



**FEUP**

# **Modelling and Simulation of Separation/Reaction Process**

**Thesis Dissertation for the Degree of Doctor  
in Engineering Sciences  
from School of Engineering of University of Porto**

**by**

***Celina Maria Godinho da Silva Pinto Leão***

**Supervision**  
**Professor Alírio E. Rodrigues**

**Full Professor**



**February 2003**

## Acknowledgements

First of all, I have to acknowledge Prodep and University of Minho for supporting my work. Also, wish to thanks the given opportunity to work at the LSRE, Chemical Engineering Department, Faculty of Engineering of Porto University, in particular Prof. Alírio E. Rodrigues for accepting to be my supervisor and for his constant encouragement and advisable guidelines to explore and keeping me in the right direction.

To Prof. Pedro Oliveira, my scientific supervisor, and all my colleagues from the Production and System Department at the School of Engineering of University of Minho, where I academically belong, specially the colleagues of the Numerical and Statistic Methods Group, for having encouraged and helping me towards this enterprise.

During the development of my work, I came across with different peoples, that directly or indirectly, helping me to carry on this project. I especially thanks to Luís Pais for his valuable aid at the beginning of my work. To Manuela Vilarinho and Ana Mafalda Ribeiro to their refreshing friendship, the ‘coffee’ times, and for helping me in difficult moments. Also, my sincere thanks to Susana Cruz for her friendship, advises and truthfulness. I enjoyed to working in the LSRE group, not only due to the best work environment but also the opportunity to know new friends.

Last, but not least, Francisco, to his tolerance and entirely support in the most difficult moments, keeping me on the right way. My mother and my sister, the two flowers in my life, tons of thanks.

*To My Mother, Guidinha*

*and Francisco*

«O homem é mais genial quando descobre o génio que há em cada um de nós,  
e não quando convida a ser seguido.»

Agustina Bessa Luís (1983)

*Meninos de Ouro*

## Resumo

Nos últimos anos, o processo de Leito Móvel Simulado, SMB, tem vindo a ser cada vez mais utilizado como uma poderosa alternativa à cromatografia convencional, nomeadamente na indústria farmacêutica e na purificação de extractos naturais. Os processos de SMB, complexos e altamente interactivos, são de difícil projecto e operação. Duas diferentes abordagens de modelização podem ser aplicadas ao sistema de SMB para a separação de uma mistura binária: o modelo de Leito Móvel Verdadeiro (True Moving Bed, TMB) e o modelo de Leito Móvel Simulado (Simulated Moving Bed, SMB). O modelo de TMB permite uma redução significativa na complexidade computacional mesmo usando uma descrição mais rigorosa de diversos fenómenos (transferência de massa do seio do líquido para o filme que rodeia a partícula do adsorvente, sua penetração através dos poros procurando locais para adsorção/reacção, reacção, adsorção, difusão no estado não estacionário em partículas porosas, convecção). Dois tipos de aproximação LDF foram incluídas e comparadas: aproximação LDF para partículas porosas e aproximação LDF para partículas homogéneas. Com as equivalências apropriadas entre as duas abordagens, TMB e SMB, resultados idênticos foram obtidos.

Os modelos de simulação são intensivamente utilizados no desenvolvimento de processos de separação, reduzindo quer o esforço experimental quer os custos associados. A separação fructose-glicose, é usada como o sistema de teste. Dependendo do interesse do utilizador, os modelos matemáticos resultantes podem ser escritos como um sistema de equações diferenciais às derivadas parciais (PDEs) ou como um sistema de equações algébrico-diferencial às derivadas parciais (PDAEs) para modelos de estado de transiente e, como um sistema de equações diferenciais ordinárias (ODEs) ou como um sistema de equações algébrico-diferenciais (DAEs) para modelos de estado estacionário. Todos os diferentes modelos apresentados foram numericamente resolvidos com pacotes disponíveis: PDECOL e COLNEW para PDEs e ODEs, respectivamente, e DASSL e COLDAE para PDAEs e DAEs, respectivamente.

A tecnologia de SMB também é desenvolvida e aplicada nos processos híbridos, isto é, quando a separação e a reacção dos produtos ocorre simultaneamente e na mesma unidade (Simulated Moving Bed Reactor, SMBR). Como sistema de teste, a inversão da sacarose e separação dos produtos fructose e glicose, foi utilizado. Numa primeira fase, a reacção química foi considerada ocorrer na fase líquida e a sacarose não adsorvida. A influência das condições de operação no desempenho do SMBR, baseado na analogia de TMBR, foi estudada. O desenvolvimento do modelo foi feito a fim de considerar não só a reacção na fase líquida como também no interior da partícula do adsorvente. O modelo detalhado desenvolvido, que inclui reacção química, define um sistema de equações diferenciais parciais com duas variáveis espaciais, axial e radial. Simulações, quer em estado estacionário quer em estado transiente, foram realizadas e apresentadas. Uma metodologia diferente para resolver o modelo detalhado desenvolvido pode ser feita calculando a média da difusão, da adsorção e da reacção nos poros da partícula do adsorvente sobre o volume da partícula. Uma aproximação polinomial foi feita definindo um novo modelo de aproximação LDF com reacção química. Diversas comparações foram feitas entre os perfis de concentração no estado estacionário obtidos com os diferentes modelos.

A separação baseada no SMB é também aplicada à separação de proteínas, separação BSA-Myoglobin. Neste caso, partículas perfusivas são utilizadas onde a transferência de massa ocorre por difusão e convecção dentro dos macroporos. O modelo detalhado, fiável e exacto foi desenvolvido e apresentado.

## Abstract

In the last years the SMB process was increasingly used as a powerful alternative to conventional batch chromatography, namely in the fine chemical and pharmaceutical industry and in the purification of natural extracts. SMB processes, which are often complex and highly interactive, are difficult to design and operate. Two different modelling approaches can be applied to a SMB system for the separation of a binary mixture: the true moving bed (TMB) model and the real simulated moving bed (SMB) model. The TMB model allows a significant reduction of the computational complexity even using a more rigorous description of several phenomena (mass transfer from the bulk fluid to the liquid film surrounding the adsorbent particle, and then the penetration through the pores of the adsorbent particle seeking sites for adsorption/reaction, reaction, adsorption, unsteady-state diffusion on porous particles, convection). In the SMB approach a LDF approximation for porous particle was included and compared with the results obtained by using a LDF approximation for homogeneous particle. Keeping in mind the proper relations of equivalence between the two approaches, TMB and SMB, identical results are obtained.

Simulation models are intensively used in the development of separation processes, reducing the experimental effort and the costs associated. The fructose-glucose separation is used as a test system. The resulting mathematical models can be written in terms of systems of Partial Differential Equations (PDEs) or Partial Differential-Algebraic Equations (PDAEs) for transient situations, and Ordinary Differential Equations (ODEs) or Differential Algebraic Equations (DAEs) for steady-state situations, depending on the user interest. All four different models were numerically solved with available software packages: PDECOL and COLNEW for PDEs and ODEs, respectively, and DASSL and COLDAE for PDAEs and DAEs, respectively.

The SMB technology is also developed and applied in hybrid processes, where chromatography separation and chemical reaction take place in the same unit. The sucrose inversion and fructose/glucose separation was the system used. As a first approach, the chemical reaction was only considered to take place in the liquid phase and the sucrose is not adsorbed. The influence of the operating conditions on the SMBR performance based on the TMBR analogy was addressed. Developments in the model were done in order to consider the reaction in the fluid phase and inside the adsorbent particle. The detailed model presented, which takes into account chemical reaction, defines a system of partial differential equations in two spatial variables, axial and radial coordinates. Transient and steady-state simulations were carried out. A different methodology for solving the new detailed model can be done by averaging the pore diffusion, adsorption and reaction over the particle volume equation. A polynomial approximation was done defining a new LDF approximation model with chemical reaction. Several comparisons were made with the final steady-state profile concentrations obtained with the different models.

The design of a SMB separation is also applied to the proteins separation, namely BSA - Myoglobin separation. In this case perfusive particles are used where mass transfer occurs by diffusion and convection inside large-pores. An optimal design depends on various factors such as columns numbers and length, flowrates, switching time. A detailed, reliable and accurate model has been developed and presented.

## Résumé

Le procédé de SMB est devenu une alternative puissante à la chromatographie conventionnelle, en particulier dans l'industrie pharmaceutique et dans la purification des extraits normaux. Les procédés de SMB, souvent complexes et fortement interactifs, sont de difficile conception et opération. Deux approches pour la modélisation peuvent être appliquées à un système de SMB pour la séparation d'un mélange binaire: les modèles du lit mobile vrai (TMB) et du lit mobile simulé (SMB). Le modèle de TMB permet une réduction significative du temps de calcul avec une description de plusieurs phénomènes (transfert de masse à travers du film entourant la particule d'adsorbant, et puis la diffusion dans les pores de l'adsorbant, réaction, adsorption, convection). Dans l'approche SMB une approximation LDF pour la particule poreuse était utilisée et comparée aux résultats obtenus avec une approximation LDF pour la particule homogène. Avec les relations appropriées d'équivalence, des résultats identiques sont obtenus.

Des modèles de simulation sont employés dans le développement des procédés de séparation, réduisant l'effort expérimental et les coûts associés. La séparation fructose-glucose, est employée comme système d'essai. Les modèles mathématiques résultants peuvent être écrits en termes de systèmes d'équations partielles (PDEs) ou d'équations Différentielles-Algébriques partielles (PDAEs) pour des situations transitoires et, de systèmes d'équations ordinaires (ODEs) ou d'équations algébriques différentielles (DAEs) pour l'état stationnaire, selon l'intérêt d'utilisateur. Chacun des modèles différents a été numériquement résolu avec les softwares disponibles: PDECOL et COLNEW pour PDEs et ODEs, respectivement, et DASSL et COLDAE pour PDAEs et DAEs, respectivement.

La technologie de SMB est également développée et appliquée dans des processus hybrides, où la séparation chromatographie et la réaction chimique de produit aient lieu dans la même unité. L'inversion du sucre et la séparation fructose/glucose étaient le système utilisé. Comme première approche, la réaction chimique a été seulement considérée dans la phase liquide et la sucre n'est pas adsorbé. L'influence des conditions de fonctionnement sur l'opération du SMBR basée sur l'analogie de TMBR a été adressée. Des développements dans le modèle ont été faits afin de considérer la réaction dans la phase liquide et à l'intérieur de la particule d'adsorbant. Le modèle détaillé présenté, qui tient compte de la réaction chimique, définit un système des équations partielles dans deux variables spatiales, axial et radial. Une méthodologie différente pour résoudre le modèle détaillé peut être faite en faisant la moyenne de la diffusion, de l'adsorption et de la réaction dans les pores sur le volume de la particule. Une approximation polynomial a été faite définissant un nouveau modèle d'approximation LDF avec la réaction chimique.

La conception d'une séparation de SMB est aussi appliquée à la séparation de protéines, BSA - Myoglobine. Dans ce cas des particules perfusives sont employées où le transfert de masse se produit par diffusion et convection à l'intérieur des macropores. Un modèle détaillé, fiable et précis a été développé et présenté.

