

EXEMPLE D'APPLICATION BATCHREACTOR

CHANGEMENT DE SOLVANT

INTERET DE L'EXEMPLE

Cet exemple illustre comment BatchReactor peut être utilisé pour simuler un procédé de changement de solvant, en alternant des phases de chauffage et d'alimentation afin de remplacer un mélange initial de solvants par un solvant quasi pur. L'objectif est de faciliter les étapes de séparation ultérieures tout en respectant les contraintes de procédé, notamment la limite de température liée à la stabilité de composés thermosensibles.

DIFFUSION	<input checked="" type="checkbox"/> Libre Internet	<input type="checkbox"/> Réservée clients	<input type="checkbox"/> Restreinte	<input type="checkbox"/> Confidentielle
------------------	--	---	-------------------------------------	---

FICHIER BATCHREACTOR CORRESPONDANT	BATCHREA_EX_FR-Changement-de-solvant.pbpc
---	---

Il est rappelé au lecteur que ce cas d'utilisation est un exemple et ne doit pas être utilisé à d'autres fins. Bien que cet exemple soit basé sur un cas réel il ne doit pas être considéré comme un modèle de ce type de procédé et les données utilisées ne sont pas toujours les plus exactes disponibles. Fives ProSim ne pourra en aucun cas être tenu pour responsable de l'application qui pourra être faite des calculs basés sur cet exemple.

Energy

Fives ProSim

Siège social : Immeuble Stratège A - 51 rue Ampère - 31670 Labège - FRANCE

Tél. : +33 (0)5 62 88 24 30

S.A.S. au capital de 147 800 € - 350 476 487 R.C.S. Toulouse - Siret 350 476 487 00037 - APE 5829C - N° TVA FR 10 350 476 487

www.fivesgroup.com / www.fives-prosim.com

TABLE DES MATIERES

1.	INTRODUCTION	3
2.	CONSTITUANTS.....	5
3.	MODELE THERMODYNAMIQUE.....	5
4.	SIMULATION	7
4.1.	Description du procédé	7
4.1.1.	Réacteur	7
4.1.2.	Alimentations.....	7
4.2.	Mode opératoire	8
5.	RESULTATS	10
5.1.	Vérification des spécifications et contraintes	10
5.2.	Mise à jour du mode opératoire	10
5.3.	Profils	11
5.4.	Résultats tabulés.....	12
6.	BIBLIOGRAPHIE	13

1. INTRODUCTION

Suite à une réaction chimique, les produits obtenus se retrouvent généralement dans un milieu réactionnel constitué de solvants et de composés actifs (API : Active Pharmaceutical Ingredients). Or, pour permettre les opérations de séparation en aval, la composition du solvant doit être ajustée. C'est notamment le cas lorsqu'un mélange de solvants est utilisé et qu'il devient nécessaire de privilégier un solvant unique afin de faciliter l'étape de purification.

La mise en œuvre de séquences successives de chauffage et d'alimentation en solvant constitue une stratégie efficace pour atteindre cet objectif. En particulier, l'élimination partielle d'un premier solvant par évaporation, suivie de l'ajout contrôlé d'un second, permet de transformer progressivement la composition du milieu réactionnel. Le procédé aboutit à un solvant quasi pur, mieux adapté aux opérations de séparation et de récupération de l'API.

BatchReactor, le logiciel de simulation de réacteurs discontinus de Fives ProSim, permet de modéliser ce type de procédé. Il offre la possibilité de représenter précisément les étapes de chauffage, d'évaporation et d'alimentation, et de suivre l'évolution de la composition du mélange tout au long de la campagne.

Dans l'exemple présenté ici, une cuve contient un mélange composé d'éthanol et de toluène, ainsi qu'un API dissous. L'API n'est pas modélisé dans la simulation dans la mesure où la réaction chimique n'est pas prise en compte. L'objectif est uniquement de se focaliser sur le changement de solvant, sans complexifier inutilement la modélisation. Le procédé consiste à réduire la fraction d'éthanol par évaporation tout en ajoutant du toluène, de manière à obtenir en fin d'opération un solvant quasi pur en toluène. Cette configuration permet de simplifier considérablement la séparation ultérieure du solvant et de l'API.

Objectifs du cas étudié :

- Changer le solvant actuel (mélange éthanol–toluène) par du toluène quasiment pur ;
- **Spécification** : obtenir une teneur en éthanol dans le solvant inférieure à 1 ppm ;
- **Contrainte** : maintenir la température dans le réacteur en dessous de la température de dégradation de l'API, fixée à 70 °C.

Voici le scénario proposé :

Étape 1 – Phase de chauffage 1

Le procédé débute par une phase de chauffage sous pression contrôlée. L'objectif est d'éliminer une partie de l'éthanol contenu dans le solvant par évaporation, de manière à réduire la charge de liquide présente dans le réacteur.

Étape 2 – Phase d'alimentation 1

Une fois le volume cible atteint, une première alimentation en toluène est réalisée. Cette étape s'effectue sous pression constante et est accompagnée d'un apport d'azote. L'azote joue un double rôle : inerte le réacteur, et compenser la baisse de pression provoquée par le refroidissement du réacteur.

Étape 3 – Phase de chauffage 2

Une deuxième phase de chauffage est ensuite engagée, dans des conditions similaires à la première. Elle permet de poursuivre l'élimination de l'éthanol résiduel et de ramener à nouveau le volume du réacteur à sa valeur minimale définie.

Étape 4 – Phase d'alimentation 2

Enfin, une seconde alimentation en toluène est effectuée. Comme pour la première, elle est réalisée sous pression constante, et accompagnée d'un inertage à l'azote. Cette étape permet d'ajuster la composition finale du solvant et de garantir une teneur résiduelle en éthanol conforme à la spécification.

2. CONSTITUANTS

Les constituants pris en compte dans la simulation sont les suivants :

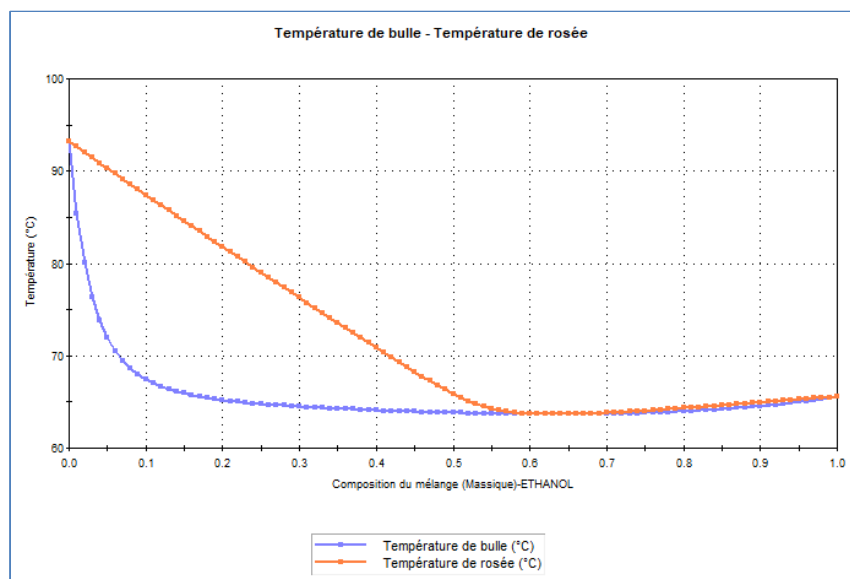
Nom	Formule	Numéro CAS ¹
Ethanol	C ₂ H ₆ O	64-17-5
Toluene	C ₇ H ₈	108-88-3
Nitrogen	N ₂	7727-37-9

Les constituants proviennent de la base de données standard de Simulis Thermodynamics, serveur de calculs de propriétés physico-chimiques et d'équilibres entre phases utilisé dans BatchReactor. Les propriétés physico-chimiques stockées dans cette base de données sont issues de la base DIPPR [ROW24].

3. MODELE THERMODYNAMIQUE

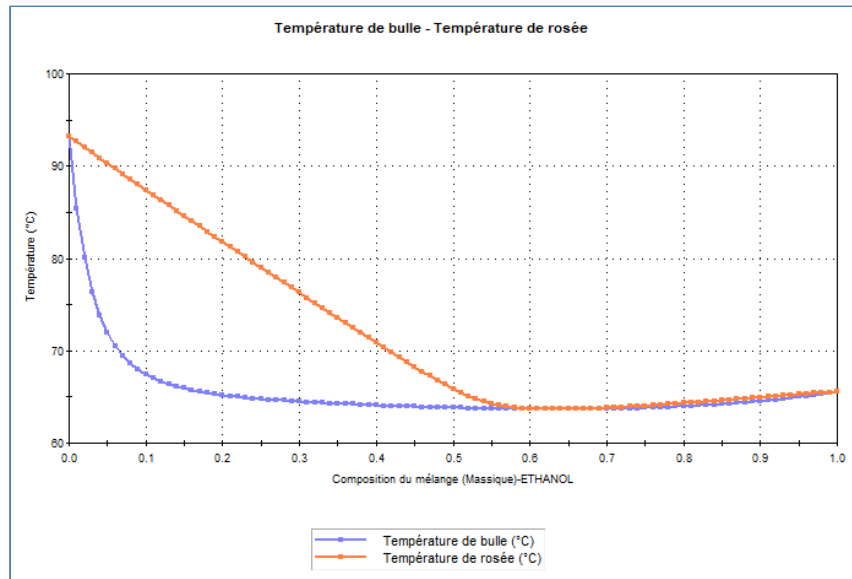
Du fait du niveau de pression dans ce procédé (inférieur à la pression atmosphérique) et de la nature polaire des constituants, le profil thermodynamique prédictif *UNIFAC modifié Larsen* est retenu. Ce modèle repose sur une approche dite hétérogène, et permet une représentation rigoureuse du comportement thermodynamique non-idéal (conduisant à la formation d'azéotropes) du mélange de solvants. A titre d'illustration, les courbes d'équilibres liquide – vapeur du binaire « éthanol – toluène » sont présentées sur les graphiques ci-dessous.

Pour une pression de 0,6 bar :



¹ CAS Registry Numbers® are the intellectual property of the American Chemical Society and are used by Fives ProSim SAS with the express permission of ACS. CAS Registry Numbers® have not been verified by ACS and may be inaccurate.

Pour une pression de 0,25 bar :



4. SIMULATION

4.1. Description du procédé

4.1.1. Réacteur

Le modèle de réacteur est très simple, dans la mesure où l'objectif est simplement d'établir les bilans de matière et d'énergie, ainsi que de mettre au point un scénario pertinent. Par conséquent, les dimensions des équipements ne sont pas nécessaires.

Les conditions initiales sont détaillées ci-dessous :

- ✓ Température : 20°C
- ✓ Pression : 0,6 bar
- ✓ Masse totale : 100 kg
- ✓ Composition massique de la charge
 - Ethanol : 40%
 - Toluène : 60%
- ✓ Composition du ciel gazeux : azote

Le volume global du réacteur est de 150 l.

Les alarmes sont définies comme suit :

- ✓ Température
 - Minimum : 0°C
 - Maximum : 200°C
- ✓ Volume
 - Minimum : 1 l
 - Maximum : 150 l

4.1.2. Alimentations

Deux alimentations sont prévues :

- ✓ **Inerte** :
 - Température : 20°C
 - Pression : 1 atm
 - Composition : Azote pur
 - Débit : 150 l/h
- ✓ **Toluène** :
 - Température : 20°C
 - Pression : 1 atm
 - Composition : Toluène pur
 - Débit : 70 kg/h

Ces alimentations sont activées selon les étapes, comme il est précisé dans le paragraphe suivant.

4.2. Mode opératoire

Le mode opératoire est constitué de 4 étapes qui se déclinent en 2 phases « Chauffe & Alimentation en solvant neuf ». Les étapes sont toutes de type « Flux thermique fixé » (étape sans description d'un dispositif de chauffe). Les paramètres opératoires sont indiqués ci-dessous :

Chauffe 1

L'objectif de cette étape est de chauffer afin d'évaporer l'éthanol et réduire le volume de la charge jusqu'à une limite de 60 l.

- ✓ Quantité de chaleur : 4 kW
- ✓ Pression opératoire : 0,6 bar
- ✓ Alimentations
 - Toluène : Désactivée
 - Inerte : Activée
- ✓ Evènement d'arrêt : Charge totale dans le réacteur = 60 l

Alimentation 1

L'objectif de cette étape est d'injecter du toluène pur dans le réacteur afin de remplacer l'éthanol précédemment extrait.

- ✓ Quantité de chaleur : 0 kW (adiabatique)
- ✓ Pression opératoire : 0,6 bar
- ✓ Alimentations
 - Toluène : Activée
 - Inerte : Activée
- ✓ Evènement d'arrêt : Charge totale dans le réacteur = 140 l

Chauffe 2

L'objectif de cette étape est de chauffer afin d'évaporer l'éthanol et réduire le volume de la charge jusqu'à une limite de 60 l.

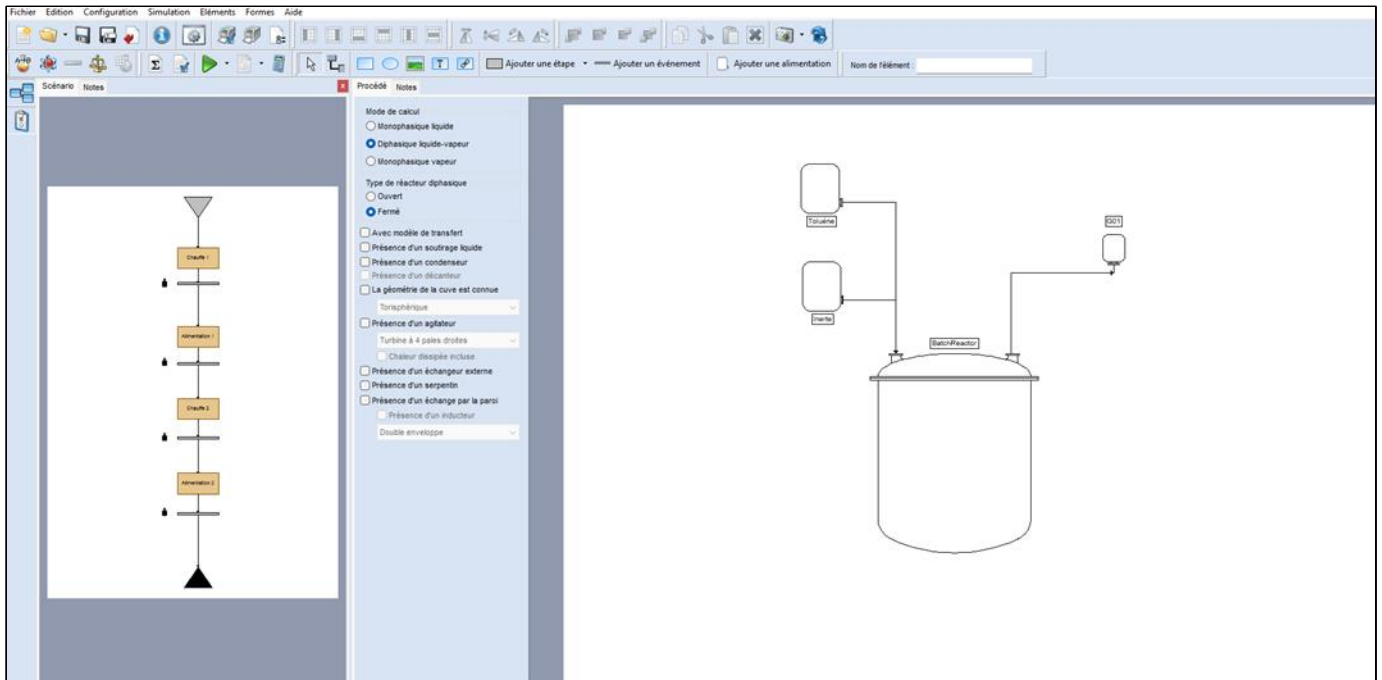
- ✓ Quantité de chaleur : 4 kW
- ✓ Pression opératoire : 0,6 bar
- ✓ Alimentations
 - Toluène : Désactivée
 - Inerte : Activée
- ✓ Evènement d'arrêt : Charge totale dans le réacteur = 60 l

Alimentation 2

L'objectif de cette étape est d'injecter du toluène pur dans le réacteur afin de remplacer l'éthanol précédemment extrait.

- ✓ Quantité de chaleur : 0 kW (adiabatique)
- ✓ Pression opératoire : 0,6 bar
- ✓ Alimentations
 - Toluène : Activée
 - Inerte : Activée
- ✓ Evènement d'arrêt : Charge totale dans le réacteur = 100 l

Le scénario est présenté sur la gauche de l'écran, et le schéma procédé sur la droite.





5. RESULTATS

5.1. Vérification des spécifications et contraintes

Voici la synthèse des résultats clés obtenus en fin de simulation :



Grandeur	Valeur
Température maximale atteinte	92,7°C
Temps total de l'opération	7h 49m 23s
Fraction massique d'éthanol en fin de simulation	0,89 ppm

- Spécification sur la teneur en éthanol  Vérifiée
- Contrainte sur la température maximale (70°C)  Non vérifiée

5.2. Mise à jour du mode opératoire

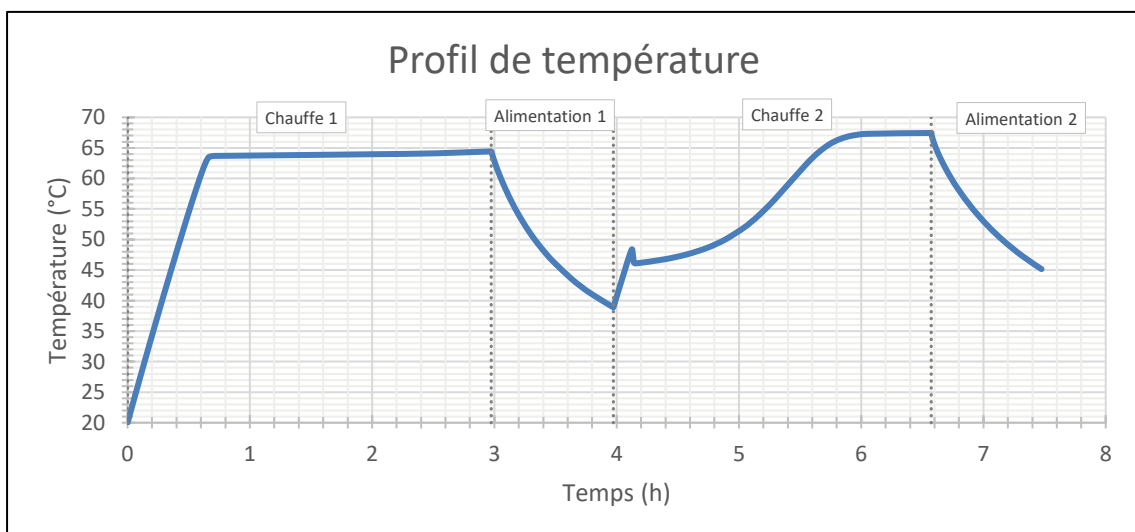
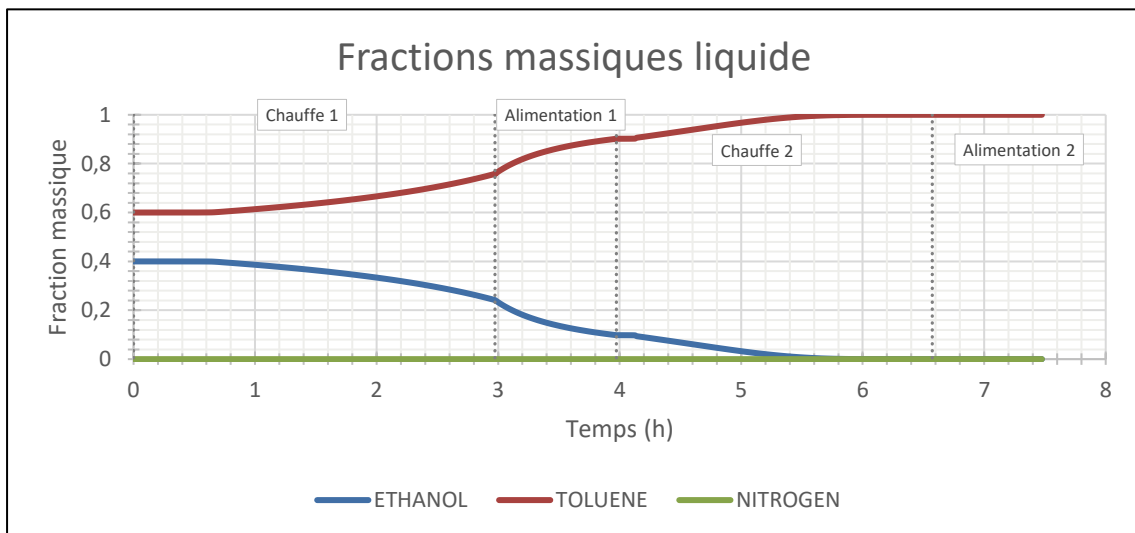
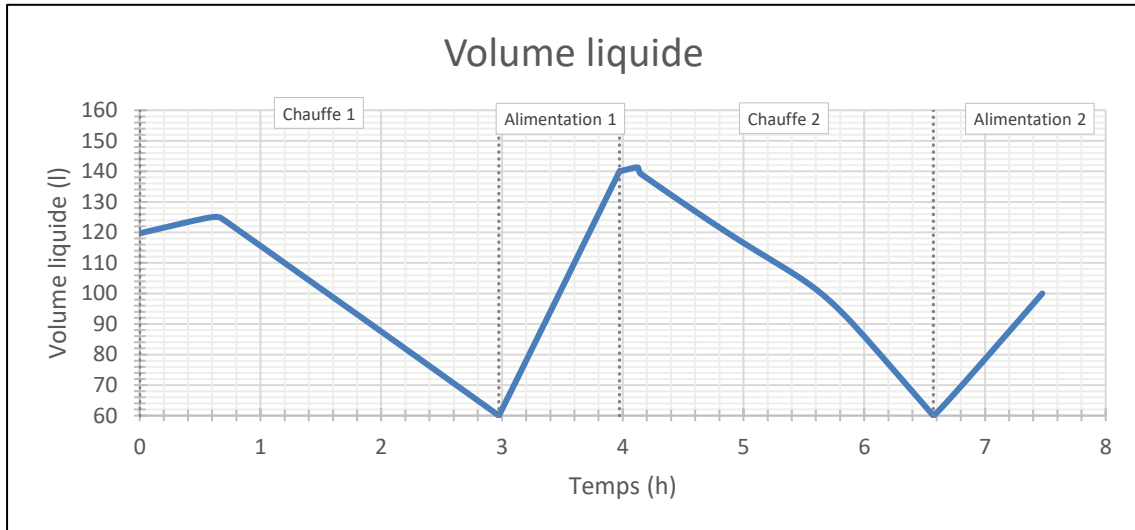
La température maximale admissible (70°C) est atteinte durant la deuxième phase de « Chauffe & Alimentation ». Cette température est directement liée à la composition dans le réacteur ainsi que la pression opératoire. Afin de limiter l'augmentation de température, la solution est de réduire la pression. La pression est donc réduite de 0,6 bar à 0,25 bar en 10 min, durant l'étape de chauffe. Elle est ensuite maintenue à une valeur de 0,25 bar durant l'étape d'alimentation qui suit. Les résultats clés obtenus sont alors les suivants :

Grandeur	Valeur
Température maximale atteinte	67,4°C
Temps total de l'opération	7h 28m 29s
Fraction massique d'éthanol en fin de simulation	0,09 ppm

- Spécification sur la teneur en éthanol  Vérifiée
- Contrainte sur la température maximale (70°C)  Vérifiée

5.3. Profils

Plusieurs profils sont disponibles en fin de simulation (température, pression, compositions, volume, etc.). Les figures suivantes illustrent l'évolution des grandeurs clés en fonction du temps et au fur et à mesure des étapes.



5.4. Résultats tabulés

Le rapport Word généré à la fin de la simulation contient des tableaux récapitulatifs, avec notamment les tableaux ci-dessous qui représentent les bilans de matière en fin de campagne :

Caractéristiques de la charge globale extraite du réacteur :

Constituant	Charge	
	(kg)	Fraction massique
ETHANOL	39.9509	0.325199
TOLUENE	81.5804	0.664062
NITROGEN	1.31934	1.07393E-002
Total	122.851	1.0

Caractéristiques de la charge finale dans le réacteur :

Constituant	Phase liquide (kg)	Phase vapeur (kg)
ETHANOL	8.05000E-006	4.01605E-008
TOLUENE	84.5209	1.73054E-002
NITROGEN	1.33873E-004	7.96913E-003
Total	84.5210	2.52746E-002

6. BIBLIOGRAPHIE

- [ROW24] ROWLEY R.L., WILDING W.V., OSCARSON J.L., GILES N.F., "DIPPR® Data Compilation of Pure Chemical Properties", Design Institute for Physical Properties, AIChE (2023)