

Scale up - Léptéknövelés

Mit jelent a Scale up?

- ▶ **Scale up – léptéknövelés** vagy másnéven **méretnövelés**
- ▶ Léptéknövelés:
 - a kisléptékű modell (M) rendszertől a nagyléptékű produkciós (P) rendszer kialakításáig vezető folyamat
 - a meglévő P rendszerek növelése
 - már meglévő reaktor felhasználása új eljáráshoz (termékváltás)

Léptéknövelés =
probléma

MIÉRT JELENT PROBLÉMÁT A
LÉPTÉKNÖVELÉSE?

MIÉRT NEM LEHET A LABORATÓRIUMI
MÉRETEKHEZ GEOMETRIAILAG
HASONLÓ REAKTOROKAT ÉPÍTENI?

MIÉRT NEM LEHET HASONLÓ
PARAMÉTEREKET ALKALMAZNI?

Hol és miért jelent problémát a léptéknövelése?

- ▶ Problémát jelent:

az **anyagátalakításon alapuló technológiák** esetén

- ▶ Az anyagátalakításos technológiák fő jellemzői a biotechnológiában:

Termodinamikai viselkedés (gázok oldhatósága egy adott tápközegben)

Mikrokinetikai viselkedés (a sejt környezetének a hatása a sejtes folyamatok kinetikájára)

Transzport folyamatok viselkedése (hőtranszport, anyagtranszport, momentum transzfer)

Miért jelent problémát a léptéknövelése?

- ▶ Ezt a három fő jellemzőt vesszük figyelembe a biológiai folyamatok (pl.: fermentáció) tervezése, bevezetése és üzemeltetése esetén. Így ezeknek a méretváltozás esetén mutatott megváltozása meghatározó a léptéknövelésben.
- ▶ Méret függőségüket vizsgálva elmondható, hogy a

Termodinamikai viselkedés – **méret független**

Mikrokinetikai viselkedés – **méret független**

Transzport folyamatok viselkedése - **erősen méret függő**

Miért jelent problémát a léptéknövelése?

SEBESSÉGMEGHATÁROZÓ LÉPÉS KONCEPCIÓ

- ▶ A léptéknövelés esetén is megvizsgálhatók a részfolyamatok időállandói.
- ▶ A legnagyobb időállandójú részfolyamat lesz a sebességmeghatározó.
- ▶ **Kinetikai rezsim:** a reakciókra jellemző időállandók a legnagyobbak
Az M rendszerekre jellemző leginkább
- ▶ **Transzport rezsim:** a transzportra jellemző időállandók a legnagyobbak
A P rendszerekre jellemző leginkább

Miért jelent problémát a léptéknövelése?

- ▶ Transzport folyamatok fő mechanizmusai:

Konvekció – szállítás (áramlás)

Kondukció – vezetés (diffúzió, diszperzió)

- ▶ Transzport folyamatok időállandói:

$$t_K = \frac{\text{hossz}}{\text{sebesség}} = \frac{L}{v} \quad \text{és} \quad t_D = \frac{\text{hossz}^2}{\text{diffúziós állandó}} = \frac{L^2}{D}$$

Miért jelent problémát a léptéknövelése?

- ▶ Alkalmazva a geometriai méretnövelés elvét az időállandókra:
- ▶ Várható hogy két rendszer hasonlóan fog működni akkor, ha M és P rendszerekben az időállandók vagy legalább is a sebességmeghatározó időállandók hasonlóak.

$$t_K = \frac{\text{hossz}}{\text{sebesség}} = \frac{L}{v} \quad L \text{ és } v \text{ arányos növelésével } t_K \text{ állandósága tartható}$$

$$t_D = \frac{\text{hossz}^2}{\text{diffúziós állandó}} = \frac{L^2}{D} \quad D \text{ nem növelhető, így } t_D \text{ állandósága nem tartható } L \text{ növelésével}$$

Miért jelent problémát a léptéknövelése?

- ▶ Ha a transzport folyamatok időállandói a legnagyobbak (transzport rezsim), akkor ez egy sor folyamat sebességét befolyásolja:
 - keverés
 - nyírás
 - O_2 abszorpció sebessége
 - CO_2 deszorpció sebessége
 - hőátadás
 - makrokinetika (= mikrokinetika + transzport folyamatok kinetikája)

Miért jelent problémát a léptéknövelése?

- ▶ Nehézségeket okoznak a mikrobiológiai folyamatok biológiai tulajdonságai is.
 - növekedés
 - adaptáció
 - pusztulás
 - nyírásérzékenység
 - stb

Miért jelent problémát a léptéknövelése?

► Probléma források összegzése:

- Transzport folyamatok viselkedése méret függő:
 - a diffúziós állandó nem növelhető a mérettel arányosan
- A transzport folyamatok dominanciájuk esetén hatással vannak:
 - az alap reaktorteknikai paraméterekre. (keverés, nyírás, levegőztetés)
 - az alap biológiai folyamatokra (növekedés, adaptáció, pusztulás...)
- A P rendszereket transzport rezsim jellemezi ellentétben az M rendszerekkel

Ezeknek ellenére mégis alkalmazzák a geometria léptéknövelést egy meghatározott transzport folyamat értékének beállítása mellett!

A léptéknövelés módszerei

ELMÉLETI LEHETŐSÉGEK
GYAKORLATI MÓDSZEREK

A léptéknövelés elméleti lépései

- ▶ A termelő törzs növekedésének és termékképzésének kimérése igen széles környezeti tényező tartományban (C, S, pH, T, nyírás, stb függvényében).
- ▶ Optimális növekedési és termékképzési tartomány kijelölése.
- ▶ A fenti eredmények alapján meghatározott kinetikai modellek beépítése a tömeg-, hő- és momentum mérlegegyenletekbe ➡ makrokinetikai egyenletek.
- ▶ Az így kapott reaktorra is érvényes makrokinetikai egyenletek megoldása.

A léptéknövelés elméleti lépései

- ▶ Az elméleti megközelítés nem járható ugyanis:
 - nagy a kísérleti munkaigénye (sok idő és pénz)
 - a mérleg egyenletek alkotta differenciálegyenlet rendszerek megoldása lehetetlen, még egyszerű áramlási viszonyok mellett is
 - az egyes tényezőkre meghatározott optimális körülmények sokszor egymásnak ellentmondó feltételeket igényelnek

Lehetséges módszerek

- ▶ **Fundamentális módszer**

Az elméleti méretnövelés lépéseinek megvalósítása (de ez járhatatlan út)

- ▶ **Szemifundamentális módszer**

Egyszerűsítik a mérlegegyenletet. Felhasználják a reaktortechnika ismert modelljeit (CSTR, PFR, diszperziós modell, sorba kapcsolt kevert reaktorok modell stb.)

- ▶ **Dimenzionál analízis**

- ▶ **Tapasztalati szabályok felhasználása**

Gyakorlatban a „tudományos” (2. és 3.) módszereket kombinálják a tapasztalati szabályok felhasználásával!

Lehetséges módszerek

- ▶ Minden M rendszerre jellemző paramétert nem lehet azonos értéken tartani a P rendszerekben az egymásnak ellentmondó optimális körülmények és a biológiai rendszerek bonyolultsága miatt. Ezért választanunk kell egy vagy több ún. **léptéknövelési kritériumot** (idem), amit állandó értéken akarunk tartani.
- ▶ **A kritériumok megválasztására nincsenek általánosan elfogadható szabályok.**
- ▶ A megyibben ragaszkodunk **a geometriai hasonlósághoz** már **csak egy léptéknövelési kritériumot választhatunk** szabadon. A többi paraméter ezek hatásrendszere révén változik. Ez a változás esetenként drasztikus is lehet.

Lehetséges módszerek

- ▶ **Lehetséges kritériumok** (a teljesség igénye nélkül):
 - ❑ **lényeges környezeti paraméterek** (T, S, pH...)
 - ❑ **$K_L a$** – ott ahol az oxigénátadás szerepe kitüntetett
 - ❑ **keverősebesség** – nyírásra érzékeny nem nagy O_2 igényű fermentációknál
 - ❑ **P/V** (egységnyi térfogatba bevitt keverőenergia) – elősegíti a jó gáz/folyadék diszperziót ezzel meghatározza a $K_L a$ értékét.
 - ❑ **keveredési idő** – mind az oxigénellátottságra, mind a makrokinetikára (szubsztrát felvétel, hőátadás, komponensek elkeveredése) hatással van.
 - ❑ **keverő léforgatási teljesítménye** – ($\propto ND_i^3$) keveredési idővel van összefüggésben
 - ❑ **Re-szám**

Léptéknövelési Kritériumok

LEGGYAKRABBAN HASZNÁLT
KRITÉRIUMOK

TAPASZTALATI SZABÁLYOK

Gyakori kritériumok

- ▶ A legtöbb európai fermentációs üzemről elmondható, hogy legtöbbször valamilyen oxigénellátottsággal összefüggő kritériumot választanak valamint tapasztalati szabályokat és összefüggéseket használnak a léptéknövelésben.
- ▶ A leggyakrabban használt kritériumok és előfordulási arányuk:

▪ P/V érték	30%
▪ $K_L a$	30%
▪ keverő kerületi sebessége	20%
▪ oldott oxigén koncentráció	20%

Kritériumok és tapasztalati szabályok

- ▶ Léptéknövelés **állandó P/V** mellett

Az egységnyi térfogatba bevitt keverő energia:

ipari fermentorok esetén	1-3 kW/m ³	}	tapasztalati szabály szerint
kísérleti üzemi léptéknél	3-5 kW/m ³		
laboratóriumi fermentorok esetén	8-10 kW/m ³		

Kritériumok és tapasztalati szabályok

- ▶ Léptéknövelés **állandó $K_L a$** mellett
- ▶ Az ipari fermentációknak általában nagy az oxigén igénye, ezért a $K_L a$ igen gyakori léptéknövelési kritérium.
- ▶ Lehetőség esetén érdemes kísérletesen megállapítani azt a $K_L a$ tartományt, ahol a folyamat kihozatala nem függ $K_L a$ növelésétől. (Nem biztos, hogy van ilyen!)
A fenti tartományban megválasztott $K_L a$ esetén, még geometriai hasonlóság mellett is szabadon választhatunk egy újabb léptéknövelési kritériumot.

Kritériumok és tapasztalati szabályok

Tapasztalati összefüggés $K_L a$ -ra:

▶ Newtoni fluidumok esetén

$$K_L a = C \left(\frac{P_g}{V} \right)^\alpha v_s^\beta$$

P_g : a teljesítmény felvétel [W]
 V_L : a fermentlé térfogata [m³]
 v_g : a levegőáramlás sebessége [m/s]
 a : a $k_L a$ keveréstől való függésének mértékét reprezentálja

▶ Nem Newtoni fluidumok esetén

$$K_L a = C' \left(\frac{P_g}{V} \right)^\alpha v_s^\beta \mu_{app}^\gamma$$

β : a $k_L a$ levegő befúvatás mértékétől való függése
 C : konstans
 C' : konstans

Kritériumok és tapasztalati szabályok

- ▶ Az α és β nagymértékben függ a mérettől. Egy adott kísérlet sorozatban:

	α	β
5 liter	0,95	0,67
500 liter	0,6 – 0,7	0,67
50 000 liter	0,4 – 0,5	0,5

Kritériumok és tapasztalati szabályok

- ▶ Léptéknövelés **állandó nyírósebesség** mellett
- ▶ Tapasztalati szabálya szerint a keverőél kerületi sebességet 250 és 500 cm/s között választják meg.
- ▶ A nyírás a keverőél kerületi sebességével arányos.

Kritériumok és tapasztalati szabályok

- ▶ Léptéknövelés **állandó keverési idő** mellett
- ▶ Keveredési idő erősen függ a mérettől. A kisméretű keverős reaktorok ($< 500 \text{ m}^3$) általában jól kevertek, ellenbe a nagyobb méretű reaktorokkal.

Kritériumok és tapasztalati szabályok

- ▶ Keverési idők különböző fermentor léptékek esetén:

Fordulat szám [1/min]	Keverési idő [s]	
	3 dm ³	24000 dm ³
30	-	66
60	-	41
120	16	26
300	9	-
750	5	-

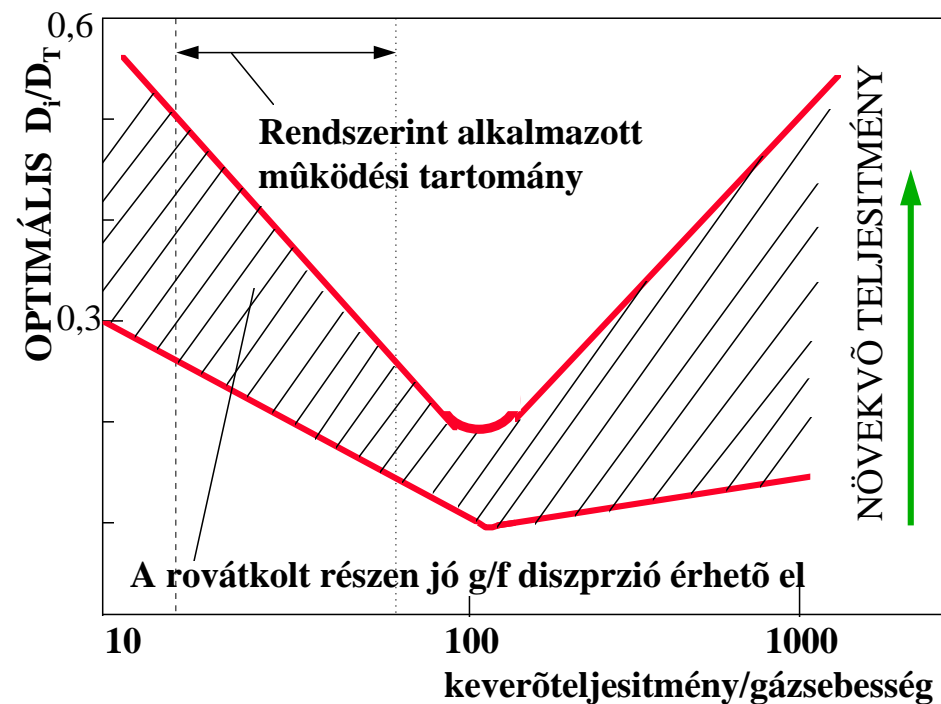
tipikus tartomány

Kritériumok és tapasztalati szabályok

- ▶ **Nem geometriai méretnövelés**
- ▶ Tapasztalat: a $K_L a$ és a nyírás fontosabb léptéknövelési faktorok (Oldshue, 1966).
Ha a geometriai arányokat (D_i/D_T) egy adott tartományon belül tartjuk, akkor viszonylag széles gázsebesség vagy keverőteljesítmény felvétel tartományba szabadon mozoghatunk. Így megfelelő gáz/folyadék diszperziót és ez által megfelelő oxigén átadást lehet elérni.

Kritériumok és tapasztalati szabályok

- ▶ Optimális geometriai arány (D_i/D_T):
0,25 és 0,4 közötti tartományban van,
ha keverő kerületi sebessége 500 cm/s.



Köszönöm a figyelmet!

Felhasznált irodalom:

- Sevella Béla: Biomérnöki műveletek II. 364-374. p.
- 2002-es BIM 2 diasor – Léptéknövelés

Készítette: Beke Péter

2016 május 9.

Kérdések

- ▶ Mit jelent a Scale up?
- ▶ Miért jelent gondot?
- ▶ A léptéknövelés elméleti lépései?
- ▶ A léptéknövelés lehetséges módszerei?
- ▶ Melyek a leggyakoribb lépték növelési kritériumok?