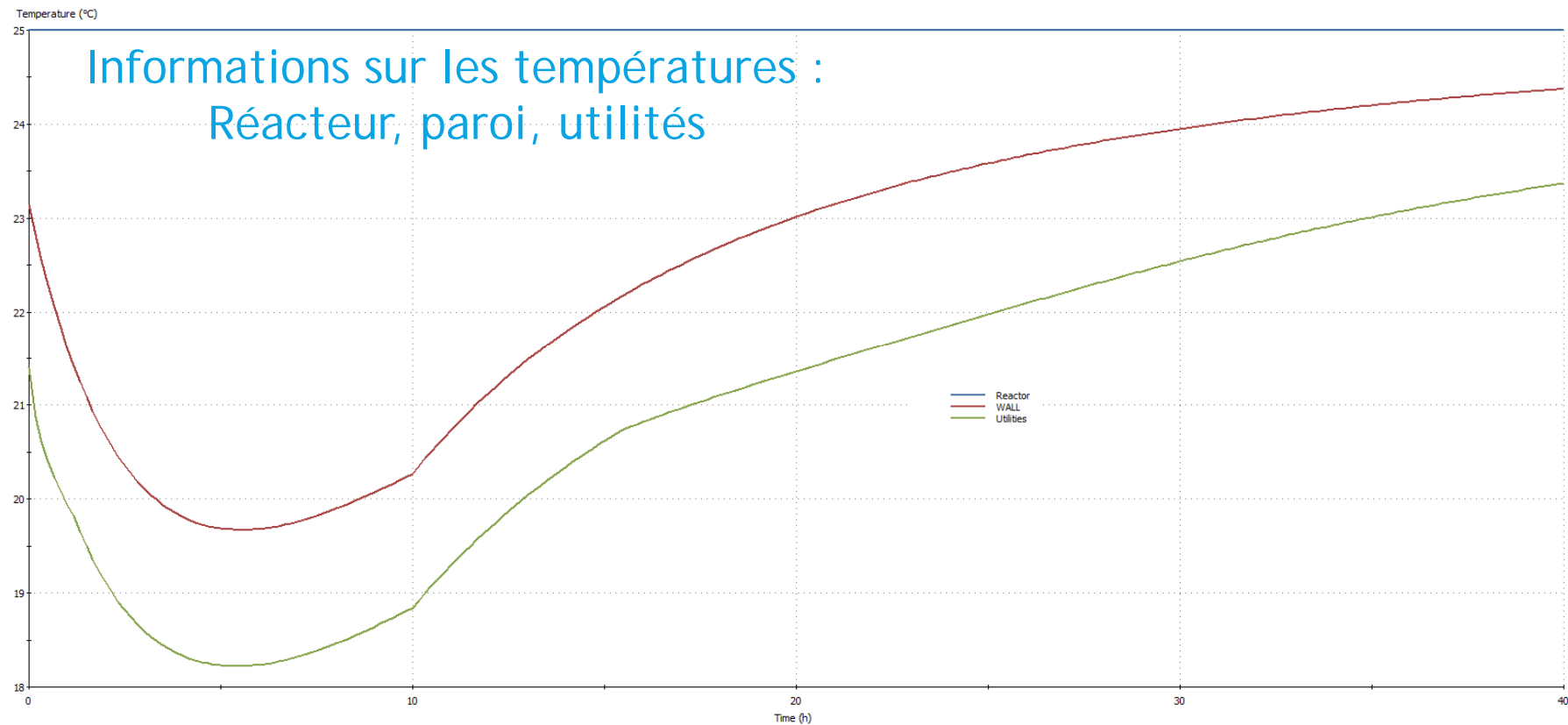
# Exemple de Scale-Up avec BatchReactor





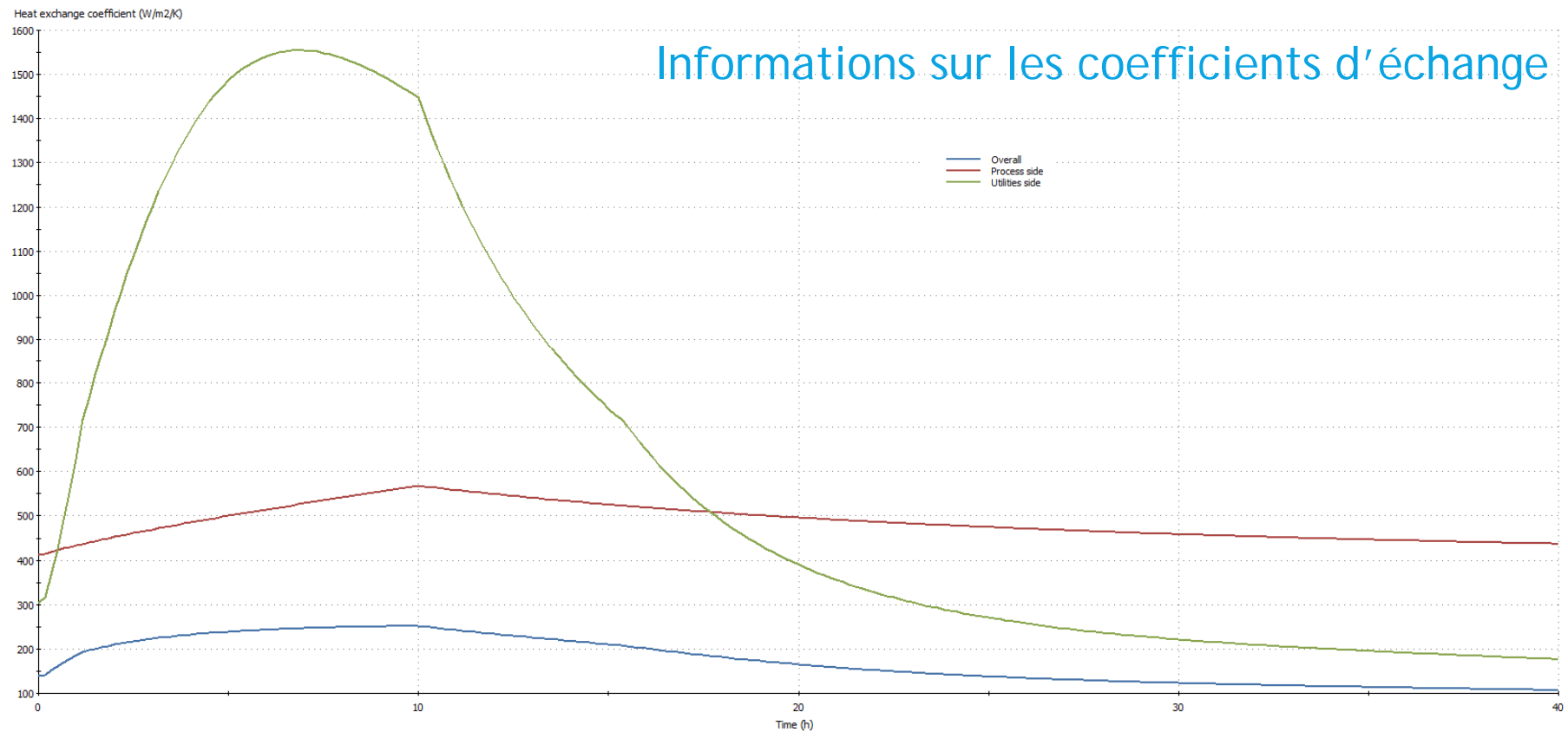
# Exemple de Scale-Up avec BatchReactor

Temperatures: Partial pipes



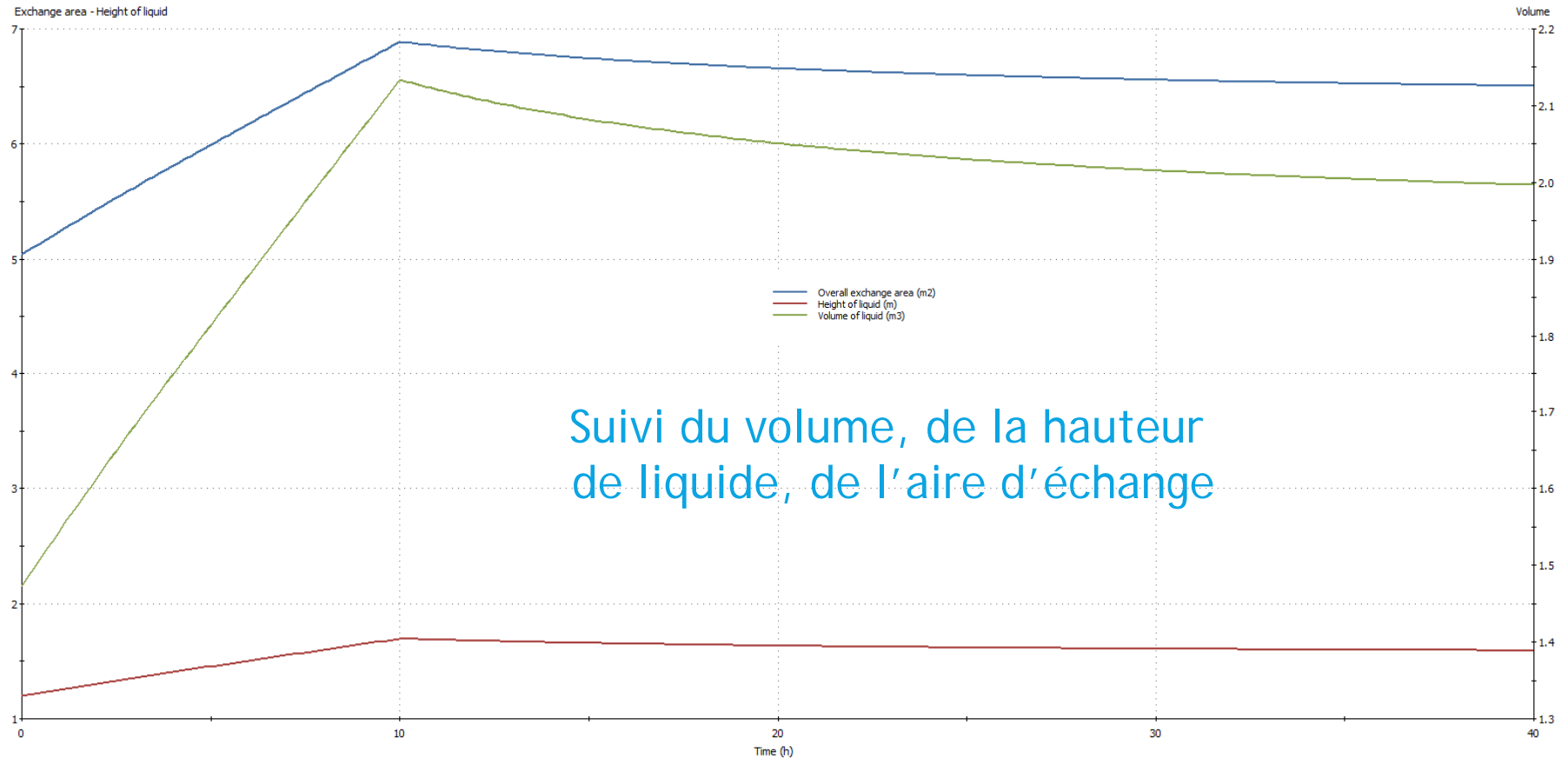
# Exemple de Scale-Up avec BatchReactor

Heat exchange coefficients: Partial pipes



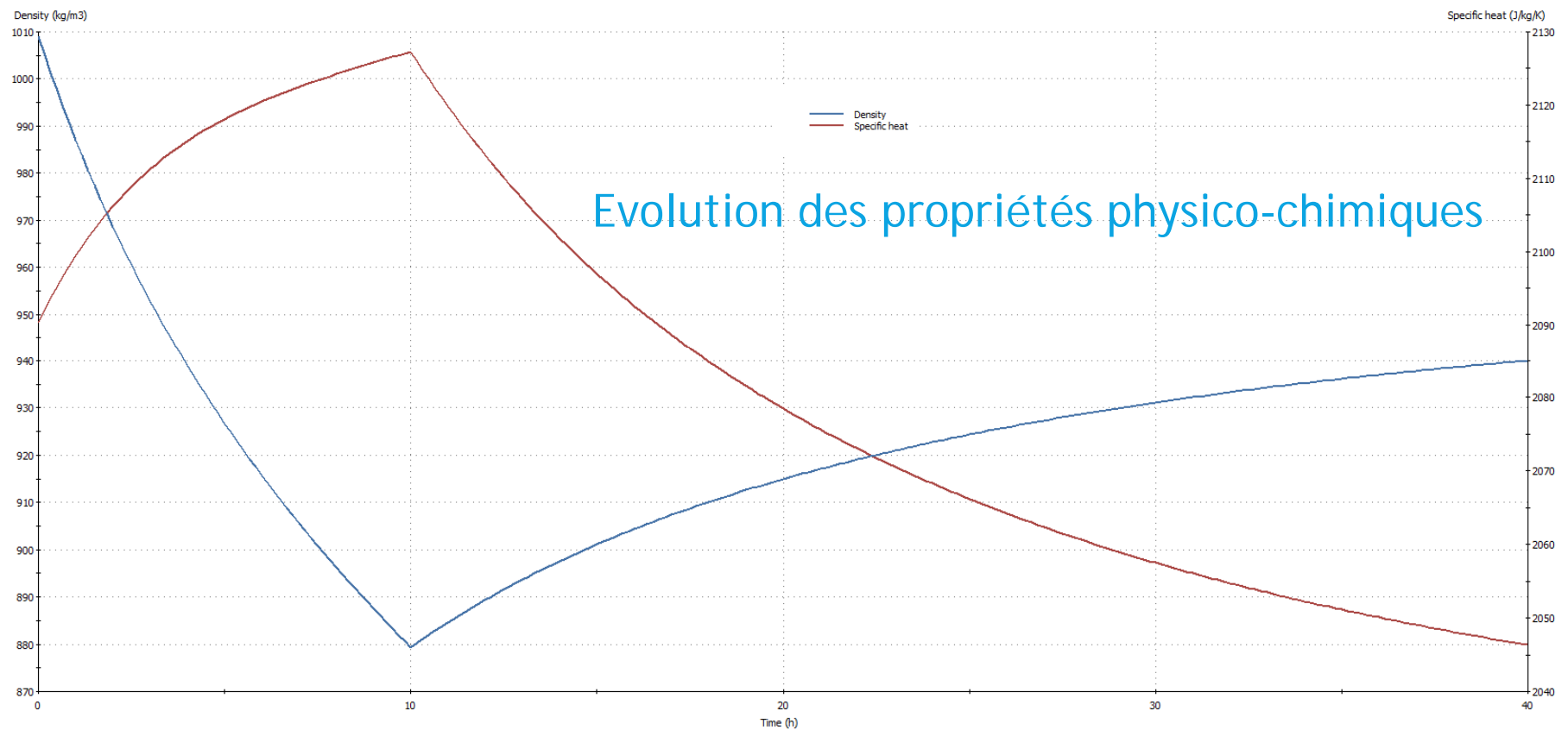
# Exemple de Scale-Up avec BatchReactor

Design data



# Exemple de Scale-Up avec BatchReactor

Physical properties

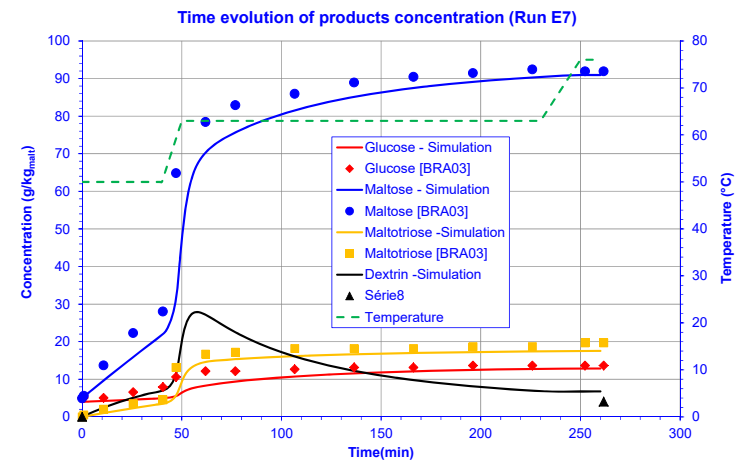
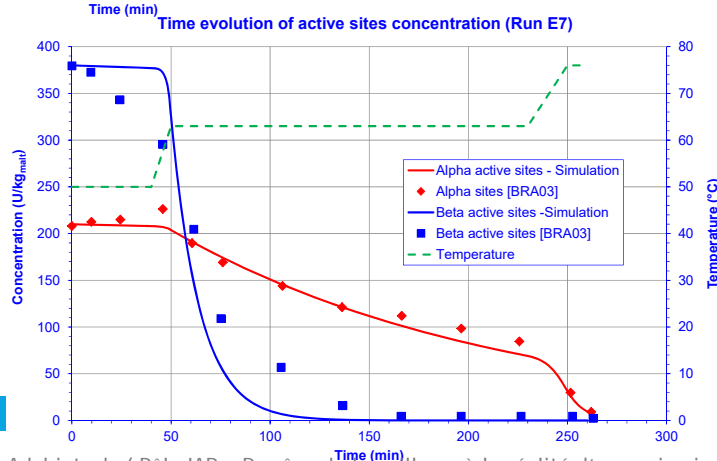
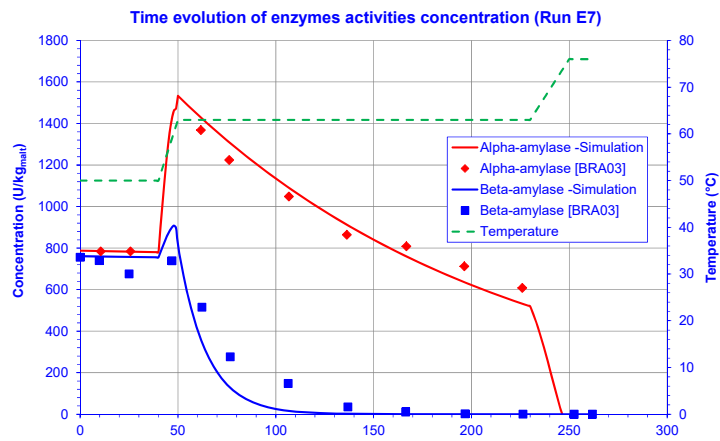
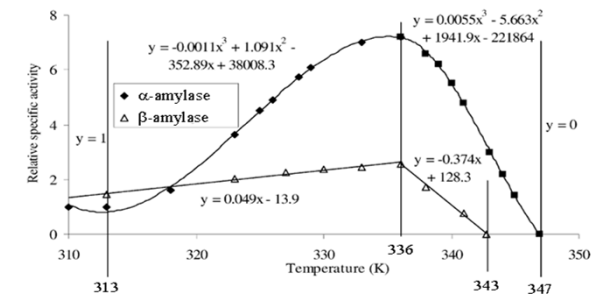


# Exemple de Scale-Up avec BatchReactor

## Agro alimentaire : hydrolyse enzymatique de l'amidon - brassage de la bière

- Hydrolyse enzymatique, dénaturation des sites actifs
- Cinétique type Arrhenius avec terme activité enzymatique
- Réacteur monophasique liquide

Polynomials for the relation between temperature and the relative specific activity for  $\alpha$ - and  $\beta$ -amylases

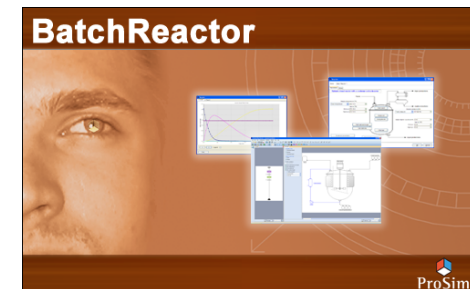
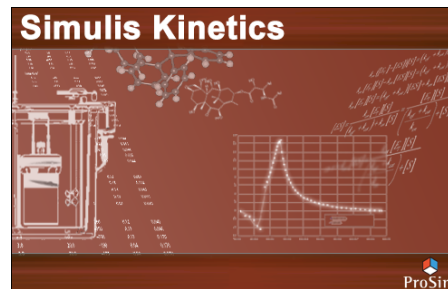
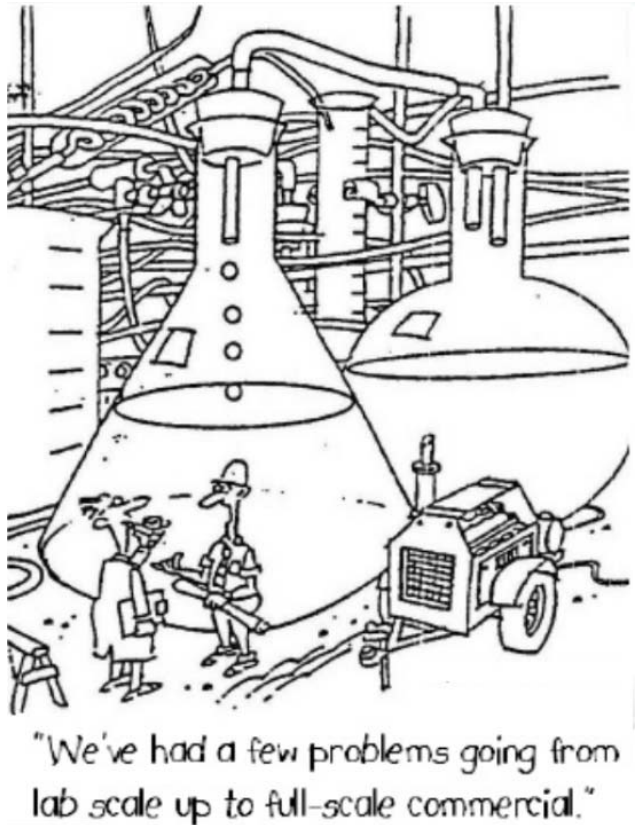


Brandam et al., Biochem. Eng. J., 13, 43-52 (2003)

www.prosim.net






ProSim

# Comment passer d'un réacteur labo à un réacteur industriel ?



[www.prosim.net](http://www.prosim.net)

# Scale-up : Principe de similitude (invariant)

-  Similitude **géométrique** : utilisée pour les systèmes d'agitation, même ratio de dimensions (pilote & industriel)
-  Similitude **cinématique** : conservation des champs de vitesse, même modèle de flux hydrodynamique
-  Similitude **thermique**
-  Similitude **chimique** (peu utilisée)
-  Similitude **dynamique** : même régime d'écoulement, i.e. conservation du nombre de Reynolds (ratio force d'inertie/force de viscosité) & du nombre de Froude (ratio force d'inertie/force de gravité)

$$\text{Re } cst : \frac{N_{\text{Industriel}}}{N_{\text{Pilote}}} = \left( \frac{D_{\text{Pilote}}}{D_{\text{Industriel}}} \right)^2$$

$$\text{Fr } cst : \frac{N_{\text{Industriel}}}{N_{\text{Pilote}}} = \left( \frac{D_{\text{Pilote}}}{D_{\text{Industriel}}} \right)^{1/2}$$

⇒ **Invariant à sélectionner en fonction du phénomène physique prédominant**

# Exemple de Scale-Up avec BatchReactor

Invariant	Unité	Simulation	Valeurs des grandeurs caractéristiques à l'échelle industrielle en fonction des invariants								
			Vitesse de rotation (rpm)	Vitesse périphérique (m/s)	Nombre de Reynolds (-)	Nombre de Froude (-)	Nombre de Weber (-)	Puissance volumique (W/m <sup>3</sup> )	Puissance (kW)	Corrélation de Zwietering (m <sup>0.85</sup> /s)	Règle d'usage (m <sup>0.8</sup> /s)
Vitesse de rotation	(rpm)	90		4.8 (correct)	2.42E+06	0.23	8.43E+04	485 (moderate)	3.5	1.5	1.5
Vitesse périphérique	(m/s)	3.3 (correct)	62		1.68E+06	0.11	4.05E+04	162 (low)	1.2	1	1
Nombre de Reynolds	(-)	1.16E+06	43	2.3 (low)		5.35E-02	1.95E+04	54 (low)	0.38	0.73	0.73
Nombre de Froude	(-)	0.16	75	4 (correct)	2.02E+06		5.85E+04	280 (moderate)	2	1.3	1.3
Nombre de Weber	(-)	2.81E+04	52	2.7 (low)	1.40E+06	7.72E-02		93 (low)	0.67	0.87	0.87
Puissance volumique	(W/m <sup>3</sup> )	2.33E+02 (moderate)	71	3.7 (correct)	1.90E+06	0.14	5.17E+04		1.7	1.2	1.2
Puissance	(kW)	0.56	49	2.6 (low)	1.32E+06	6.83E-02	2.49E+04	78 (low)		0.82	0.82
Corrélation de Zwietering	(m <sup>0.85</sup> /s)	1.1	66	3.5 (correct)	1.77E+06	0.12	4.52E+04	190 (low)	1.4		1.1
Règle d'usage	(m <sup>0.8</sup> /s)	1.1	67	3.5 (correct)	1.81E+06	0.13	4.69E+04	201 (moderate)	1.4	1.1	



# Exemple de Scale-Up avec BatchReactor

## Information sur le vortex (si absence de contre-pales)

Valeurs des grandeurs caractéristiques à l'échelle industrielle en fonction des invariants											
	Unité	Simulation	Vitesse de rotation	Vitesse périphérique	Nombre de Reynolds	Nombre de Froude	Nombre de Weber	Puissance volumique	Puissance	Corrélation de Zwietering	Règle d'usage
Profondeur du vortex	(m)	0.84	1.9	0.95	0.49	1.3	0.68	1.2	0.61	1.1	1.1

## Informations sur le(s) alimentation(s) gaz

Alimentation : Inerte				
	Unité	Simulation	Scale-up à	
			us constant	vvm constant
Débit de gaz	(m <sup>3</sup> /h)	0.87	1.8	2.6
Vitesse superficielle (us)	(m/s)	1.58E-04		2.27E-04
débit vvm (vvm)	(1/min)	6.11E-03	4.24E-03	
Alimentation : Reactif				
	Unité	Simulation	Scale-up à	
			us constant	vvm constant
Débit de gaz	(m <sup>3</sup> /h)	7	15	21
Vitesse superficielle (us)	(m/s)	1.26E-03		1.82E-03
débit vvm (vvm)	(1/min)	4.89E-02	3.39E-02	

# Comment choisir le bon invariant ?

## Pour un "bon mélange" : Bourne Protocol



Organic Process Research & Development 2003, 7, 471–508

### Reviews

## Mixing and the Selectivity of Chemical Reactions

John R. Bourne\*

*Emeritus Professor, ETH, Zurich, Switzerland*

- ❖ Protocole expérimental permettant de déterminer les résistances au mélange du procédé
- ❖ Review sur la caractérisation de l'influence du mélange sur la sélectivité des réactions
- ❖ De nombreux exemples (monophasiques et multiphasiques) avec les effets du mélange
- ❖ Détermination du comportement du procédé selon les caractéristiques du mélange
- ❖ Détermination des principales sensibilités du procédé au mélange

[www.prosim.net](http://www.prosim.net)

# Trois échelles d'intérêt pour le scale-up de réacteur

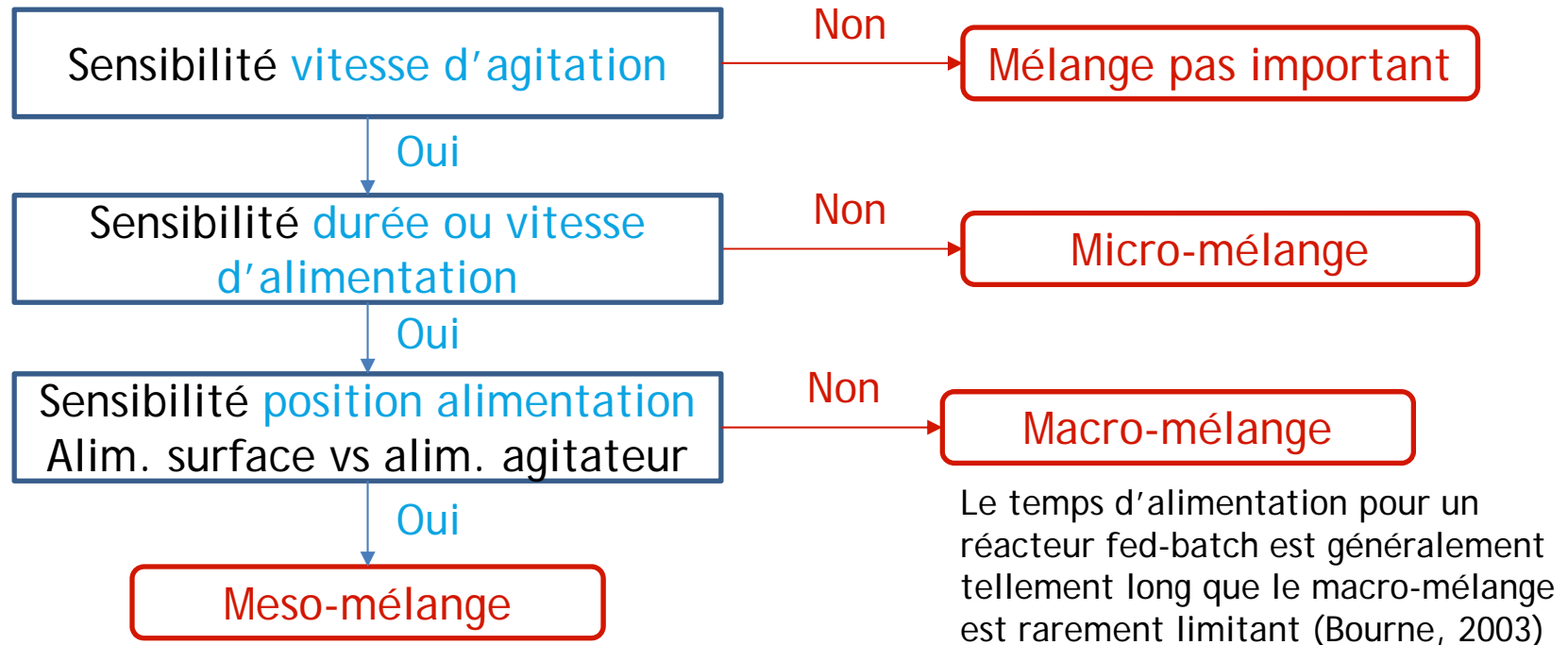

 Laboratoire  
 Pilot  
 Industrie

Echelle macroscopique – Echelle de la **cuve et de l'agitateur**  
 Echelle microscopique – Echelle de la **molécule**, le régime n'est plus convectif  
 Echelle mésoscopique – Echelle de l'**alimentation**

Le protocole défini par Bourne permet de caractériser efficacement **quelle échelle est la plus critique** pour le mélange

# Le protocole de Bourne pour minimiser les expériences

## Jeu minimum d'expériences



Les conclusions sont valables s'il y a similitude géométrique et des conditions de réactions identiques

# Recommandations de Bourne pour le changement d'échelle

## Micro-mélange limitant

- Conserver la dissipation d'énergie constante (**puissance volumique**)

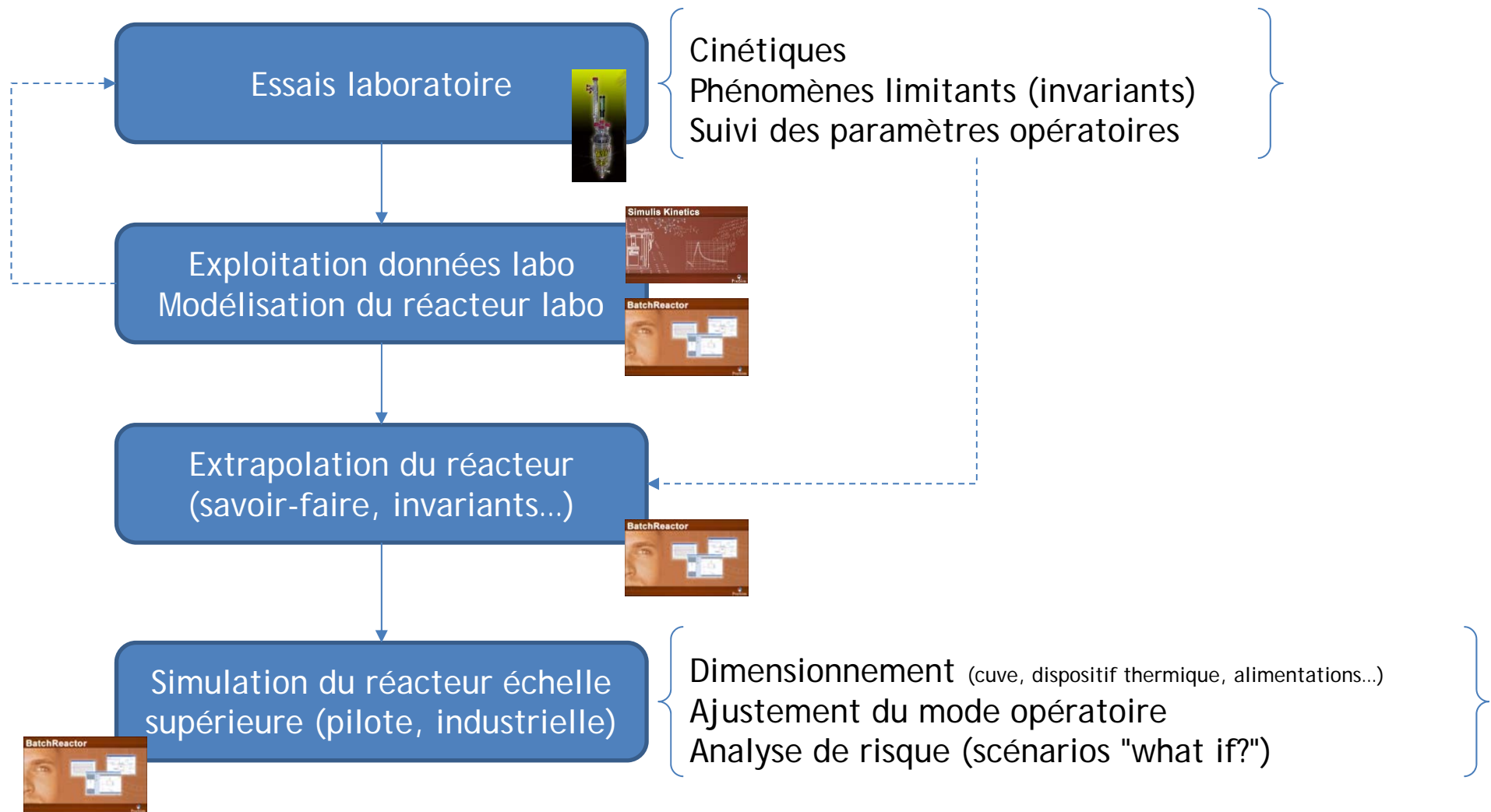
## Méso-mélange limitant

- Conserver la **vitesse d'agitation** constante
- Ou augmenter la **durée d'alimentation**

## Macro-mélange limitant

- Nécessité d'avoir un **mélange très efficace**
  - **Mélangeur haute efficacité** (hydrofoil impellers)
  - **Mélangeur statique**

# Conclusions



# Conclusions

- ❖ Les **données expérimentales labo** sont **essentielles**
- ❖ Les **ingénieurs procédés et les chimistes** doivent **travailler conjointement** le plus **tôt** possible pour permettre à l'équipe projet **d'anticiper les problèmes de changement d'échelle en amont de la phase de scale-up**
- ❖ Si possible, les installations **labo** doivent être des **équipements à taille réduite** des unités industrielles (**scale-down**)
- ❖ Les **modèles thermodynamique et cinétique** sont la **base de la modélisation**

# Conclusions

- Le travail expérimental peut être réduit :
  - Protocole standardisé (e.g. Bourne protocol)
  - Modélisation des données expérimentales avec **BatchReactor**
- Quand un **modèle de réacteur batch** est obtenu à partir de données expérimentales labo, il peut servir à :
  - **Extrapoler** le réacteur (e.g. utilisation d'invariants)
  - Etudier la réaction à **l'échelle pilote ou industrielle**



# ProSim :

## The *Premium* Alternative in Process Simulation

# Merci pour votre attention !



### ProSim SA

Immeuble Stratège A

51, rue Ampère

F-31670 Labège

France

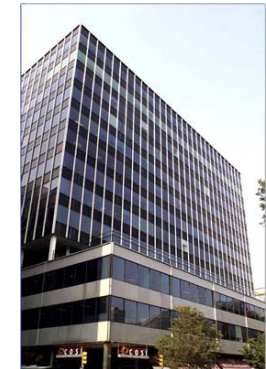
Tél. : +33 (0) 5 62 88 24 30

## ProSim

Software Solutions for Process Modeling,  
Simulation and Optimization

[info@prosim.net](mailto:info@prosim.net)

[www.prosim.net](http://www.prosim.net)



### ProSim, Inc.

325 Chestnut Street

Suite 800

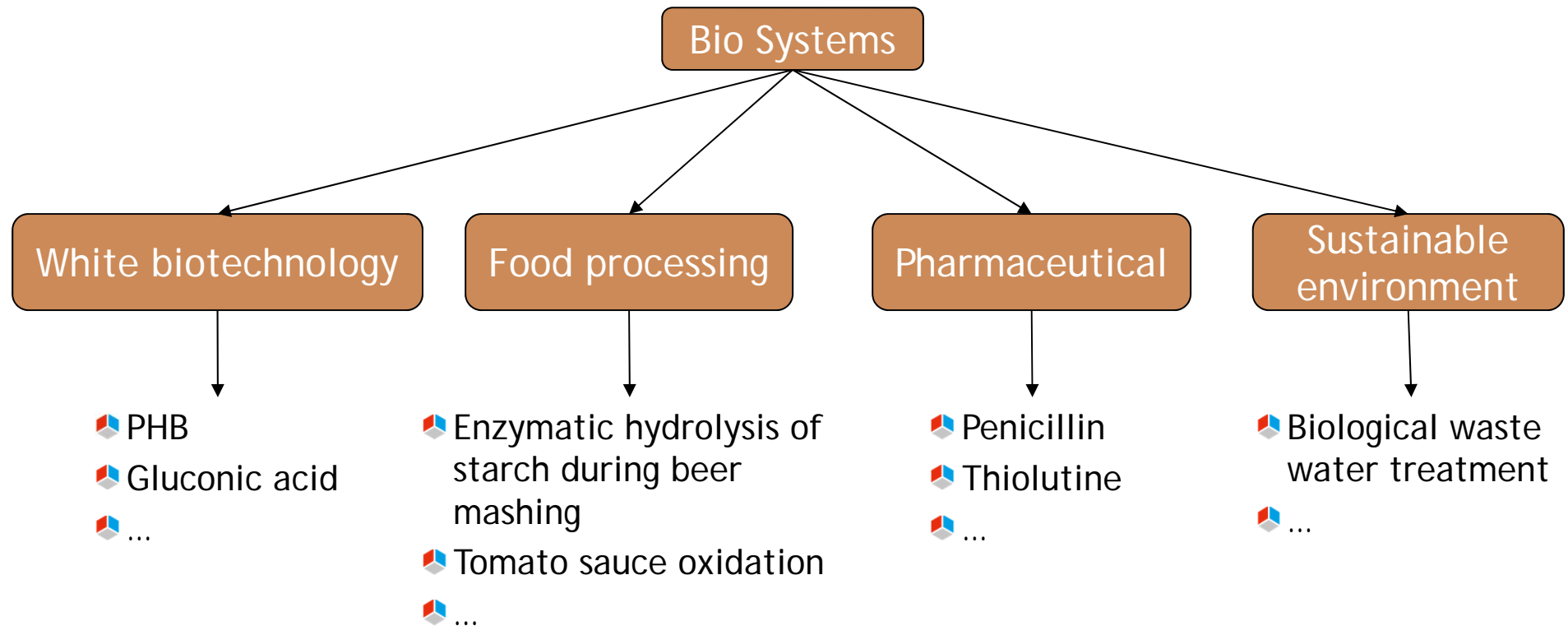
Philadelphia, PA 19106

U.S.A.

Phone: +1 215 600 3760

[www.prosim.net](http://www.prosim.net)

# Some examples



# (Bio)Chemical reactions

- BatchReactor<sup>®</sup> uses **Simulis Reactions software component** to manage and compute chemical reactions
- Stoichiometry of the reactions needed
  - If not available (e.g. PHB production, penicillin fermentation), use of experimental mass balances on each chemical elements and yield coefficients

Obtention of the stoichiometry coefficients for the PHB production example						
Compounds chemical formula and molecular weights						
Compound	C	H	O	N	S	Molecular weight
Biomass	4.09	7.13	1.89	0.76	0	97.09
PHB	4	6	2	0	0	86
CO <sub>2</sub>	1	0	2	0	0	44
O <sub>2</sub>	0	0	2	0	0	32
H <sub>2</sub>	0	2	0	0	0	2
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0	8	4	2	1	132
H <sub>2</sub> O	0	2	1	0	0	18
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0	2	4	0	1	98

Experimental yield	
YRP	0.105

Assumption on PHB ploymerization degree	
n	1

Obtain by	
Solver	
N balance	
Yield	

Mass balances on chemical elements						
Reaction	C	H	O	N	S	Mass balance
R1	0	-2.6645E-15	8.8818E-15	0	0	6.25278E-13
R2	1E-06	1E-06	0	0	0	1.3E-05

Stoichiometry coefficients								
Reaction	Biomass	PHB	CO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	H <sub>2</sub>	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	H <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
R1	9.52	1	-42.95	-3.68	-99.36	-3.62	73.26	3.62
R2	0	1	-4	-15.03	-39.07	0	36.07	0

General		Reaction heat	Kinetic
Rate model		Activation energy	
User interpreted		0 cal/mol	
Properties		Stoichiometry and orders	
Name	CAS nr or ID	Stoichiometry	Direct
CARBON DIOXIDE	124-38-9	-42,95238	0
OXYGEN	7782-44-7	-3,678021	0
NITROGEN	7727-37-9	0	0
HYDROGEN	1333-74-0	-99,35604	0
WATER	7732-18-5	73,2608	0
SULFURIC ACID	7664-93-9	3,619048	0
AMMONIUM SULFATE	7783-20-2	-3,619048	0
PHB	55001-01-9	1	0
BIOMASS	55001-02-0	9,5238095	0

General		Reaction heat	Kinetic
Rate model		Activation energy	
User interpreted		0 cal/mol	
Properties		Stoichiometry and orders	
Name	CAS nr or ID	Stoichiometry	Direct
CARBON DIOXIDE	124-38-9	-.4	0
OXYGEN	7782-44-7	-.12	0
NITROGEN	7727-37-9	0	0
HYDROGEN	1333-74-0	-.33	0
WATER	7732-18-5	.30	0
SULFURIC ACID	7664-93-9	0	0
AMMONIUM SULFATE	7783-20-2	0	0
PHB	55001-01-9	1	0
BIOMASS	55001-02-0	0	0

# (Bio)Chemical reactions

- Mathematical modeling of the reaction mechanics uses **specific equations** which are **not always available in standard reaction libraries** such as Simulis Reactions
  - PHB production
    - Monod and sigmoidal type equations*
  - Gluconic acid production
    - Monod type equations*
  - Enzymatic hydrolysis of starch during beer mashing
    - Arrhenius law with enzyme activity terms*
  - Tomato sauce oxidation
    - Arrhenius law with different parameters sets depending on the temperature domain*
  - Penicillin fermentation
    - Monod and Arrhenius type equations*

Use of “interpreted” kinetic rate model functionality of Simulis Reactions to implement all types of kinetic equations

# (Bio)Chemical reactions

- E.g. PHB production by the bacterium *Alcaligenes eutrophus*
  - Heinzle *et al.* (1980)
  - Two contributions for the PHB concentration evolution

$$\frac{dP}{dt} = r_{P,1} + r_{P,2}$$

- Each contribution is described by 1 reaction in the simulation

## Reaction #1

$$r_{P,1} = Y_{P/R} \left\{ \mu_{m,1} \frac{S}{K_{S,1} + S} + \mu_{m,2} \frac{(S/K_{S,2})^{n_{Hill}}}{1 + (S/K_{S,2})^{n_{Hill}}} \right\} R$$

## Reaction #2

$$r_{P,2} = \frac{K_1}{K_1 + S} (-k_1 P + k_2 R)$$

Chemical reaction editor

This window helps you to define the context of your chemical reaction  
ID: [BA20FE3E-BF79-489B-96D3-47C5F2FEF27B]

REACTANT:

PRODUCT:

REACTION:

General | Reaction heat | Kinetic

Rate model: User "interpreted" | Activation energy: 0 cal/mol

Interpreted code  Show the script errors

```

1 Sub CalcRate(T, P, z, Rate, dRatedT, dRatedP, dRatedN, Err)
2 'Model parameters
3 '-----
4 Mum1 = 0.13/3600 '(s-1)
5 Mum2 = 0.08/3600 '(s-1)
6 Ks1 = 0.1 '(g/l)
7 Ks2 = 1 '(g/l)
8 n = 5
9 YPR = 0.105
10
11 'Calculation of the molar volume of the mixture
12 '-----
13 Vml = ThermoCalculator.PCalcVml(T,P,z)
14
15 'Units conversion
16 '-----
17 Set Repository = CreateObject("CVerStarDustRepository.StarDust_CVER_Repository")
18 Set Quantity = Repository.QuantityByName("Molar volume")
19 Vml = Quantity.Convert(Vml,"cm3/mol","l/mol")
20 Set MwQty = Repository.QuantityByName("Molar mass")
21
22 'Calculation of the concentrations
23 '-----
24 CASN_Substrate = "7783-20-2"
25 CASN_Biomass = "55001-02-0"
26 CASN_PHB = "55001-01-9"
27 For i=1 To ThermoCalculator.Compounds.Count
28 With ThermoCalculator.Compounds.Items(i-1)
29 If (.CasRegistryNumber = CASN_Substrate) Then
30 ipos_Substrate = i-1
31 Mw_Substrate = MwQty.Convert(.Mw.Value,.Mw.UnitName,"g/mol")
32 S = z(ipos_Substrate)*Mw_Substrate/Vml '(g/L)
33 ElseIf (.CasRegistryNumber = CASN_Biomass) Then
34 ipos_Biomass = i-1
35 Mw_Biomass = MwQty.Convert(.Mw.Value,.Mw.UnitName,"g/mol")
36 R = z(ipos_Biomass)*Mw_Biomass/Vml '(g/L)
37 ElseIf (.CasRegistryNumber = CASN_PHB) Then
38 Mw_PHB = MwQty.Convert(.Mw.Value,.Mw.UnitName,"g/mol")
39 End If
40 End With
41 Next
42
43 'Calculation of the reaction rate
44 '-----
45 CalcR = YPR*((Mum1*S)/(Ks1+S)+(Mum2*(S/Ks2)^n)/(1+(S/Ks2)^n))*R '(g PHB/l.s)
46 CalcR = CalcR/Mw_PHB '(mol PHB/l.s)
47 End Sub

```

T=  K  
P=  atm

Molar fractions

CA...	OX...	NI...	HY...	W...	SU...	AM...	PHB	BI...
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

INTERPRETED CODE

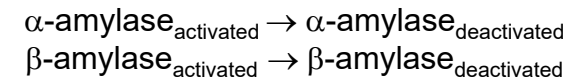
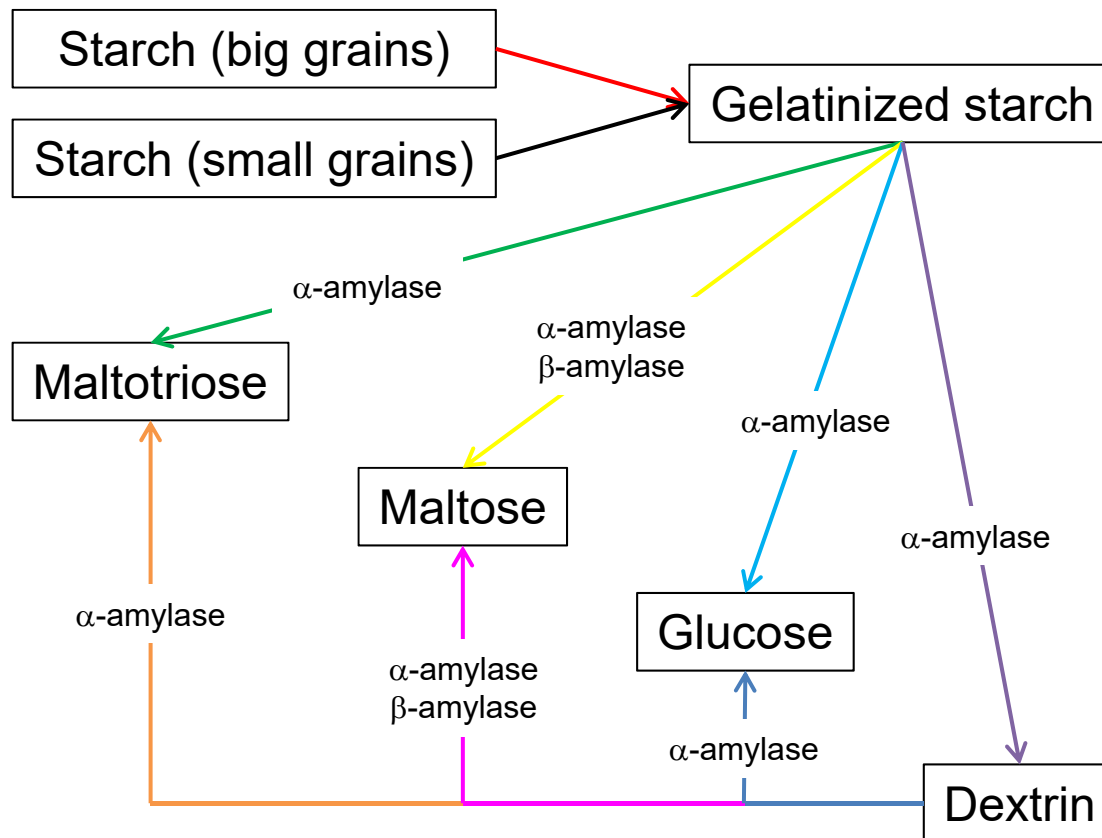
Test | Open... | Save... | Copy | Paste

Equation | Code | Compounds | Constants | Model

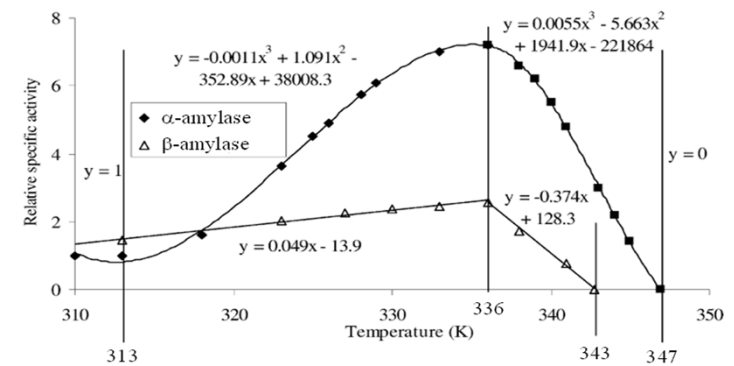
Ok | Cancel

# (Bio)Chemical reactions

- Complex stoichio-kinetic reaction schemes are very often required
  - (e.g. beer mashing, Brandam *et al.*, 2003)

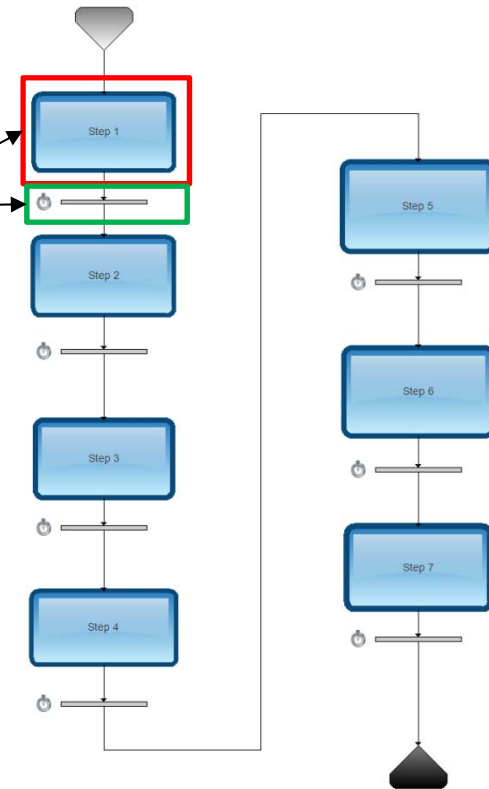
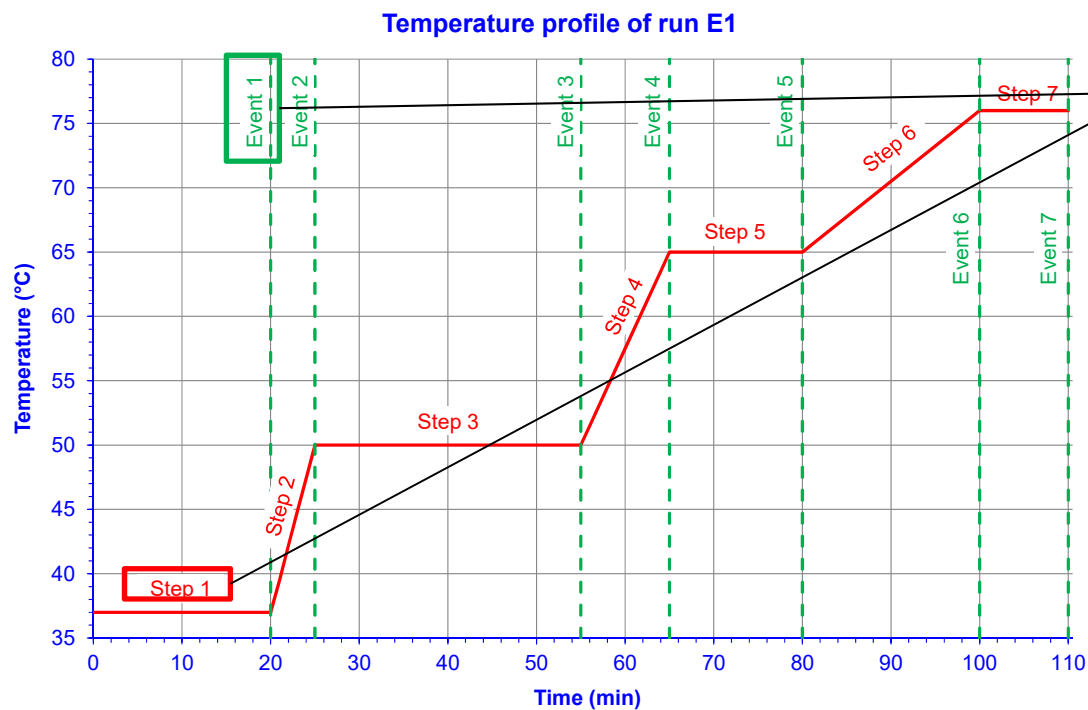


Polynomials for the relation between temperature and the relative specific activity for α- and β-amylases



# Recipe description

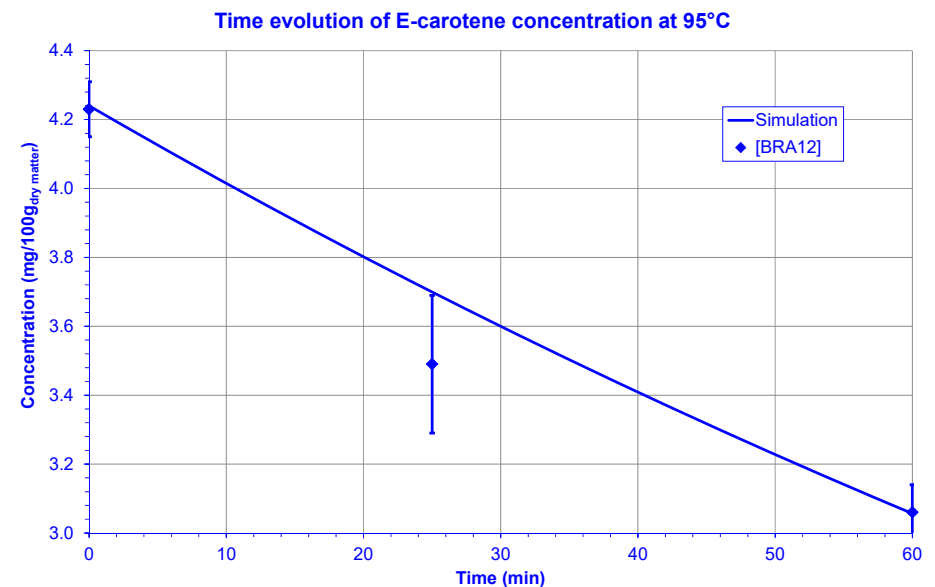
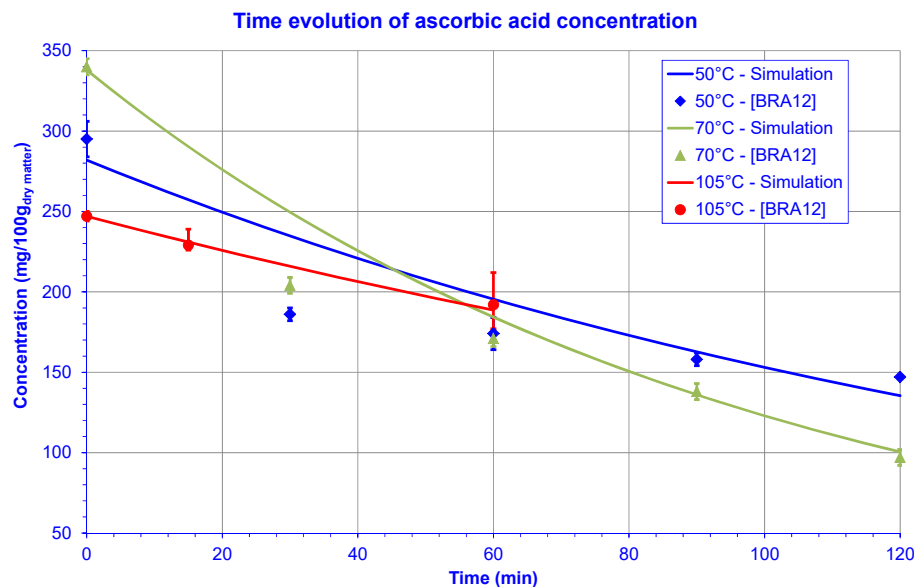
- The recipe can be graphically built in BatchReactor®
  - E.g. batch starch enzymatic hydrolysis run E1 (Brandam *et al.*, 2003)
    - Succession of isothermal steps at constant temperature or at specified temperature profile
    - Steps stop by time event



# Results

## Food processing: Tomato sauce oxidation

- Oxidation of tomato sauce compounds
- Arrhenius law with different parameters sets depending on the temperature domain
- Oxygen gas-liquid mass transfer taken into account
- Vapor-liquid reactor

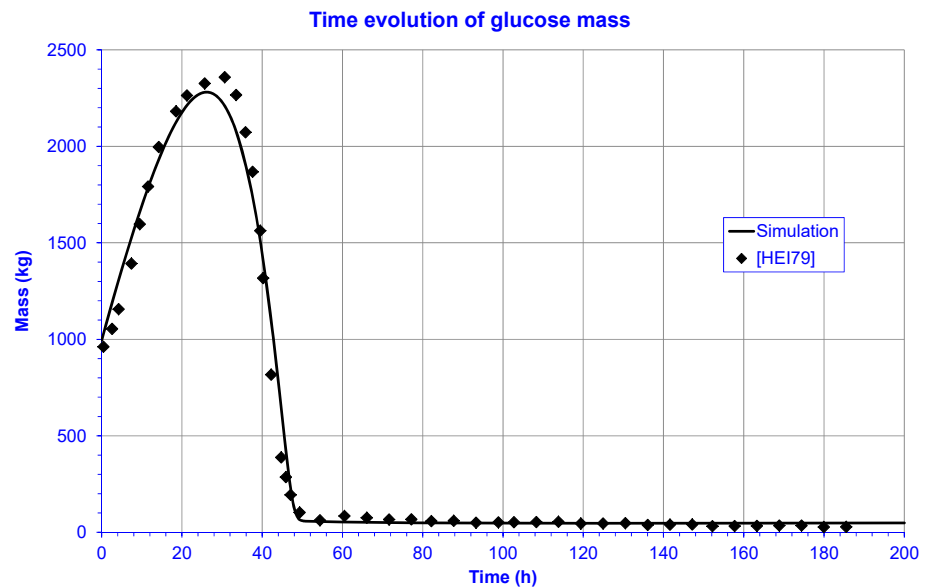
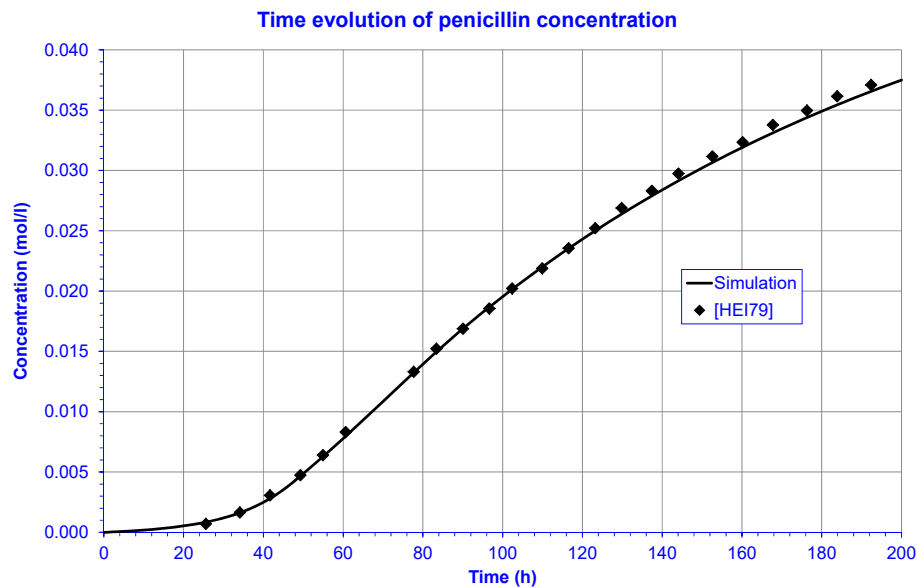


*Brandam et al., Technical report (2012)*



# Results

- Pharmaceutical: Penicillin fermentation
  - Production and hydrolysis of penicillin
  - Monod and Arrhenius type kinetics
  - Fed batch vapor-liquid reactor



*Heijnen et al., Biotechnol. Bioeng., XXI, 2175-2201 (1979)*

# Sensitivity analysis

## Production of PHB

- The use of a **condenser** decreases the loss of water by evaporation
- This changes the **concentration profiles** by modifying the liquid volume in the reactor

