

Hiv røreværket op, sænk jetten ned

Installering af roterende jethoveder i tankreaktorer giver effektiv mixing og rengøring samt mulighed for hurtig massetransport. Roterende jethoveder kan derfor med fordel erstatte mekaniske omrørere i en række kemiske og bioteknologiske processer

Af Mikkel Nordkvist¹, Thomas Grotkjær¹, John Åge Lazar², Jan S. Hummer² & John Villadsen¹

¹ Center for Bioteknologisk Procesforskning, BioCentrum-DTU, DTU

² ISO-MIX A/S

Den kemiske og bioteknologiske industri bliver i stigende grad mødt med krav om højere effektivitet, produktkvalitet og rentabilitet. Specielt ved fremstilling af produkter, der laves i stor mængde, og hvor prisen for produktet er beskedent, er det vigtigt, at reaktionen giver højt udbytte og lave variable omkostninger. Energiomkostninger til indblanding af væskeformet føde til reaktoren, til overførsel af gasformig føde til væskefasen (f.eks. ilt) og til køling udgør således en stor del (ofte mere end 20%) af de totale variable produktionsomkostninger ved fremstilling af en række produkter via fermentering som f.eks. aminosyrer, bagegær, Single Cell Protein [1] og industrielle enzymer. Konstruktion og drift af reaktorer spiller derfor en stor rolle i udviklingen af konkurrencedygtige processer. Her præsenteres et alternativ til den velkendte mekanisk omrørte tankreaktor, der bygger på roterende jethoveder i stedet for mekaniske omrørere.

Omrørte tankreaktorer

I bioteknologien er den omrørte tankreaktor den helt dominerende reaktortype, og omrørte tankreaktorer benyttes også mange steder i den kemiske industri.

I bioteknologien foregår fermenteringen typisk ved, at en opslemning af bakterier, gær eller filamentøse svampe omrøres mekanisk i store ståltanke, mens gas blæses ind i bunden af tanken. Opskalering af fermenteringsprocesser giver til tider store tekniske problemer, og det kan være svært at opnå en optimal løsning på problemerne. De tre mest almindelige problemer er forbundet med mixing, massetransport og varmeoverførsel.

I nogle bioteknologiske processer som f.eks. fremstilling af industrielle enzymer i fed-batch er en sukkerkoncentration på under f.eks. 20 mg L⁻¹ nødvendig for at opnå maksimalt udbytte af enzymet. Da sukkerkoncentrationen i føden typisk er meget høj (ca. 300 g L⁻¹), er blanding en krævende opgave i industriel skala, hvor tankvolumenet er op til V = 200 m³. Blanding sker oftest vha. Rushton-turbiner, der anbringes med 2-3 m mellemrum [2]. Hver enkelt Rushton-turbine giver god opblanding i en zone omkring turbinen, men da Rushton-turbiner primært virker radiært, installeres typisk også en op- eller nedadpumpende propel for at give udveksling mellem zonerne. Disse propeller giver kraftige instabiliteter, der kan føre til et hurtigt slid på hele blandeaggregatet [3, 4]. Blandeaggregatet skal også medvirke til dispersion af tilført gas, så der opnås en høj massetransport. Kølearealet i mekanisk omrørte tankreaktorer er normalt udlagt som rør, der er monteret tæt på tankens indre væg. Da tankens overfladeareal pr. volumen falder med V^{-1/3}, kan varmeveksling blive en flaskehals i store tanke. Sammen med baffler udgør

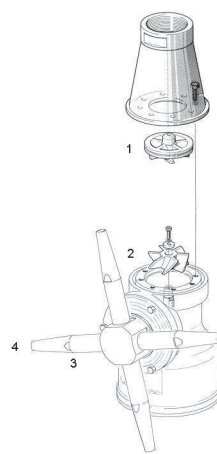
internt varmevekslingsudstyr også et problem ift. rengøring. En hel oplagt forbedring er at lade varmeveksling ske uden for tanken i en recirkulationsløjfe. Dette er netop tilfældet i ISO-MIX-systemet, hvor tanken alene er en væskebeholder uden baffler og varmeveksling, hvorfor den er billig og samtidig nem at rengøre.

ISO-MIX-systemet

Det roterende jethoved (RJH) er oprindeligt udviklet til tankrensning. Princippet i et RJH er, at tryksat væske tilføres jethovedet gennem et rør (figur 1). Takket være væsketrykket roterer jethovedet på en indekseret facon omkring såvel den vertikale som den horisontale akse, og væsken sprøjtes ud gennem fire dyser, idet trykenergi i væsken konverteres til kinetisk energi. Kombinationen af den indekserede bevægelse og den store mekaniske påvirkning, som væskestrålen har, når den rammer en overflade, giver en meget effektiv rengøring [5].

Ideen om at benytte roterende jethoveder til mixing opstod, efter at tankrenseren – ved en tilfældighed – kørte, mens den var nedsænket i væske, hvilket resulterede i voldsom omrøring. I dag har firmaet ISO-MIX A/S taget patent på systemet, der er baseret på RJH, og der er etableret et forsøgsanlæg i pilotskala i Ishøj (figur 2).

Princippet i systemet fremgår af figur 3, side 20. Væske cirkuleres fra bunden af tanken til et RJH, der er nedsænket i væsken i tanken. Væskestrålerne fra jethovedet giver omrøring af tankindholdet, og da jethovedet roterer, vil væskestrålerne over et tidsrum dække hele tanken, hvilket eliminerer døde zoner. Føde kan tilsættes i recirkulationsløjfen, hvorved det effektivt fordeles i tanken af jethovedet. Ligeledes er der mulighed for at tilsætte gas på tryksiden af pumpen, og endelig kan varme fjernes i en effektiv pladevarmeveksler, der er installeret i recirkulationsløjfen. Forsøgstankens diameter er 1,256 m, og i de udførte forsøg blev som standard brugt et væskevolumen på



Figur 1. Skitse af et IM20-roterende jethoved. Væske løber ind i toppen, hvor det fordeles (1) til turbinen (2), hvorved det roterende jethoved via et gearingsystem sættes i bevægelse i det horisontale plan. De fire fordelersarme (3) sættes samtidig i bevægelse i det vertikale plan, og hele tankvolumenet vil efterhånden blive dækket af de væskejet, der forlader dyserne (4). Totallængden af maskinen (fra top til bund) er 356 mm, og totalvægten er 12,2 kg.

$V = 3,4 \text{ m}^3$. Jethovedet var placeret midt i væskevolumenet, hvilket indledende forsøg viste var den optimale placering.

Det roterende jethoved

Roterende jethoveder leveres i dag i forskellige design, der dog alle er opbygget omkring samme princip som det roterende jethoved i figur 1. De tre modeller IM10, IM15 og IM20, der beskrives her, har alle fire fordelerarme, som kan udstyres med forskellige dysestørrelser. IM10 leveres med dysestørrelserne 3,9, 4,6 og 5,5 mm, IM15 med størrelserne 6, 7 og 8 mm, mens IM20 kan udstyres med dysestørrelser på 8, 9 eller 10 mm.

Størrelsen af dyserne på et givent RJH er bestemmende for, hvordan jethovedet fungerer. Princippet i et roterende jethoved er som sagt, at trykenergien i indgangen til jethovedet omsættes til kinetisk energi i udgangen af dyserne. Ved at opstille en friktionsfri energibalace for et ubeluftet væskeflow gennem et eller flere roterende jethoveder fås følgende ligning, idet den kinetiske energi i indgangen er negligeret, og der er set bort fra potentiel energi

$$v_i \Delta p = \frac{1}{2} \rho_l v_l \left(\frac{v_l}{A_d} \right)^2 \quad (1)$$

Her er v_l det totale volumetriske væskeflow, ρ_l er densiteten, A_d er det totale tværsnitsareal af dyserne og Δp er trykforskellen mellem indgangen til det/de roterende jethoved(er) og trykket i udgangen af dyserne (konsistente enheder). Idet det totale tværsnitsareal kan skrives som $A_d = 4 \cdot N \cdot d^2 \cdot \pi / 4$, når der er fire dyser pr. roterende jethoved, fås for en massefylde på 1000 kg m^{-3} (gælder for alle tre opløsninger, der er brugt), at det volumetriske væskeflow v_l i $\text{m}^3 \text{ h}^{-1}$ kan skrives som

$$v_l = 0.1599 d^2 N \Delta p^{1/2} \quad (2)$$

hvor N er antallet af RJH, d er dysediameteren i mm, og Δp er i bar. Denne rent teoretisk udledte ligning har vist sig at passe glimrende med forsøgsresultater. Effekten P i W kan på baggrund af ligning (2) beregnes som

$$P = \frac{v_l \Delta p}{0.036} = 1086 v_l^3 d^{-4} N^{-2} \quad (3)$$

Ved beluftning ændres relationen mellem volumetrisk væskeflow og tryk, idet gassen ekspanderer på vej ud gennem dyserne. Ud over N , d og Δp afhænger væskeflowet ved beluftning også af forholdet mellem gas- og væskeflow.

Mixing

Systemets egenskaber som mixer er blevet undersøgt ved en teknik, hvor enten syre eller base tilsættes til tanken, og ændringen i pH som funktion af tiden benyttes til beregning af en mixingtid [6]. Mixingtiden er her bestemt som den tid, der går, inden tankvolumenet er homogent inden for 5%, dvs. den tid der går, inden 95% af den endelige værdi er nået. To forskellige tilsætningsmetoder blev brugt under karakteriseringen: tilsætning af syre eller base i toppen af tanken eller tilsætning af syre eller base i recirkulationssløjfen. Systemet blev testet med tre forskellige væsker: vand samt 0,75% og 1,50% CMC-opløsninger med viskositeter på hhv. 27 og 137 cP (de benyttede CMC-opløsninger var lettere pseudoplastiske, men for forskydnings-hastigheder under 300 s^{-1} for 0,75% CMC og 32 s^{-1} for 1,50% CMC var opførslen Newtonsk).

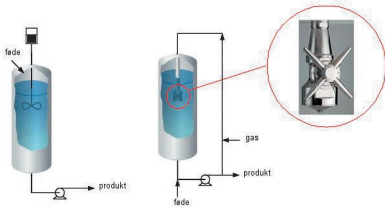
Resultaterne af mixingforsøgene i 3,4 m³-skala fremgår af



Figur 2. Thomas Grotkjær fremviser forsøgsanlægget, der er etableret i Ishøj. Tankens diameter er 1,256 m. Som standard blev der benyttet et væskevolumen på 3,4 m³. Væskevolumenet i recirkulationssløjfen er 70 L, og hele væskevolumenet cirkuleres 2-12 gange i timen gennem recirkulationssløjfen. Der er via de to blå doseringspumper nederst til venstre i billedet mulighed for at sprøjte syre eller base ind i recirkulationssløjfen.

figur 4, side 20. Figur 4A og 4B viser resultater for tilsætning af tracer (syre eller base) i toppen af tanken, mens figur 4C og 4D viser resultater, når tilsætningen sker i recirkulationssløjfen. Det ses, at mixingtiden nedsættes væsentligt, når tilsætning af tracer sker i sløjfen. Det skyldes, at traceren fordeles effektivt i tanken via de meget turbulente jet (Reynoldstallet ved vand er typisk over 10^6 i udgangen af dyserne). Figur 4A viser, at mixingtiden alene afhænger af det volumetriske væskeflow v_l for de testede dysediameter. Da effekten for at få et bestemt væskeflow ifølge formel (3) falder med d^4 , vil den specifikke effekt P/V for at opnå en given mixingtid falde med stigende dysediameter. Det er vist i figur 4B, hvor de tre kurver svarer til kurven for vand på figur 4A. Det betyder, at det er bedst at installere et RJH med store dyser, med mindre eksisterende pumpeudstyr dikterer noget andet.

For at kunne udtale sig om op- og nedskalering udførtes en række mixingforsøg ved forskellige væskevolumener, hvor tracer blev tilsat i toppen af tanken med et IM15 RJH placeret midt i væskevolumenet af en 1,50% CMC-opløsning (dvs. med forskellige væskehøjder i tanken). Figur 5 viser, at den specifikke effekt P/V for at opnå en given mixingtid er uafhængig af væskevolumenet V . I modsætning til dette skal den specifikke effekt forøges i en mekanisk omrørt tank for at holde mixingtiden konstant, når volumen forøges. Opskalering er altså simpelt i et ISO-MIX-system i forhold til et mekanisk omrørt



Figur 3. Skitse af hhv. en mekanisk omrørt tank (til venstre) og et ISO-MIX-system. I ISO-MIX-systemet cirkuleres væske fra bunden af tanken og sprøjtes via et RJH ind i bulkvæsken i tanken. Der er mulighed for at tilsætte føde i recirkulationssløjfen før pumpen og derved få god fordeling af føden via jethovedet. Gas kan tilsættes på tryksiden af pumpen. Varme fjernes i en pladevarmeveksler installeret i recirkulationssløjfen.

system. Så længe jethovedet kan dække det omkringliggende væskevolumen, skal effekten P forøges lineært med reaktorvolumenet for at opnå en given mixingtid. I en stor tank kan der med fordel installeres flere RJH, så de dækker hver deres zone, som overlapper, så der er udveksling mellem zonerne, samtidig med at alle zoner forsynes med føde.

Massetransport

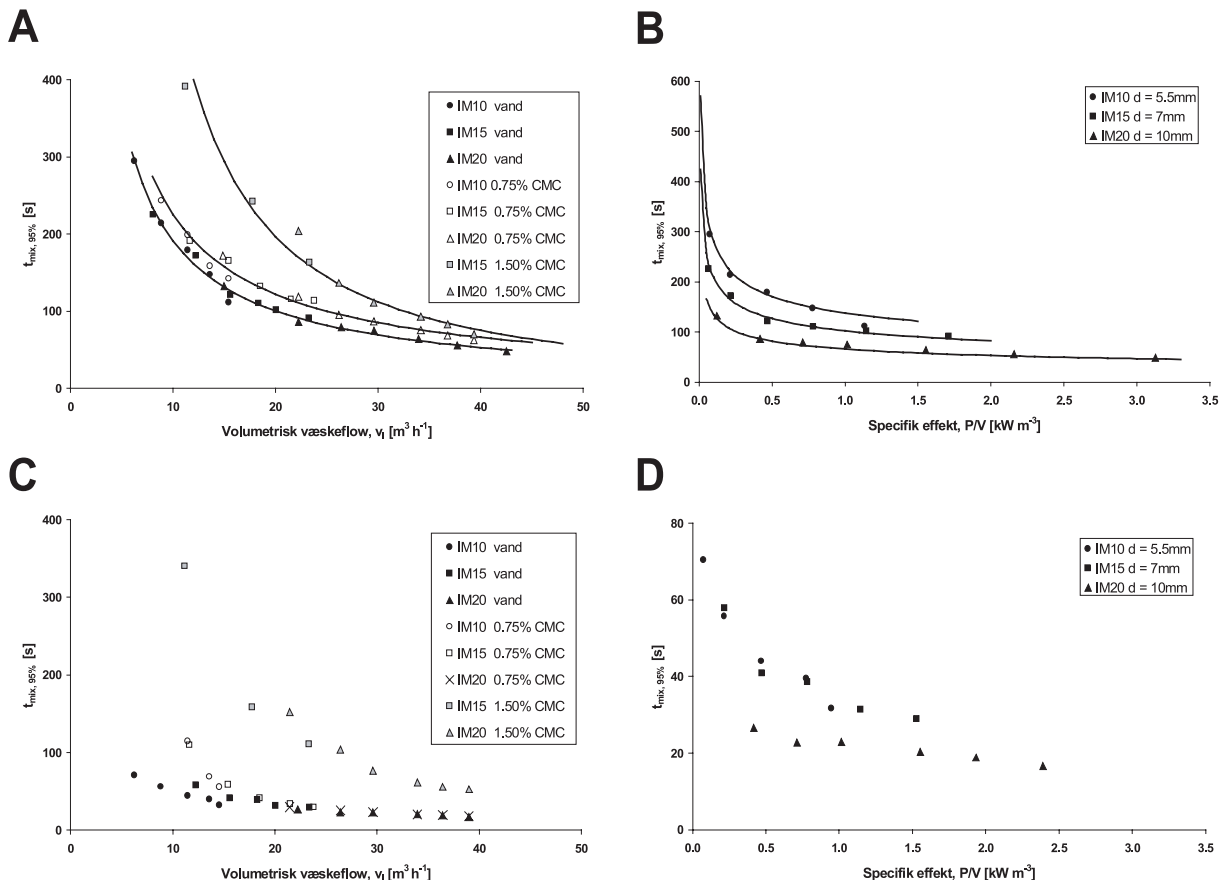
Transport af ilt i luft/vand-systemet blev undersøgt i ISO-MIX-systemet vha. en metode, der bygger på, at brintoverilte, som tilsættes væsken, spaltes til ilt af katalase. Den dannede ilt transporteres fra væske- til gasfase med en hastighed, der afhænger af massetransportkoefficienten k_1a [7,8]. Der blev udført en række forsøg, hvor luftflow på 21 til 174 Nm³ h⁻¹ blev tilsat i recirkulationssløjfen efter pumpen, og hvor væskeflowet blev varieret. Forsøgene blev udført med et væskevolumen på

3,4 m³ med en eller to IM20 RJH ($d = 10$ mm) placeret midt i væsken. Forsøgsdata kunne beskrives vha. følgende korrelation for k_1a (h⁻¹)

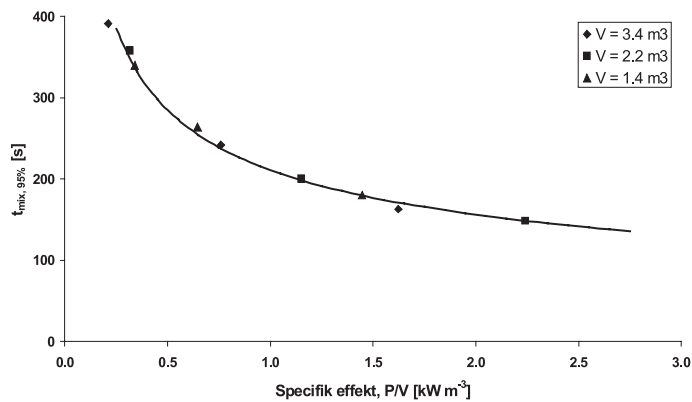
$$k_1a = 345 u_g^{0.76} v_l^{0.70} \quad (4)$$

Her er u_g den lineære gashastighed gennem tomt tårn i m s⁻¹, og v_l er det volumetriske væskeflow i m³ h⁻¹.

Som for mixing er det væskeflowet og ikke den specifikke effekt, der er bestemmende for massetransportkoefficienten ved den dysediameter og det antal RJH, der er benyttet. Ud over at vise at mixing og massetransport styres af de samme fysiske mekanismer, fortæller det også, at massetransport bedst opnås ved at installere flere RJH med store dyser, da der herved opnås et stort væskeflow ved en beskedent effekt.



Figur 4. Resultater af mixingeksperimenter med et roterende jethoved placeret i midten af et væskevolumen på $V = 3,4$ m³. Tre forskellige jethoveder blev benyttet: IM10 med dysediameter $d = 5,5$ mm, IM15 med $d = 7$ mm og IM20 med $d = 10$ mm. Figur 4A og 4B viser mixingtiden $t_{mix,95\%}$ når tracer (syre eller base) blev tilsat i toppen af tanken, mens figur 4C og 4D viser mixingtiden, når traceren blev tilsat i recirkulationssløjfen. I figur 4B og 4D, som kun viser resultater for vand, er den uafhængige variabel den specifikke effekt P/V . I figur 4A og 4C er den uafhængige variabel det volumetriske væskeflow v_l . I figur 4A er der for hver enkelt opløsning indtegnet regressionskurver, der kan beskrives ved $t_{mix,95\%} = a v_l^b$. (a, b) = (1604, -0.9246), (1728, -0.8851) og (12609, -1.3888) for hhv. vand, 0,75% CMC og 1,50% CMC. Kurverne på figur 4B er udregnet ud fra ovenstående relation mellem t_{mix} og v_l for vand samt ligning (3) i teksten.



Figur 5. Specifik effekt P/V (kW m^{-3}) for at opnå en given mixingtid ved tilsætning af tracer i toppen af tanken med en IM15 ($d = 7 \text{ mm}$) placeret i midten af varierende væskevolumener af 1,50% CMC-opløsning. Tre forskellige væskevolumener $V = 1,4, 2,2$ og $3,4 \text{ m}^3$ blev benyttet under disse forsøg. Den specifikke effekt for at opnå en bestemt mixingtid er uafhængig af tankens væskevolumen.

Perspektiver og fremtidigt arbejde

ISO-MIX-systemet er et billigt alternativ til mekanisk omrørte tanke, da tanken alene er en væskebeholder, og man ud over et RJH kun behøver en passende pumpe for at have et system, der både kan fungere som mixer og tankrenser.

Systemet testes allerede af flere danske virksomheder, deriblandt et større dansk bryggeri, der indledningsvis har peget på mere end 20 steder i deres processer, hvor teknologien kunne være relevant. Da flere virksomheder har henvendt sig for at høre om teknologiens brug i højviskøse væsker, er ISO-MIX A/S i gang med at udføre mixingforsøg i væsker med viskositeter i området 400 – 1000 cP.

For at undersøge systemet nærmere er der for nylig defineret et projekt, hvor kontinuert aerob produktion af bagegær skal sammenlignes i hhv. ISO-MIX-systemet, i mekanisk omrørte reaktorer og i en u-loop-fermentor, der for nylig er blevet etableret på BioCentrum-DTU [4]. Formålet med projektet er at undersøge hvor høje volumetriske produktionshastigheder, der kan opnås i de forskellige systemer samt at sammenligne energiomkostningerne til gaskompression, omrøring og køling.

E-mail-adresse:

Mikkel Nordkvist: mnq@biocentrum.dtu.dk

Referencer:

- Villadsen, J. (2002) Bioprotein. Dansk Kemi, **83** (2): 20-23.
- Gogate, P. R., Beenackers, A. A. C. M. & Pandit, A. B. (2000). Multiple-impeller systems with a special emphasis on bioreactors: a critical review. *Biochem. Eng. J.*, **6**, 109-144.
- Vrábel, P., van der Lans, R. G. J. M., Luyben, K. Ch. A. M., Boon, L. & Nienow, A. W. (2000). Mixing in large-scale vessels stirred with multiple radial or radial and axial up-pumping impellers: modelling and measurements. *Chem. Eng. Sci.*, **55**, 5881-5896.
- Hobley, T. J. (2003). En ny generation af bioreaktorer. Dansk Kemi, **84** (3): 10-11.
- Hummer, L. (2000). Effektiv og økonomisk indvendig rengøring af procesudstyr, Dansk Kemi, **81** (5): 14-17.
- Marten, M. R., Wenger, K. S. & Khan, S. A. (1997). Rheology, mixing time, and regime analysis for a production-scale *Aspergillus oryzae* fermentation. *Proceedings of the 4th International Conference on Bioreactor and Bioprocess Fluid Dynamics*, 1.-3. juli, Edinburgh, UK (s. 295-313).
- Hickman, A. D. (1988). Gas-liquid oxygen transfer and scale-up. A novel experimental technique with results for mass transfer in aerated agitated vessels. *Proceedings of the 6th European Conference on Mixing*, 24.-26. maj, Pavia, Italien (s. 369-374).
- Nielsen, J., Villadsen, J. & Lidén, G. (2002). *Bioreaction Engineering Principles*. 2. udgave. New York: Kluwer Academic/Plenum Press. (s. 451-452)



KIG NÆRMERE PÅ

Farmaceutisk Mikrobiologi

Oxoid tilbyder et omfattende sortiment af mikrobiologiske produkter af høj kvalitet til den farmaceutiske industri.

NYE BSE OG GMO-FRIE PRODUKTER

Veggitones er produceret udelukkende af vegetabiliske proteiner (certificeret GMO-frie), hvorved risikoen forbundet med BSE og andre TSE'er reduceres og sikrer en næringsrig base til vækst af bakterier og svampe.

FÆRDIGFREMSTILLEDE MEDIER

Oxoid's færdigfremstillede substrater reducerer arbejdsbyrden i laboratoriet ved at være brugsklare og kvalitetssikrede. Et bredt sortiment der bl.a. følger USP/EP formuleringer er tilgængelige i flere formater:

- 3-dobbelt-pakket, strålesteriliserede plader til brug i sterilrum
- Kontakt plader til overvågning af miljøet
- Medier på flasker i forskellige fyldevolumener
- Flydende medier i større volumener fyldt på praktiske poser så de nemt kan dispenseres

NYT GENETISK FINGERAFTRYK AF BAKTERIER

Oxoid forhandler Qualicon RiboPrinter®, et mikrobiologisk karakteriserings- og identifikationssystem som genererer genetiske fingeraftryk af bakterier på 8 timer, et stærkt værktøj i sporingen og bekæmpelsen af kilder til kontaminering.

KVALITETSKONTROL

Præstationen af en given metode kan hurtigt, nemt og sikkert testes ved hjælp af Oxoid CultiLoops® eller Quanticult Plus® – et udvalg af tørrede, standardiserede mikro-organismer tilbydes som brugsklare øjepodenåle eller i ampuller med et defineret antal cfu/ml.

Besøg WWW.OXOID.COM for yderligere information eller kontakt:



WORLD LEADERS IN MICROBIOLOGY

www.oxid.com

Oxoid A/S, Tempovej 42-44, DK-2750 Ballerup.

Tel: +45 44 97 97 35 Fax: +45 44 97 97 45

Email: oxid@oxid.dk