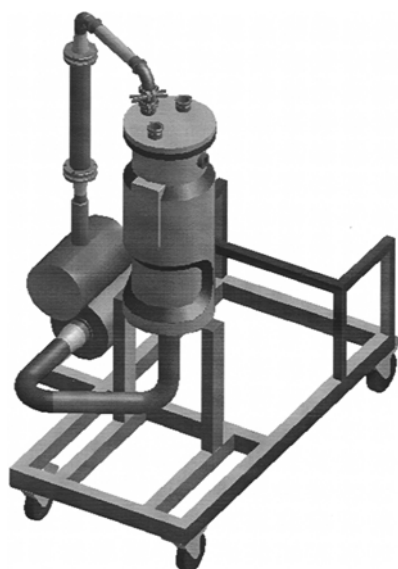


Lysine



**Productie van lysine
als hulpstof in veevoeders
in Noord-Nederland:
een haalbaarheidsstudie**

Deze studie is op initiatief van InnovatieNetwerk Groene Ruimte en Agrocluster uitgevoerd door:

Easthouse Business Solutions BV
InnovatieNetwerk Groene Ruimte en Agrocluster

Projectleider:
Dr. H.J. Huizing (InnovatieNetwerk)

Productie van Lysine als hulpstof in veevoeders in Noord-Nederland: een haalbaarheidsstudie

InnovatieNetwerk Groene Ruimte en Agrocluster
Postbus 19197
3501 DD Utrecht
Tel.: 070 3785653
Internet: www.agro.nl/innovatienetwerk/

ISBN: 90 – 5059 – 267 – 8

Overname van tekstdelen is toegestaan, mits met bronvermelding
Rapport nr. 05.2.103, Utrecht, oktober 2005

Voorwoord

Bij de productie van plantaardige agro-grondstoffen zoals suiker en zetmeel door de Nederlandse (West-Europese) industrie komen grote hoeveelheden bijproducten vrij. Deze nevenstromen worden momenteel vooral direct afgezet in de veevoersector als laagwaardige componenten (bijvoorbeeld melasse). Het nadeel daarvan is dat er geen toegevoegde waarde aan deze nevenproducten wordt meegegeven. De nevenproducten worden feitelijk grootschalig 'gedumpt' in de veevoederindustrie en niet gebruikt als een aantrekkelijke grondstof voor hoogwaardiger producten. Wanneer het mogelijk zou zijn om de nevenstromen 'op te waarderen', dan zou dat betere bedrijfsrendementen kunnen opleveren voor de producenten en verwerkers van plantaardige agrogrondstoffen. Eén van de mogelijkheden om nevenproducten op te waarderen is door er hoogwaardige additieven voor de veevoederindustrie van te maken, additieven die nu worden ingevoerd.

Zo is lysine is een aminozuur dat grootschalig wordt toegepast voor de verrijking van pluimvee- en varkensvoerders. Productie vindt plaats in met name de VS en het Verre Oosten met behulp van grootschalige fermentatieprocessen op suikers vanuit maïs of rietsuiker.

In deze haalbaarheidsstudie is vastgesteld dat, wanneer gebruik wordt gemaakt van verbeterde productietechnieken voor aminozuren, het technisch maar vooral ook economisch mogelijk is deze nevenproductstromen op te waarderen tot een hoogwaardig ingrediënt voor diervoeding zoals lysine.

In samenwerking met Easthouse Business Solutions BV, de Directie Noord van het ministerie van LNV en de Stichting Dreamstart, organiseerde InnovatieNetwerk Groene Ruimte en Agrocluster als initiatiefnemer in het najaar van 2002 in Noord-Nederland een presentatie van een concept voor de productie van lysine uit plantaardige reststromen. Aanleiding was een verkenning naar de mogelijkheden om het concept uit te werken naar een nieuwe bedrijfsactiviteit in Noord-Nederland. Hoewel het concept waardering kreeg, bleek er op dat moment te weinig belangstelling voor een verdere uitwerking omdat de marges van het eindproduct (nog) niet aantrekkelijk werden geacht.

Sinds die tijd is er echter wezenlijke voortgang geboekt ten aanzien van de technologie binnen het concept, waardoor op dit moment mogelijk een beter bedrijfsresultaat kan worden behaald. Dat is dan ook de reden waarom InnovatieNetwerk aan Easthouse Business Solutions BV heeft gevraagd een haalbaarheidsstudie uit te voeren naar de productie van lysine met behulp van de verbeterde reactortechnologie

(Hiperloop-technologie). Het doel van dit haalbaarheidsonderzoek is om na te gaan of er momenteel meer kansen zijn voor het opzetten van lysineproductie op basis van agrarische reststromen in Noord-Nederland.

Dr. G. Vos

Directeur InnovatieNetwerk Groene Ruimte en Agrocluster

Inhoudsopgave

Voorwoord	i
1. Inleiding	1
2. Klassieke lysineproductie	3
3. Het Hiperloop-proces	9
4. Kostenvergelijking STR (traditioneel) / Hiperloop-proces	15
5. Schaalafhankelijkheid	17
6. Gebruik van reststromen als grondstof	21
7. Marktsituatie	25
8. De economische haalbaarheid van lysineproductie in Noord-Nederland	29
9. Realisatie	31
10. Kansen voor threonineproductie	33
11. Conclusie	37
12. Samenvatting	39
13. Summary	41
Appendices:	
1. Procesbeschrijving klassieke lysineproductie	43
2. Beschrijving hiperloop-technologie	45
3. Aangemelde lysineproducten	49
4. Gegevens van de auteur	51

1. Inleiding

Lysine wordt, naast methionine, threonine en tryptofaan, gebruikt voor het verrijken van diervoeding voor varkens en pluimvee. Door gebruik van deze essentiële aminozuren is het mogelijk om de import van eiwithoudende grondstoffen zoals soja te beperken. Het gebruik is afhankelijk van het aanbod en de prijs van soja ten opzichte van koolhydraatrijke grondstoffen (tarwe en maïs). Als de sojaprijs laag is, vermindert de vraag naar essentiële aminozuren, en daarmee zakken de prijzen daarvan.

In deze haalbaarheidsstudie wordt ingegaan op achtereenvolgens de klassieke lysinefermentatie, het gebruik van de Hiperloop-technologie en de mogelijke voordelen daarvan in combinatie met het gebruik van reststromen, marktgegevens van lysine en tot slot de economische haalbaarheid van het gehele concept.

Het concept is gebaseerd op een drietal uitgangspunten:

1. Bij de productie wordt gebruikgemaakt van (agrarische) reststromen, dan wel lokaal geproduceerde agrarische grondstoffen (zoals tarwehydrolysaat), (geconcentreerd) aardappelvruchtwater, wei of melasse.
2. Een productiesysteem dat functioneert met behulp van een verbeterde reactortechnologie waardoor het investeringsniveau wordt beperkt.
3. Productie gericht op een lokale markt teneinde de transport- en distributiekosten te verminderen.

Momenteel wordt lysine geproduceerd door een (beperkt) aantal grote producenten, zoals ADM, Degussa-Cargill, Ajinomoto, Kyowa Hakko, BASF. De productie is vooral gelokaliseerd in de VS (ADM, Degussa-Cargill) dan wel in het Verre Oosten (Ajinomoto, Kyowa-Hakko, BASF). In Europa vindt op beperkte schaal productie plaats (Eurolysine, AgroFerm). Wel heeft AgroFerm recentelijk een (kleine) fabriek in Esbjerg (Denemarken) opgestart.

2. Klassieke lysineproductie

Productie van lysine vindt grootschalig plaats met behulp van het micro-organisme *Corynebacterium glutamicum* in een (repeated) fed-batch proces. Voor een uitgebreid overzicht naar de stand der techniek op gebied van de traditionele lysineproductie wordt verwezen naar een artikel van Pfefferle (Degussa) ¹.

Grootschalige productie is in 1958 door Kyowa Hakko in Japan geïntroduceerd.

Figuur 1: Aminozuurproductie in Japan ²



Door moderne moleculair biologische technieken zoals metabole flux analyse en opheldering van het genoom, is de productie van lysine geoptimaliseerd.

Procesintensificatie leidt tot de uitvoering van een herhaald fed-batch proces, waarbij de groeisnelheid van het micro-organisme, in combinatie met een C- en P-limitatie, wordt beperkt. Op deze manier kunnen volumetrische productiviteiten van 3,2 – 3,8 kg/m³.hr worden gehaald.

Inmiddels wordt een yield op koolstof van 0,35 – 0,40 gerapporteerd. Weliswaar zijn in de literatuur hogere waardes beschreven, maar deze worden op industriële schaal niet gehaald ¹.

¹ Pfefferle, W, Möckel, B., Bathe, B, Marx, A., Biotechnological Manufacture of Lysine, Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology, 79 (2003), 59 – 112.

² Microbial Production of Industrial Chemicals, Eveleigh, D.E., Scientific American, 245 (1981), 3, 120-130. 20 x 250 m³ fermenters (1971), Kyowa Hakko Kogyo, Hofu, Japan, 20.000t/y MSG, 10.000 t/y lysine.

Aan de hand van gegevens van South-African BioProducts³ en ontwerpgegevens van de productie in Denemarken (12.000 t/j in een bruto reactorcapaciteit van 2 x 400 m³) kan worden afgeleid dat op grote schaal een (*overall*) productiviteit van maximaal 2,0 – 2,5 kg/m³.hr kan worden bereikt. In het overzicht van Pfefferle¹ wordt tevens aangegeven dat *C. glutamicum* gevoelig is voor gradiënten in pH en zuurstof. Zo wordt een reductie van 10% van de productiviteit in een modelreactor met zuurstofgradiënten gerapporteerd.

Voor het berekenen van de haalbaarheid van het Hiperloop-concept in vergelijking met traditionele productie zijn de volgende basisgegevens voor de traditionele productie gebruikt:

Fed-batch tijd:	60	hrs
Fed-batch (repeated):	100	hrs
L-lysine.HCl concentratie:	140	kg/m ³ , of 180 kg/m ³ (repeated)
Yield op C-bron:	0,42 – 0,45	(kg/kg)
Top productiviteit:	3,5	kg/m ³ hr
Overall productiviteit:	2,3	kg/m ³ hr
C-bronnen:	glucose, fructose, sucrose, geïnverteerde sucrose, melasse	
Complexe eiwitbron:	corn-steep liquor, soya extract, grassap, Protamylase ⁴	
N-bron:	(NH ₄) ₂ SO ₄ , NH ₃ , others	
Fermentatie capaciteit:	2 fermentors van 340 m ³ elk voor 10.000 t/y	

Op basis van een in 2000 door S.A. Bioproducts uitgevoerde basic engineering studie voor productie van 20.000 t/j lysine (in Nederland), is een investeringsraming uitgevoerd. Uitgangspunt daarbij zijn de procesbeschrijving en het proces flow diagram zoals weergegeven in appendix 1.

Het brutovolume van de fermentoren bedraagt voor de productie van 20.000 t/j, 350 m³ per stuk (x4 = 1400 m³). Voor berekening van de investeringen en de variabele kosten is gebruikgemaakt van de volgende basisgegevens:

³ Mondelinge informatie: 2,5 kg/m³.hr, yield = 0,38 kg/kg.

⁴ Geconcentreerd aardappelvruchtwater (60% ds).

Parameter	Waarde	Eenheid
Productiecapaciteit	10.000	T/ jaar
Productiebenutting	90	%
Productie uren/jaar	7.884	Hr/jaar
Fermentatietijd	150	Hr
Turn-around tijd	12	Hr
Effectieve productietijd	7.253	Hr/jaar
Ontwerp OTR	100	Mmol/l.hr
Specifieke productiviteit	2,7	Kg/m ³ hr
Benodigd werkvolume	510	M ³
Volume voor gas-hold-up	25	%
Totaal reactorvolume	630	M ³

Dit leidt tot de volgende investeringsraming:

Capaciteit =>	20.000 t/j	20.000 t/j	10.000 t/j
Jaar =>	2000 (K€) ⁵⁾	2005 (K€) ⁶⁾	2005 (K€) ⁷⁾
Beschrijving			
mediabereiding	8.883	9.487	6.072
voorbehandeling CSL	2.663	2.844	1.820
fermentatie	15.599	16.660	10.662
productbuffer en indamping	1.959	2.092	1.339
opslag grondstoffen	1.335	1.426	912
utilities, CIP, effluentbeh.	1.715	1.832	1.172
<i>totaal equipment</i>	32.154	34.340	21.978
laboratorium	370	395	356
controle ruimte en instrum.	1.814	1.937	1.744
infrastructuur	1.964	2.098	1.342
<i>totaal voorzieningen</i>	4.148	4.430	3.442
engineering	5.788	6.182	3.813
<i>totaal geïnstalleerd</i>	42.090	44.952	29.233

⁵ Opgave SA Bioproducts (2000), 1 \$ = 1 €.

⁶ Na inflatiecorrectie 6,9% (bron: CBS).

⁷ Na toepassing van schaalfactor $(INV1/INV2)=(CAP1/CAP2)^{0,64}$.

afname en opstart	4.865	5.196	5.196
reserveonderdelen	660	705	451
onvoorzien (10%)	4.762	5.085	3.488
Totaal generaal	52.377	55.938	38.367

De volgende tabel geeft een overzicht van de gebruikscijfers en -kosten:

Grondstoffen	unit	unit/t lysine	prijs € / unit	prijs € / t lysine
C-bron (Bietmelasse, as is)	t	5,3	75	397,50
N-bron (CSL, as is)	t	0,4125	80	33,00
H ₂ SO ₄ (98%)	t	0,1823	180	32,81
NH ₃	t	0,152	250	38,00
NaOH (46%)	t	0,013	160	2,08
minor components	t	0,01	2000	20,00
Utilities				
Elektriciteit	MWh	4,66488	40	186,60
Stoom	t	4,34016	36	156,25
Totaal				866,23

Voor de berekening van de vaste kosten zijn de volgende uitgangspunten gehanteerd⁸:

Personeel:	3p/shift	15 p
	2 laboranten	2 p
	2 logistiek	2 p
	1 supervisor	1 p
	2 administratie	2 p
	1 sales	1 p
	1 management	1 p
	Totaal	24 p
Onderhoud:	3 % investering in installatie/jr	
Verzekeringen:	2 % totale investering/jr	
Applicatie-ondersteuning:	300K€/jaar	
Diverse kosten:	1% investering/jr	

⁸ Bron: AgroFerm A/S, Esbjerg, Denemarken

Dit leidt vervolgens tot de volgende kostenraming:

Kosten	Per eenheid	Per jaar	Per t lysine
Personeel	60.000	1.440.000	144
Onderhoud	3%	876.976	88
Verzekeringen	2%	767.349	77
Applicatieondersteuning		300.000	30
Divers	1%	383.674	38
Totaal		3.767.999	377

De totale productiekosten (excl. kapitaalslasten) voor de productie van lysine (op basis van melasse en CSL) volgens het “klassieke” proces bedragen hiermee:

	€ / jaar	€ / ton lysine
Vaste kosten	3.767.999	377
Variabele kosten	8.662.350	866
Totale kosten	12.430.349	1243

Het geïnvesteerde vermogen/ton lysine/jaar bedraagt: 3837 €/ton/jaar. Bij een kapitaallast van 20%/jaar betekent dit aan financieringslasten: 767 €/ton.

(Bovengenoemde kosten zijn exclusief distributie- en marketing- en saleskosten).

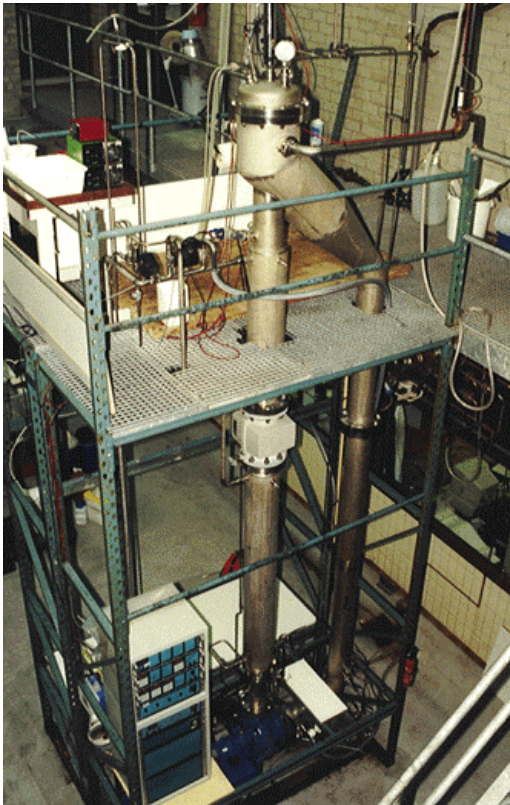
3. Het Hiperloop-proces

Teneinde de beperking in zuurstofoverdracht te verminderen, en daarmee de mogelijkheid tot een hogere biomassaconcentratie (en dus hogere lysineproductiesnelheid) te bereiken, is het “Hiperloop” (High performance loop reactor)-concept geïntroduceerd. De basis van dit concept is in de jaren tachtig door Cosun (Suiker Unie) ontwikkeld (EP 0185407). Het reactorprincipe is gebaseerd op een geforceerde buisstroming waarin statische mixers zijn geplaatst voor zuurstofoverdracht en -menging.

Voor productie van Single Cell Protein is dit concept toegepast door Norferm (www.norferm.no) op 300 m³-schaal. Appendix 2 geeft een gedetailleerdere beschrijving van de technologie.

De reactor is op pilotschaal gebouwd en getest voor verschillende applicaties (waaronder xanthaan, gluconzuur, poly-hydroxy-alkanoaten (PHA's)).

150 Ltr reactor



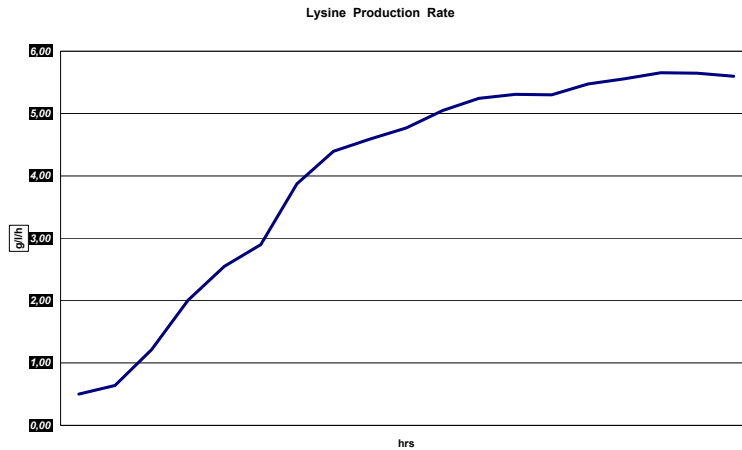
30 Ltr prototype



In de Hiperloop-reactor is het mogelijk om de specifieke productiviteit verder te vergroten door toepassing van cell-recycle: de cellen worden onder lage groeisnelheid gehouden en productafscheiding vindt plaats middels membraantechnologie. Op deze

manier is het mogelijk om zowel de productiviteit te verhogen als de yield op koolstof (bij lage groeisnelheid is een yield op koolstof van 45–50 % mogelijk).

De productiviteit kan oplopen (zonder biomassaverhoging) tot waarden boven de 5 kg/m³.hr), zie de volgende figuur⁹:



Aan de hand hiervan zijn de volgende aannames voor het proces gedaan:

Procesduur 1 run:	360 hrs (15 days continuous)
L-lysine.HCl concentratie:	180 kg/m ³
Yield (op suiker):	0,5 (kg/kg)
Gemiddelde productiviteit:	7 kg/m ³ hr
C-bronnen:	glucose, fructose, sucrose, inv. sucrose, melasse, etc.
Complexe eiwitbron:	corn-steep liquor, soya extract, grassap, aardappelvruchtwater
N-sources:	(NH ₄) ₂ SO ₄ , NH ₃
Fermentorcapaciteit:	1 fermentor van 230 m ³ for 10.000 t/y

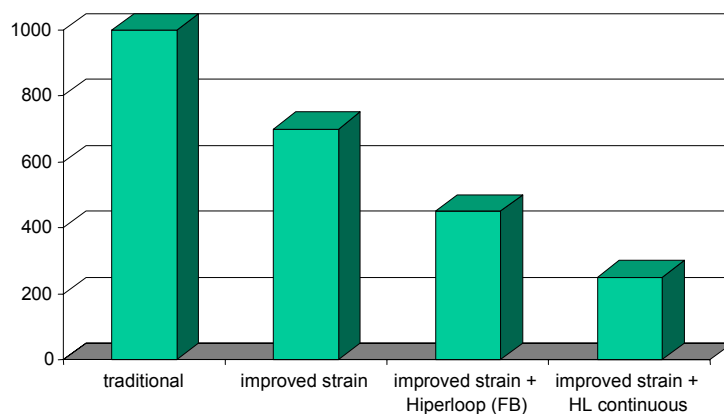
De impact van procesverbetering op het geïnstalleerde reactorvolume (voor 10.000 t/j) blijkt uit de volgende figuur; het fermentervolume kan een factor 2,5 – 3 worden verkleind ten opzichte van traditionele productie in een STR (Stirred Tank Reactor):

⁹ Fermentaties uitgevoerd op glucosestroop m.b.v. *Corynebacterium glutamicum* (IMBAS, Bulgarije).

In vergelijking met de investeringen in het traditionele proces worden deze:

Beschrijving	STR (K€)	Hiperloop (K€)
mediabereiding	6.072	3.186
voorbehandeling CSL	1.820	955
fermentatie	10.662	5.594
productbuffer en indamping	1.339	1.339
opslag grondstoffen	912	912
utilities, CIP, effluentbeh.	1.172	615
<i>totaal equipment</i>	21.978	12.602
laboratorium	356	356
controle ruimte en instrum.	1.744	1.744
infrastructuur	1.342	704
<i>totaal voorzieningen</i>	3.442	2.804
engineering (15%)	3.813	2.311
<i>totaal geïnstalleerd</i>	29.233	17.717
afname en opstart	5.196	2.726
reserveonderdelen	451	236
onvoorzien (10%)	3.488	2.068
Totaal generaal	38.367	22.748
fermentatiecapaciteit	630 m ³	230 m ³

De investeringslast is hiermee afgenomen tot: 227 €/ton/jaar, oftewel bij een kapitaallast van 20%: 455 €/ton product.



De verbeterde procesvoering heeft eveneens een effect op de variabele kosten. Door verbetering van het koolstofrendement én verminderde energie-input per ton product zullen de variabele kosten eveneens lager liggen.

De volgende tabel geeft een overzicht van de variabele kosten.

Grondstoffen	unit	unit/t lys	prijs (€) /	
			unit	t lys
C-bron (Bietmelasse, as is)	t	4,35	75	326,25
N-bron (CSL, as is)	t	0,4125	80	33,00
H ₂ SO ₄ (98%)	t	0,1823	180	32,81
NH ₃	t	0,152	250	38,00
NaOH (46%)	t	0,013	160	2,08
minor components	t	0,01	2000	20,00
Utilities				
Elektriciteit	MWh	2,42352	40	96,94
Stoom	t	3,67488	36	132,30
Totaal				681,38

Ook in de vaste kosten wordt een (beperkte) besparing gevonden:

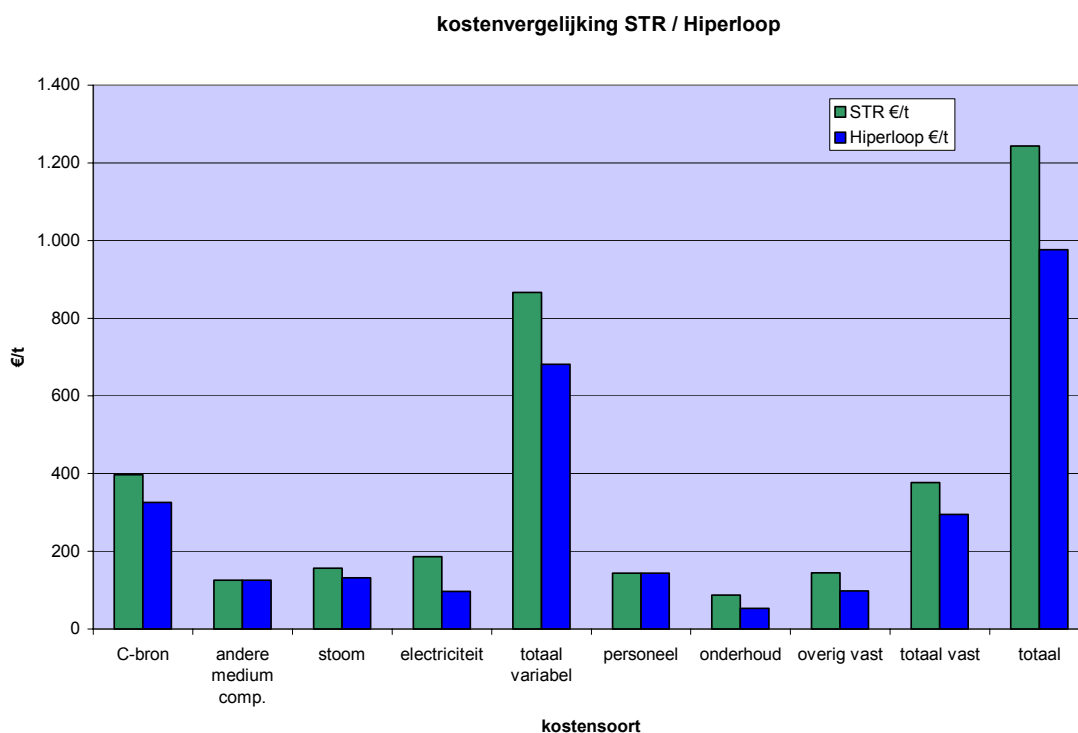
Kosten	Per eenheid	Per jaar	Per t lysine
Personeel	60.000	1.440.000	144
Onderhoud	3%	531.507	53
Verzekeringen	2%	454.960	45
Applicatieondersteuning		300.000	30
Divers	1%	227.480	23
Totaal		2.953.947	295

Hiermee komt de totale kostprijs voor de productie in het Hiperloop-(continu)proces te liggen op:

	€ / jaar	€ / ton lysine
Vaste kosten	2.953.947	295
Variabele kosten	6.813.850	681
Totale kosten	9.767.797	976

4. Kostenvergelijking STR (traditioneel)/Hiperloop-proces

De volgende figuur geeft een overzicht van de verschillende kostensoorten voor de twee processen:



De procentuele verschillen zijn als volgt:

	% verschil (Hiperloop als % van STR)
C-bron	82%
andere medium comp.	100%
stoom	85%
electriciteit	52%
totaal variabel	79%
personeel	100%
onderhoud	61%
overig vast	68%
totaal vast	78%
Totaal	79%

Geconcludeerd kan worden dat door toepassing van het Hiperloop-reactorprincipe een besparing van 20% kan worden bereikt, zowel in variabele als vaste kosten. Het effect op de investering is aanzienlijk groter: het Hiperloop-proces kent een investeringsbesparing van 40% ten opzichte van het traditionele proces.

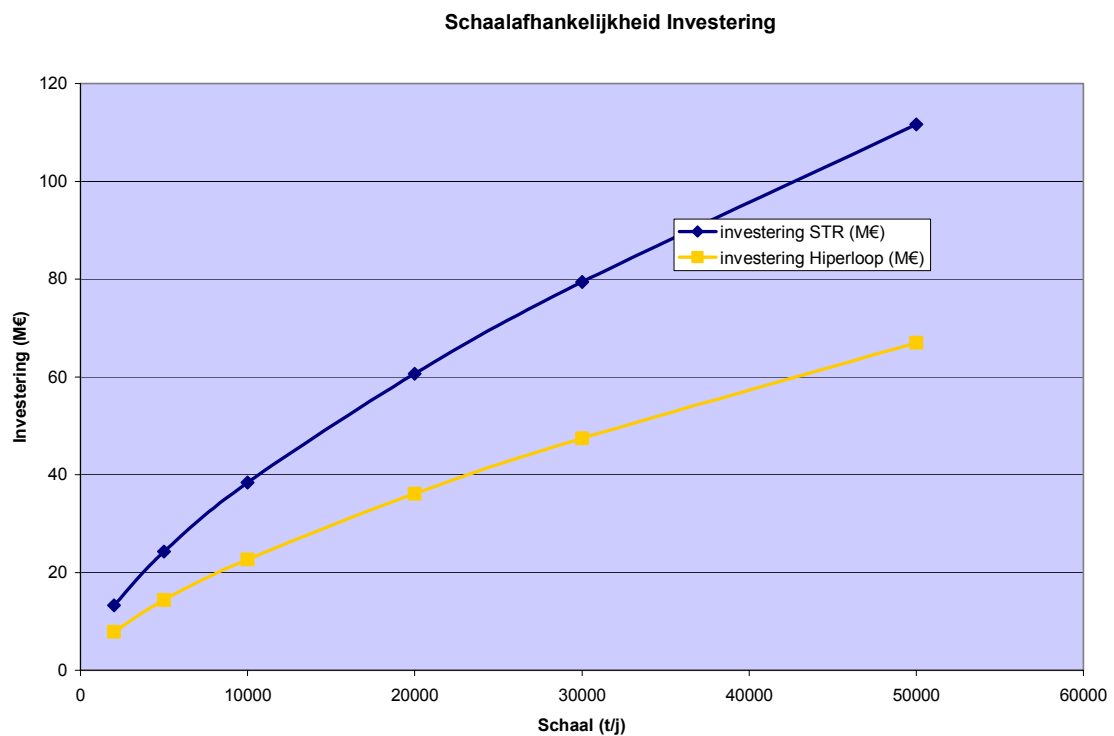
5. Schaalafhankelijkheid

De economie van lysineproductie is schaalafhankelijk. De meest recente, in de VS gebouwde installatie (Cargill-Degussa) heeft een schaalgrootte van 60.000 t/j.

In Europa is onlangs (september 2004) de installatie van AgroFerm opgestart met een capaciteit van 12.000 t/j en mogelijkheid tot verdubbeling.

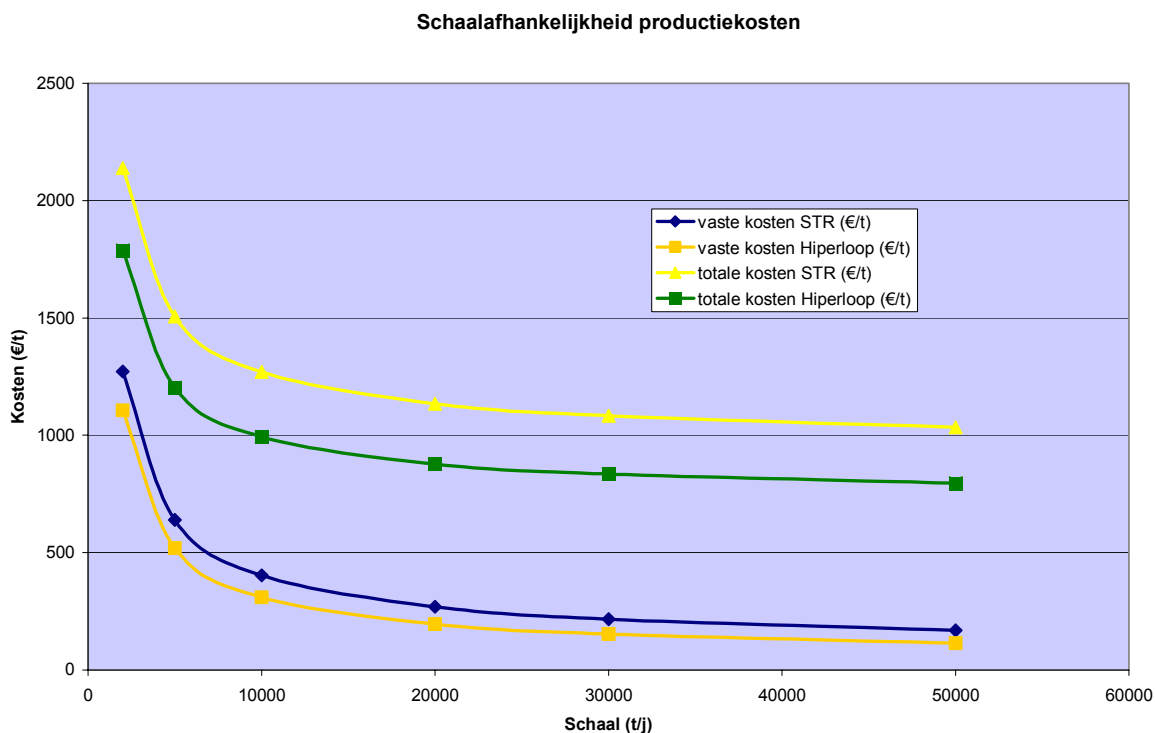
Diverse bronnen¹⁰ geven aan dat een economische schaalgrootte voor een lysine-plant ongeveer 30.000 t/j bedraagt.

Aan de hand van de investeringsraming zoals in deze studie weergegeven, is voor zowel de traditionele productietechnologie als de Hiperloop-technologie het effect van de schaalgrootte berekend.



¹⁰ SA Bioproducts, Jungbunzlauer.

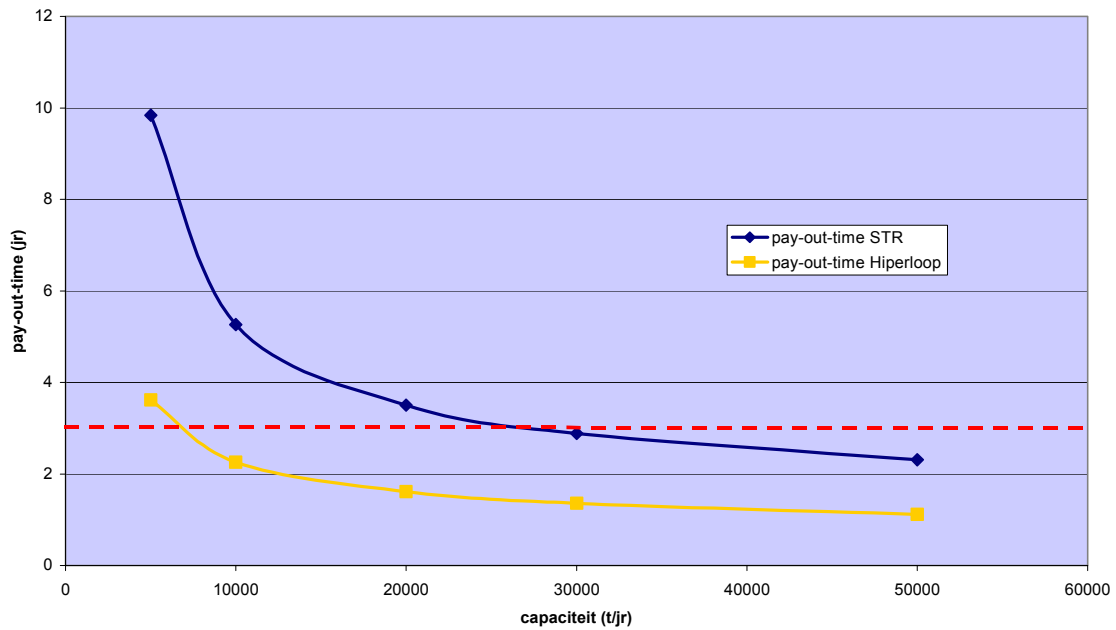
Tevens is het effect op de kostprijs bepaald:



Aan de hand van de berekening van de pay-out-time ¹¹ (POT = 3 jaar), uitgaande van een lange-termijnverkoopprijs van 2,00 €/kg, kan de economische schaalgrootte worden afgeleid. Voor het Hiperloop-proces ligt deze op ongeveer 7000 – 8000 t/j, voor de traditionele productie op 25.000 – 30.000 t/j, hetgeen door verkregen informatie wordt bevestigd.

¹¹ Gedefinieerd als de investering/(jaaromzet (=capaciteit x verkoopprijs) – de vervaardigingskosten (variabel+direct vast)).

Effect schaalgrootte op pay-out-time



In deze analyse wordt uitgegaan van een investering in totale voorzieningen. In geval van toepassing van de Hiperloop-technologie *gecombineerd* met bijvoorbeeld productie van agrarische reststromen, zal de economische schaalgrootte van een installatie verder afnemen.

De mate waarin dit kan gebeuren, kan echter slechts bepaald worden wanneer bekend is wat de voorzieningen op een bepaalde locatie zijn (zoals indamping, opslagvoorzieningen, utilities, etc.).

Een voorlopige aanname is dat de schaalgrootte in een dergelijk geval minimaal zo'n 3000 t/jr zal moeten zijn (reactorcapaciteit: 70 m³).

6. Gebruik van reststromen als grondstof

Alle bovenstaande kostprijsberekeningen werden gebaseerd op het gebruik van melasse en Protamylasse als mogelijke grondstoffen.

Vanaf november 2004 is het volgens EU-wetgeving verplicht feed-ingredients aan te melden (zie appendix 3 voor een overzicht van genotificeerde lysineproducten). Dit kan wettelijk alleen door producenten gebeuren.

Het gebruik van nieuwe grondstoffen die nog niet geregistreerd zijn als zodanig, betekent een volledig registratietraject. Het gebruik van grondstoffen die (als zodanig) al zijn aangemeld, kan mogelijk een dergelijk traject vereenvoudigen.

Geregistreerde grondstoffen voor lysineproductie zijn:

melasse, suikerstro(o)p(en), zetmeel en -hydrolysaten, corn-steep liquor, grondstoffen uit granen, en dergelijke.

Er loopt een aanvraagprocedure voor het gebruik van grassap (AgroFerm). Ook is een product geregistreerd op basis van afvalstromen uit visverwerking (Sintef, Noorwegen).

Het gebruik van een complexe (onzuivere) grondstof zal effect hebben op de eindproduct-samenstelling. In geval van traditionele productopwerking (ion-wisselaars en kristallisatie) is het af te raden om complexe grondstoffen te gebruiken. Dit kan leiden tot een sterke verhoging van de zuiveringskosten. Producenten als ADM, SA BioProducts en Ajinomoto passen deze route toe en zijn dus gebonden aan een zuivere C-bron en een beperking van het gebruik van een complexe N-bron.

Voor de productie van BioLYS60[®] (Degussa-Cargill), een 60% zuiver lysinepreparaat dat wordt verkregen door directe concentratie en (sproei)droging, is om het vereiste lysinegehalte te verkrijgen, ook het gebruik van complexe C-bronnen beperkt.

Door AgroFerm wordt Vitalys[®]-dry en Vitalys[®]-liquid geproduceerd met een lysinegehalte van minimaal 40%. Hierdoor kan een hoger gehalte aan onzuivere grondstoffen worden gebruikt. Productopwerking gebeurt via concentreren en (sproei)drogen.

Voor de toepassing in mengvoeders is een lysinegehalte in het product van minimaal 30% een vereiste om door lineaire programmeringstechnieken, die worden gebruikt

voor optimalisatie (kosten en kwaliteit) van het mengvoer, als lysine te worden herkend. Dit gehalte beperkt daarom de inzet van complexe grondstoffen.

Het gebruik van reststromen als grondstof heeft een belangrijke consequentie voor de kostprijs. In Europa liggen met name de prijzen voor glucose, ook na restituties, aanzienlijk hoger dan in de VS. Gebruik van suiker (B- en C-suiker) binnen het EU-regime is mogelijk, maar de laagste prijzen voor de C-bron (glucose) vindt men in de VS. Mede door de zeer grootschalige maïsverwerking liggen de prijzen daar op een niveau van 0,08 \$/lb (bij een koers van 1€ = 1,30\$: 0,135 €/kg)¹². De Europese prijzen voor glucose liggen tussen de 0,40 en 0,50 €/kg, suikerprijzen liggen op een vergelijkbaar niveau¹³. Tarwehydrolysaat is een mogelijk alternatief in Europa en heeft een prijs van 250–300 €/ton (op basis van fermenteerbare suikers).

De volgende tabel geeft een overzicht van de kosten van verschillende koolstofbronnen:

Type grondstof	Kosten € / ton (fermenteerbaar)
DE98 glucose EU	500 ¹⁴
Zetmeelhydrolysaat	290
Tarwehydrolysaat	280
Hydrolysaat van tapioca pellets	200
Bietmelasse	150 – 200
Aardappelvezel	60 – 80
Suikerbietenvezel	90 – 100
Protamylasse	20 – 40
Glucose VS	130 – 150

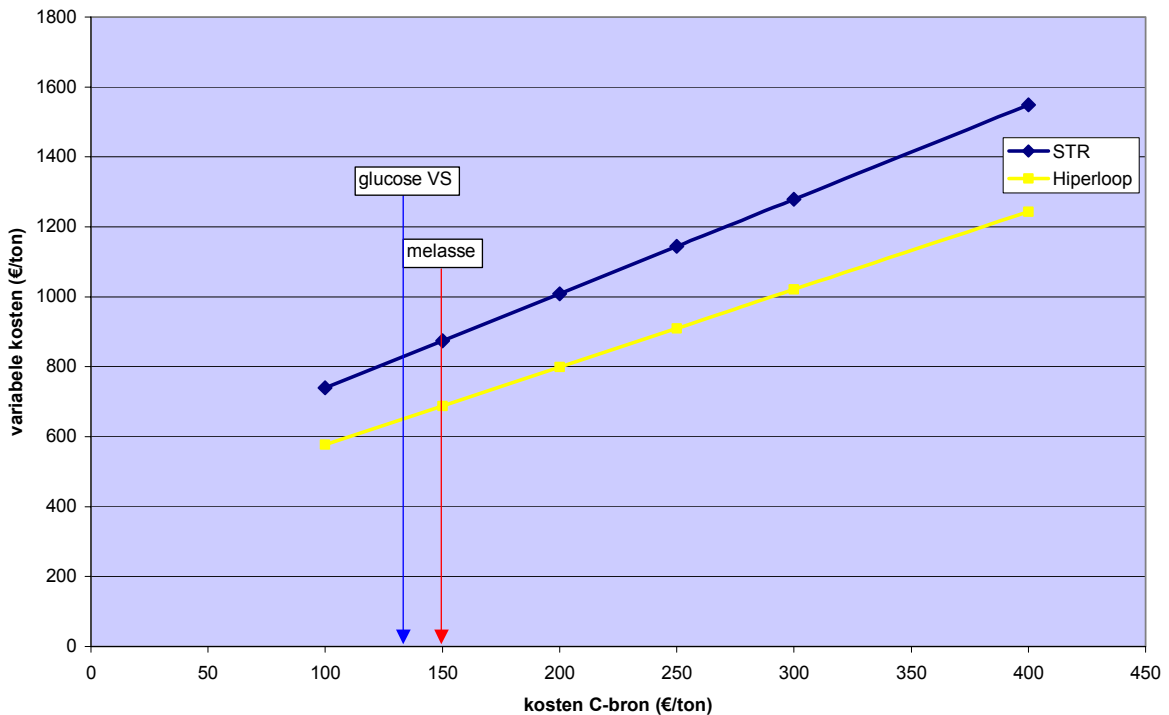
Het effect van de kosten van de C-bron op de variabele kosten is doorgerekend:

¹² Mondelinge informatie Metabolix USA.

¹³ Informatie AgroFerm A/S, Denemarken.

¹⁴ Prijsopgave Barentz; informatie VDT.

Variabele kosten als functie kosten C-bron



Hieruit kan worden geconcludeerd dat productie in de VS (iets) goedkoper is dan productie op basis van reststromen in Europa. Hierbij is geen rekening gehouden met het effect op de hoeveelheid complexe N-bron die moet worden gebruikt. Die zal verminderen door toepassing van meer complexe C-bronnen zoals melasse.

Import en distributie vanuit de VS naar de EU betekent nog een aanzienlijke kostenpost (0,20 – 0,30 €/kg).

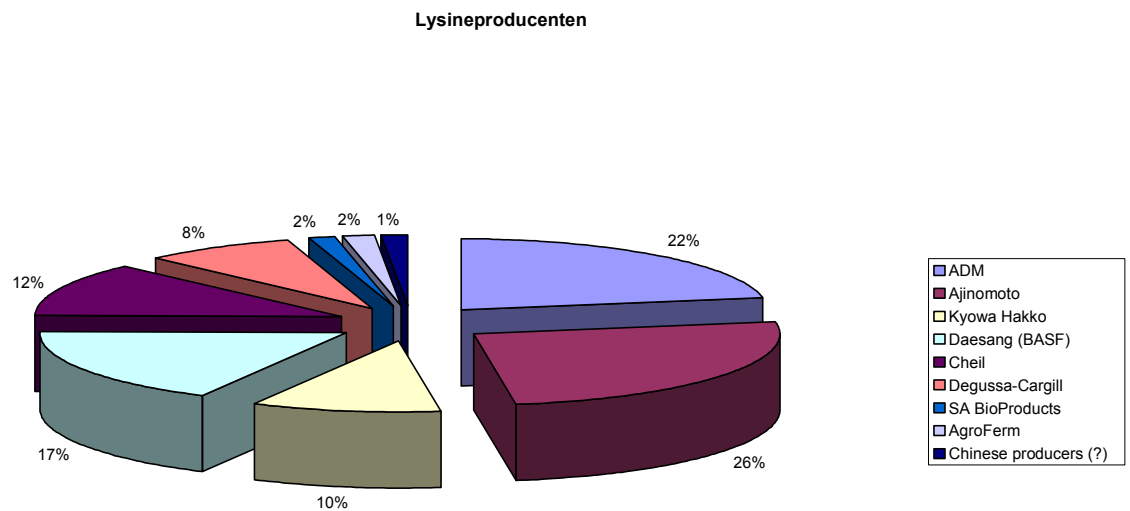
Hierdoor wordt productie in Europa op basis van reststromen aantrekkelijk.

Mogelijk andere aantrekkelijke grondstoffen zijn (gehydrolyseerde) aardappelvezels en/of suikerbietenvezels dan wel tarwehydrolysaat (na afscheiding van gluten) of gehydrolyseerde cellulosefracties.

7. Marktsituatie

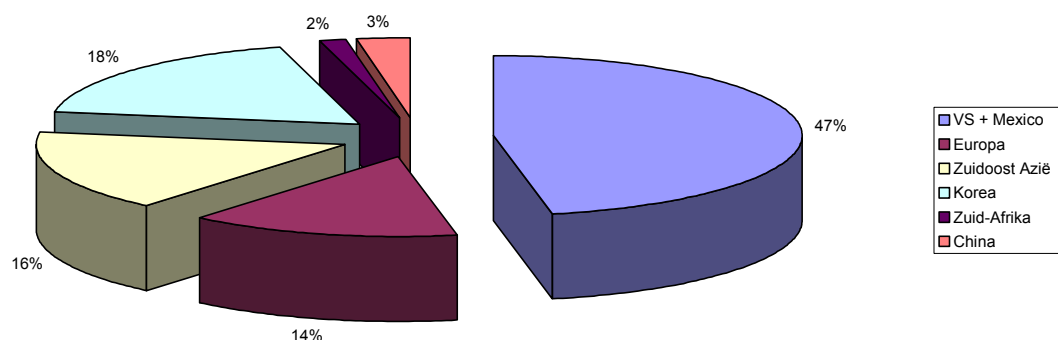
Lysine.HCl is één van de essentiële aminozuren voor diervoeding, naast methionine (ongeveer 900.000 t/j) het tweede in omvang (marktvolume ongeveer 700.000 t/j). Andere aminozuren zijn threonine en tryptofaan. Verder wordt incidenteel valine en (iso-)leucine toegepast, maar in veel geringere hoeveelheden.

De markt is verdeeld tussen een beperkt aantal producenten, waarvan Ajinomoto en ADM de belangrijkste zijn:



Per regio zijn de producenten als volgt verdeeld, waarbij de VS en Mexico de belangrijkste productieregio vormen:

Verdeling productie per regio



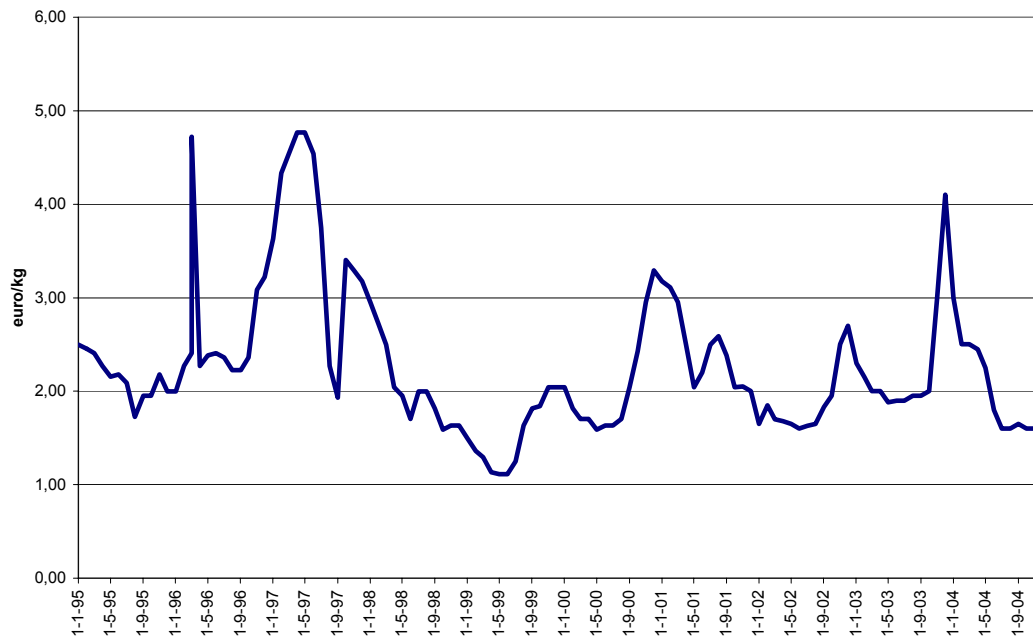
De groei van markt en de groei van productie volgen elkaar. De marktgroei bedraagt 5–10% per jaar. De groei in Azië is sterker dan in de VS en Europa. Verder wordt een sterke groei verwacht in Zuid-Amerika. De verwachting is dat wereldmarkt in 2010 tussen de 900.000 en 1.100.000 t/j bedraagt¹⁵.

De verkoopprijzen volgen een grillig verloop (zie onderstaand figuur) prijzen variëren tussen 1,20 en 4,50 €/kg¹⁶:

¹⁵ Starch & Fermentation Analysis, LMC International, 2000.

¹⁶ Feedinfo, www.feedinfo.com

Lysine prices in EU (expressed as 98% lysine.HCl)



Het prijsverloop wordt bepaald door:

- De *soy/corn spread*: de verhouding van (globale) soja en maïsprijzen (of tarwe in Europa), hetgeen te maken heeft met de opbouw van krachtvoerders.
- De concurrentiesituatie: introductie van (grote) nieuwkomers zoals BASF (Daesang) en Degussa-Cargill leidt tot (tijdelijke) prijsdalingen.
- Het feit of de vraag groter of kleiner is dan het aanbod.
- De euro/dollar-verhouding (lysine is een dollarmarkt).

Wel dient te worden opgemerkt dat de introductie van kleinere spelers geen effect heeft op de verkoopprijzen.

Lange-termijnprijzen worden geraamd op een niveau tussen 2,00 en 2,50 €/kg.

8. De economische haalbaarheid van lysineproductie in Noord-Nederland

Ondanks het feit dat de grondstofprijzen van met name C-bronnen in Europa (aanzienlijk) hoger liggen dan in de VS, is de productie van lysine in Noord-Nederland haalbaar, mits aan de volgende voorwaarden wordt voldaan:

1. Gebruik van agrarische reststromen: door toepassing van reststromen die (met name) in Noord-Nederland beschikbaar zijn (melasse, Protamylasse, vezels) kunnen de kosten van de koolstofbron op hetzelfde en zelfs mogelijk een lager peil worden gebracht als die van (zuivere) glucose zoals in de VS wordt toegepast.
2. Productie in Noord-Nederland betekent besparing in transport- en distributiekosten. Door productie van vloeibaar lysine wordt bovendien bespaard op de opwerkingskosten (drogen dan wel zuivering en kristallisatie).
3. Productie in Noord-Nederland betekent een productie centraal in een regio waar veel afzet mogelijk is (Nederland, Noord-Duitsland, Denemarken), waardoor de distributiekosten laag kunnen worden gehouden.
4. Het toepassen van verbeterde productietechnologie (continuproces in combinatie met verbeterde stofoverdracht door middel van de Hiperloop-technologie) leidt tot een aanzienlijke besparing op de investeringen (40%) alsmede op de variabele en directe vaste kosten (20%). Deze technologische verbetering is uiteraard ook toepasbaar in andere productielocaties.

Uitgaande van een lange-termijnverkoopprijs van 2,00 €/kg wordt de productiemarge (verkoopprijs – variabele kosten – directe vaste kosten) als volgt ingeschat:

Productietechnologie	Productiemarge (€/kg)
Traditionele productie EU	- 0,22
Traditionele productie VS	0,79
Hiperloop + reststromen Noord-Nederland	1,02

Voor productie van 10.000 t/j wordt de (bruto) terugverdientijd als volgt berekend (investering/ productiemarge):

Productietechnologie	Terugverdientijd (jr)
Traditionele productie EU (Inv = 39 M€)	n.v.t.
Traditionele productie VS (Inv = 33 M€) ^{17 18}	4,2
Hiperloop + reststromen Noord-Nederland (Inv = 23 M€)	2,3

Hieruit kan worden geconcludeerd dat een investering in Noord-Nederland (op basis van 10.000 t/j) aantrekkelijk kan zijn.

¹⁷ Over het algemeen liggen investeringen in de VS voor industriële installaties lager dan die in Nederland. Aangenomen is een verschil van 15%.

¹⁸ In werkelijkheid worden grotere uitbreidingen in de VS gebouwd om een groter effect te hebben van de "scale-of-economy". Zo heeft Cargill-Degussa in 2001 een fabriek van 60.000 t/j opgestart, zie hiervoor.

9. Realisatie

Voordat een dergelijk project kan worden gerealiseerd, moeten nog enkele stappen worden gezet:

1. Uitontwikkeling van de productietechnologie op pilotplant-schaal (geschatte doorlooptijd 1,5 jr, kosten ongeveer 0,5 – 0,7 M€).
2. Definitieve keuze van grondstoffen (doorlooptijd 0,5 jaar, kosten 0,2 M€).
3. Opstellen van een businessplan en een nauwkeurigere investeringsraming (+/- 25%) (doorlooptijd 0,5 jr, kosten 0,3 M€).
4. Vinden van investeerders (doorlooptijd 0,5 jr, kosten 0,1 M€).
5. Productregistratie op basis van proefmateriaal en definitieve keuze grondstoffen (doorlooptijd 2 jaar, kosten 2 – 3 M€¹⁹). Deze fase kan parallel lopen aan de bouw van een productie-installatie.

Hiermee komen de aanloopkosten van een dergelijk project op 2,5 – 3,5 M€, inclusief registratiekosten. De doorlooptijd voordat geïnvesteerd kan worden, is zo'n 2 jaar, waarmee de economische aantrekkelijkheid (gebaseerd op project IRR) uiteraard vermindert.

Voor realisatie is het in-licentiëren van een stam en de fermentatietechnologie een vereiste. Hiervoor zijn door Easthouse Business Solutions gesprekken gestart met het Instituut voor Microbiologie van de Academie van Wetenschappen in Sofia (Bulgarije). Dit instituut heeft recentelijk een exclusieve licentie verleend voor een lysinestam aan SA Bioproducts (Zuid-Afrika) en AgroFerm A/S (Denemarken). Wel heeft men het recht om in een periode van 5 jaar nog licentie te verlenen aan derden, onder bepaalde voorwaarden.

Hierdoor wordt het moeilijker een licentie te verkrijgen op de lysinetechnologie uit Bulgarije. Wel heeft Easthouse een intentieverklaring getekend met dit instituut voor gebruik en toepassing van hun stammen in de Hiperloop-reactor.

Er zijn overigens diverse andere plaatsen waar lysinetechnologie wordt aangeboden.

Er kan worden gesteld dat gelet op:

1. de groei van de vraag naar lysine,
2. de mogelijkheden in Noord-Nederland voor het gebruik van agrarische reststromen,

¹⁹ Uitgaande van een volledig registratietraject.

3. de mogelijke doorbraak die kan worden bereikt met introductie van verbeterde productietechnologie,
dit een aantrekkelijke potentie biedt voor de regio.

10. Kansen voor threonineproductie

Lysine is een bulk commodity. Zoals al genoemd, vindt de productie voornamelijk plaats door zeer grote spelers (ADM, Ajinomoto, BASF). De concurrentie in de markt is hevig en uitbreiding van lysineproductie zal met name plaats gaan vinden in het Verre Oosten. Hiermee wordt een investering in een grootschalige productie-installatie in Noord-Nederland risicovoller. Anderszijds kan worden vastgesteld dat ondanks deze toch breed gekende informatie, in Denemarken recentelijk (september 2004) een lysineproductiefabriek (12.000 t/j) is opgestart (AgroFerm A/S, Esbjerg).

Een (wellicht) aantrekkelijkere optie is de mogelijk gecombineerde productie van threonine en lysine.

Hiervoor is een geschikt micro-organisme beschikbaar dat lysine – threonine in een verhouding 2:1 (kg/kg) produceert. Het micro-organisme is vergelijkbaar met die van de lysinestammen (*Corynebacterium*) en kan eveneens op complexe grondstoffen worden gekweekt²⁰. In tegenstelling tot de ‘normaal’ gebruikte threoninestammen (*E.coli*) zijn deze micro-organismen niet genetisch gemodificeerd.

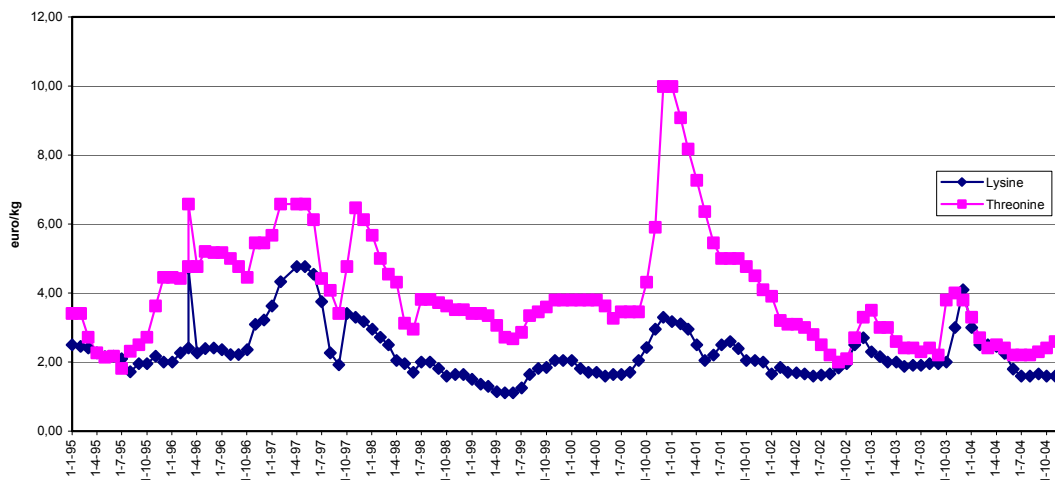
Ook threonine wordt toegepast als aminozuur voor diervoeding, zij het op een weliswaar aanzienlijk beperktere schaal (60.000 – 70.000 t/j²¹). De prijzen van threonine liggen structureel hoger dan die van lysine²²:

²⁰ Easthouse Business Solutions BV heeft een exclusieve samenwerking gesloten met het Inst. of Microbiol., Acad. of Sci., Sofia, voor de toepassing van dergelijke stammen in combinatie met de Hiperloop-technologie.

²¹ Chemical Economics Handbook, SRI International, 2003.

²² Feedinfo, www.feedinfo.com

prices amino acids in EU



Het gebruik van threonine groeit sterk – tussen 1997 en 2001 is het gebruik in West-Europa met 20% toegenomen. Voor de periode 2001–2006 wordt de marktgroei op 12–15% geraamd ¹⁶. Reden voor deze groei ligt in het feit dat in Europa een tekort aan eiwit bestaat – hiervoor wordt voornamelijk soja geïmporteerd. Door naast lysine ook threonine aan diervoeding toe te voegen, kan deze import worden beperkt. Daarnaast is er een steeds grotere druk vanuit de mestwetgeving en N-reductie. Dit is voornamelijk in Nederland het geval.

De productie van threonine vindt momenteel voornamelijk plaats in de VS (ADM, Kyowa Hakko) en Indonesië (Cheil). Wel is recentelijk een productiefaciliteit in Frankrijk gestart (Ajinomoto/Eurolysine) en vindt productie in Slowakije (Fermas/Degussa) plaats. In 2006 is een uitbreiding tot 30.000 t/j aangekondigd.

De productiekosten van de *combinatie* threonine/lysine worden geraamd op eenzelfde niveau als die van lysine. Yields op koolstof zijn vergelijkbaar, evenals de (volumetrische) productiviteiten en de productconcentraties tijdens fermentatie. Voor toepassing van threonine is het van belang het aminozuur te scheiden van de lysine. Weliswaar bestaat er patentliteratuur op dit gebied²³, maar een verdere optimalisatie hiervan is zonder meer noodzakelijk.

Aannemende dat de scheidingskosten op zo'n 0,20 €/kg komen te liggen, worden de overall productiekosten (variabel + direct vast) geschat op zo'n 1,20 €/kg. In verband met de benodigde investering in dsp-apparatuur (scheidingstechnologie), zullen de investeringen in een dergelijk proces hoger uitvallen (stel: totaal 27 M€). Doordat de

²³ GB682762, GB1001603.

totale verkoopprijs hoger wordt $((2 \times 2,00 + 1 \times 3,50) / 3 = 2,50 \text{ €/kg})$, wordt de terugverdiensijd verbeterd (2,1 jaar), ondanks de hogere investeringen.

Het belangrijkste argument om een dergelijke ontwikkeling in te zetten, is de unieke markt- en technologiepositie die hiermee kan worden opgebouwd (sterkere octrooipositie).

11. Conclusies

De productie van aminozuren op basis van in Noord-Nederland beschikbare reststromen is economisch aantrekkelijk, wanneer geïnvesteerd wordt in verbeterde productietechnologie in combinatie met het gebruik van (agrarische) reststromen.

De technologie hiervoor is beschikbaar. Voor het verkrijgen van een unieke technologiepositie is investering in een demonstratieproces op beperkte schaal (200 ltr fermentatie) noodzakelijk.

Het in-licentiëren van de fermentatietechnologie (micro-organisme) is in principe mogelijk.

Tevens zal moeten worden geïnvesteerd in productregistratie.

De Hiperloop-technologie leent zich uitstekend voor kleinschalige en toch rendabele productie; dit in tegenstelling tot de klassieke productietechnologie. Indien de combinatie wordt gemaakt met een bestaande infrastructuur, kan op (zeer) beperkte schaal een start met de productie worden gemaakt. Een minimale schaalgrootte is een productie van ongeveer 3000 – 5000 t/jr. Dit omvat een investering van 7 – 10 M€, afhankelijk van de beschikbare infrastructuur.

Het eventuele nadeel van investering in een commodity product kan worden verkleind door een combinatie van lysine- en threonineproductie toe te passen in één proces. Dit verbetert niet alleen het economisch rendement, maar ook de markt- en technologiepositie van een mogelijke onderneming.

Productie in Noord-Nederland is eveneens aantrekkelijk door de centrale ligging qua afzet van het product in vloeibare vorm (Denemarken, Noord-Duitsland, Nederland). Daarnaast bestaat er lokaal een aanzienlijke productie van reststromen die als grondstoffen kunnen worden gebruikt (Protamylasse, melasse, vezelstromen, mogelijk tarwehydrolysaat), waardoor logistieke kosten en daarmee de productiekosten verder kunnen worden verminderd.

Er zullen investeerders moeten worden gevonden die de bereidheid hebben om in een vroeg stadium in te stappen. Hier ligt een belangrijke barrière.

12. Samenvatting

Bij de productie van plantaardige agro-grondstoffen zoals suiker en zetmeel door de Nederlandse (West-Europese) industrie komen grote hoeveelheden bijproducten vrij. Deze nevenstromen worden momenteel vooral direct afgezet in de veevoersektor als laagwaardige componenten (bijvoorbeeld melasse).

In deze haalbaarheidsstudie is vastgesteld dat, wanneer gebruik wordt gemaakt van verbeterde productietechnieken voor aminozuren, het technisch maar vooral ook economisch mogelijk is deze nevenproductstromen op te waarderen tot een hoogwaardig ingrediënt voor diervoeding zoals lysine. Productie van bijvoorbeeld threonine, eveneens een aminozuur voor diervoeding, is nog aantrekkelijker.

Het concept hiervoor is gebaseerd op een drietal uitgangspunten:

- Gebruik van reststromen als grondstof voor fermentatie;
- Toepassing van hoogefficiënte fermentatietechnologie;
- Lokale productie voor lokale markten.

Door toepassing van dit concept is een minimale schaalgrootte benodigd van 3000 – 5000 t/jaar om een economisch rendabele business case te verkrijgen. Hiermee is een investering gemoeid van 7 – 10 M€, afhankelijk van de infrastructuur waarbinnen een dergelijke installatie zou worden geplaatst. Een dergelijke investering heeft een terugverdientijd van 2 – 4 jaar, afhankelijk van schaal, locatie, grondstof en productiekosten. De gevoeligheid voor deze parameters is in deze studie doorgerekend.

Productie in Noord-Nederland is vooral aantrekkelijk wegens een gunstige economische ligging met betrekking tot de afzet van dergelijke producten; er is voldoende afzetmogelijkheid naar de diervoederindustrie binnen een straal van 300 km.

Om tot realisatie van een dergelijke productie te komen, zullen investeerders moeten worden gevonden die de bereidheid hebben om in een vroeg stadium van ontwikkeling in te stappen. Hier ligt momenteel de belangrijkste barrière. Voor de overheid kan hier een belangrijke taak liggen om de investeringsdrempels en -risico's te verkleinen.

13. Summary

The production of vegetable agricultural materials such as sugar and starch by the Dutch (West European) industry, also produces large amounts of by-products. Currently, these by-products are mostly sold directly to the cattle feed industry as low quality components (for example melasse).

This feasibility study concludes that when one uses improved production techniques for amino acids, it is technically as well as economically possible to upgrade these by-products to a high quality ingredient for animal feeds such as lysine. Even more appealing is the production of for example threonine, which also represents an amino acid for animal feed.

The concept is based on three basic assumptions:

- The use of by-products as a material for fermentation,
- The use of highly efficient fermentation technology,
- Local production for local markets.

This concept requires a minimum scale of 3000 – 5000 t/year in order to achieve an economically profitable business case. This involves an investment of 7 – 10 M€, depending on the infrastructure that harvests such an installation. Such an investment would pay itself back within 2 – 4 years, depending on factors such as scale, location, material and production costs. These parameters and their influence have been investigated in this study.

Production in the north of The Netherlands is highly interesting because this area is economically suitable for selling such products. There are many companies linked to the animal feed industry within a range of 300 kilometers.

In order to realize such a production, investors have to be found who are willing to participate even at an early stage of development. This is currently the biggest challenge. Thus, there is an important task for the Dutch government to diminish investment barriers and risks.

Appendix 1: Procesbeschrijving

klassieke lysineproductie

According to available information, the lysine process is performed in a so-called repeated fed-batch process, with batch duration of approx. 150 hrs. In order to produce 10.000 t/y lysine in such a way, one needs a (net) reactor volume of 600 m³. This can be performed in two to three fermenters with a total volume of at least 200 m³ each.

For pre-culture, in case two production fermenters will be used, only one preculture 'train' would be needed to supply the required quantity. The pre-culture medium is sterilised in the fermenter, total pre-culture turn-around time is estimated to be approx. 30 hrs. Using one preculture train, however, implies a big risk for failed precultures. The preculture working volume is approx. 30 m³. Inoculation of the preculture can be done directly from the laboratory, but this will imply a longer fermentation time. An alternative is to inoculate the preculture from a 200 – 300 ltr fermenter.

As raw materials for fermentation glucose syrup and corn-steep-liquor are normally used. However, to condition the corn-steep-liquor into a constant quality, this needs a pre-treatment using ultrafiltration to remove insoluble proteins. As an alternative brown-juice (grass juice) might be applied as complex N-source.

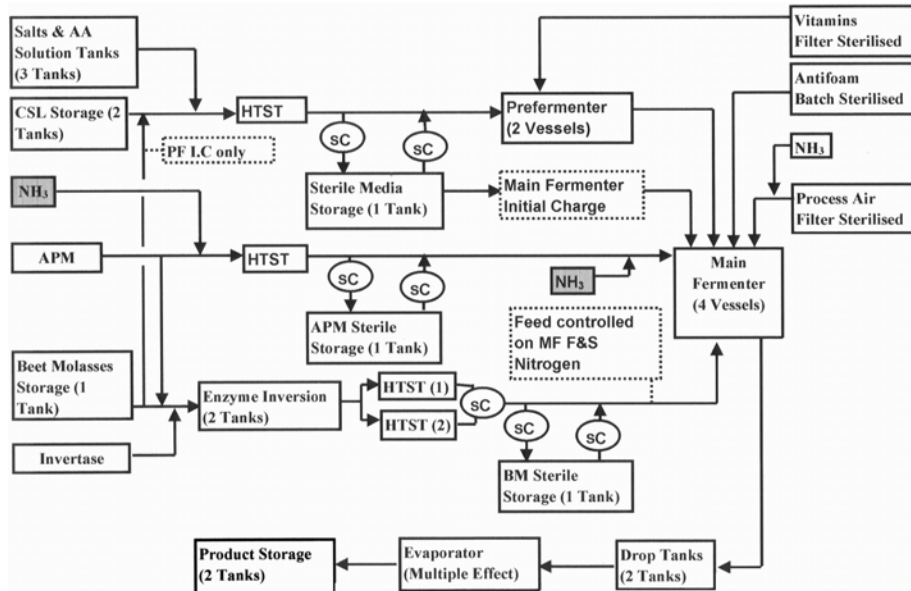
The use of brown-juice does not need a pre-treatment, which can simplify the overall production.

The sterile media for the main fermentation initial charge is batched into the fermenter from a sterile medium tank. After having reached the peak exponential growths in the pre-fermenter, the contents are charged into the main fermenter. During fermentation, in the production phase of the process additional sugar is fed to the process in a fed-batch mode. After reaching the required product concentration, approx. 75% of the reactor is emptied into a (sterile) storage tank. The other 25% of the batch serves as inoculum for a new production phase. In such type of processing the total batch duration can be up to 150hrs of production time.

Air is sparged into the fermenter and the fermenter is agitated to ensure the oxygen mass transfer. Due to the building-up of lysine and cells, during fermentation the mass transfer coefficient k_a is significantly reduced (at least 30%). As the power input in a stirred tank reactor is limited to 3 – 4 kW/m³ (under aerated conditions), the oxygen transfer is limited to approx. 100 – 150 mmol/l.hr.

The fermenter pH is controlled by addition of ammonia into the air-inlet.

After harvesting of the culture into a sterile intermediate storage tank, the fermentation broth is thermal deactivated. Protease could be added to dissolve the microbial protein and to release the (additional) intracellular lysine. After thermal treatment, the liquid is sent to an evaporator for further concentration up to 60 – 70 % ds.



Process flow diagram lysine production (basis 20,000 t/yr)

Appendix 2: Beschrijving Hiperloop-technologie

The Hiperloop reactor has been designed originally for high viscous fermentations like xanthan gum ²⁴. More recent developments within the framework of the Danish Energi styrelse programme at the DTU in Copenhagen have been initiated by the previous developments for production of microbial protein ²⁵. The DTU has a 500 ltr reactor available for testing purposes. Basically both developments are more or less comparable: *using a tubular loop reactor with internals for oxygen transfer and forced liquid flow created by a pump.*

Up to now, as far as known, no large-scale industrial applications of this reactor technology have been realised, except of the large scale production at Norferm for Single Cell Protein.

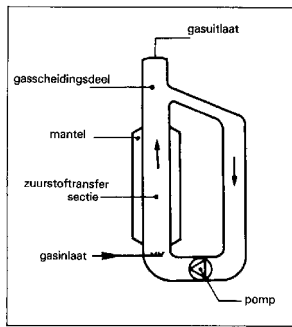
There are industrial examples of the use of other types of bioreactors: e.g. the Pruteen process (bacterial protein) as realised by ICI in the 70's; the "Vogelbusch Verfahren" for bakery yeast and acetic acid, technology as sold by Vogelbusch in Austria; a tubular loop reactor, with static mixers, but with (partly) a horizontal pipe, as realised by Nordferm in Norway for bacterial protein production, etc. Except the "Vogelbusch Verfahren" and standard bubble columns for citric acid, most industrial scale bioprocesses are carried out in stirred tank reactors with standard geometry ($H/D = 2,5 - 3$).

Although a technical success, the developments as mentioned for xanthan gum production have never been realised due to a market entry barrier.

The reactor principle is shown by the following figure:

²⁴ 'A novel bioreactor for the production of viscous biopolymers', Oosterhuis, N.M.G., Meyer, P.D., 4th Eur. Congr. on Biotechnol., 1987; 'Method and device for carrying out a microbiological or enzymatic process', Oosterhuis, N.M.G., Koerts, K., Eur. Patent Application 0185407, 1985.

²⁵ U-shape and/or nozzle u-loop fermenter and method of carrying out a fermentation process, Larsen Busch, E., WO2000DK00269, 2000.

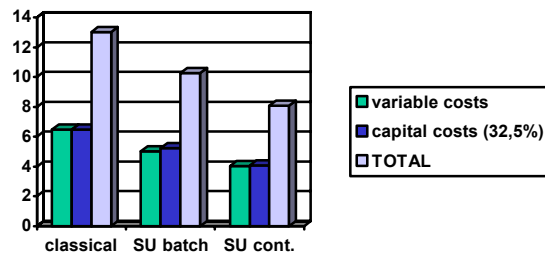


4. Schematische weergave van de Surer reactor.

Schematical drawing Hiperloop reactor

The benefits of the Hiperloop reactor technology for xanthan gum production were examined in detail. Production has been realised up to a 4 m³ pilot scale. Detail design has been made for a production bioreactor up to 70 m³ reactor scale. Main improvements were higher product concentrations *and* realisation of a continuous fermentation process. The following figure gives an impression of the improvement of production costs. For xanthan gum production an overall cost saving of at least 35% is achievable.

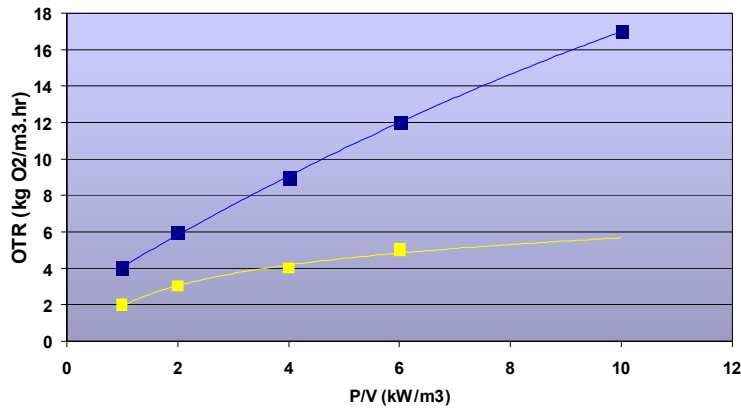
Cost comparison for xanthan gum fermentation for loop reactor, batch and continuous processing



For lysine fermentation and other, low-viscous fermentations, the main advantage is that the reactor can be designed to meet the oxygen requirements of any fermentation process. The static mixers are installed at regular distances in the riser section of the reactor. Also placement in the downcomer in order to increase the oxygen transfer further is an option. The oxygen will be homogeneously distributed in the fermentation liquid. The amount of oxygen transferred can be controlled by the number and type of static mixers and by controlling both the liquid and superficial gas velocity. Such way the process conditions can be controlled very accurately.

A comparison of the oxygen transfer rates of the Hiperloop reactor shows its potentials. Such is illustrated by the following figure:

*Oxygen mass transfer for loop reactor compared with stirred tank reactor.
(blue line = Hiperloop; yellow line = stirred tank)*



At laboratory scale, tests have been performed with a model system of the Hiperloop reactor to make comparisons with a “classical” stirred tank fermenter (standard geometry).

This gave the following results:

*Small scale results for loop reactor compared to stirred tank reactor*²⁶

Microbial system	fermenter	Volume (l)	DOT (% air sat.)	OUR (mmol/l.hr)	OTR (mmol/l.hr)	k _a (hr ⁻¹)
C.utilis	STR (h/d=1)	1,1	0	52	52	217
C.utilis	STR (h/d =1,5) ²⁷⁾	1,1	0	90	90	391
C.utilis	Hiperloop	2	0	206	206	936
E.coli	Hiperloop	2	15	170	200	860
G.oxydans	Hiperloop	2	66	75	221	959
Gluc.oxidase	Hiperloop	2	4	210	219	951

²⁶ Bird Engineering, 1991, confidential report.

²⁷ Although the h/d = 1,5 is not usual for bacterial/yeast fermentations (it should be H/D = 2,5), the fermenters used for comparison were ‘standard’ laboratory fermenters. In some laboratory systems higher OTR’s could be achieved (up to 300 – 400 mmol/l.hr, but these values are difficult to scale-up to production scale systems, where OTR values of 100 – 150 mmol/l.hr are more common.

It can be concluded from these laboratory observations that the oxygen transfer capacity (OTR) can be increased at least by a factor 2 – 4 in the Hiperloop system. Based on these data and the data as given in the above figure, a model has been set-up to determine the OTR as function of reactor dimensions, static mixer length, gas and fluid velocity. Such a model serves as a tool for the design of a large-scale reactor system.

Appendix 3: Aangemelde lysineproducten

(bron: http://europe.eu.int/comm/food/dyna/notif_en.cfm)

Search on *lysine*

29-10-2004	pos. 3.2.5. L-lysine-sulphate (produced by fermentation with <i>Corynebacterium glutamicum</i>) sugar syrup, molasses, cereals, starch products and their hydrolysates
29-10-2004	pos. 3.2.5. L-lysine-sulphate (produced by fermentation with <i>Corynebacterium glutamicum</i>) sugar syrup, molasses, cereals, starch products and their hydrolysates
28-10-2004	-Lysine -monohydrochloride technically pure
29-10-2004	-Lysine -monohydrochloride technically pure
16-08-2004	Concentrated liquid L-lysine (base)
11-10-2004	concentrated liquid L-Lysine (base)
14-10-2004	Concentrated liquid L-Lysine (base)
14-10-2004	Concentrated liquid L-lysine (base)
25-10-2004	Concentrated liquid L-lysine (base)
14-10-2004	Concentrated liquid L-Lysine monohydrochloride
25-10-2004	Concentrated liquid L-lysine-monohydrochloride
25-10-2004	Concentrated Liquid Lysine (base)
29-10-2004	DL methionine technically pure and L-lysine monochlorhydrate technically pure protected with copolymer vinylpyridine styrene
30-10-2004	L lysine
02-11-2004	l-lysine
06-11-2004	L-Lysine
04-11-2004	L-Lysine HCl
04-11-2004	L-LYSINE HYDROCHLORIDE
21-10-2004	L-Lysine mono hydrochloride
07-10-2004	L-Lysine Monohydrochloride
29-10-2004	L-Lysine Monohydrochloride
02-11-2004	L-Lysine Monohydrochloride
03-11-2004	L-lysine Monohydrochloride
04-11-2004	L-Lysine Monohydrochloride
08-10-2004	L-Lysine Monohydrochloride (technically pure)
28-10-2004	L-Lysine monohydrochloride, technically pure
29-10-2004	L-Lysine monohydrochloride, technically pure
04-11-2004	L-Lysine Monohydrochloride 98.5% Feed Grade

14-10-2004	L-Lysine monohydrochloride, technically pure
25-10-2004	L-Lysine Monohydrochloride, technically pure
27-10-2004	L-Lysine monohydrochloride, technically pure
05-11-2004	L-Lysine Monohydrochloride, technically pure
02-11-2004	L-Lysine Pure Technically
29-10-2004	L-lysine Sulphate
11-10-2004	L-Lysine Sulphate (produced by fermentation with corynebacterium glutamicum)
14-10-2004	L-Lysine sulphate and its by-products produced by fermentation with Corynebacterium glutamicum
25-10-2004	L-Lysine sulphate produced by fermentation with Corynebacterium glutamicum
27-10-2004	L-Lysine-HCl
01-11-2004	L-Lysine-Monohydrochloride
16-08-2004	L-Lysine-Monohydrochloride, technically pure
14-10-2004	L-Lysine-Monohydrochloride, technically pure
25-10-2004	L-lysine-monohydrochloride, technically pure
15-10-2004	L-Lysine-Sulphate
25-10-2004	L-Lysine-sulphate produced by fermentation with Corynebacterium glutamicum
14-10-2004	L-Tryptophan / L-Lysine Monohydrochloride Blend
30-10-2004	lysine
05-10-2004	LYSINE HCl
05-11-2004	Lysine-(L) HCl
28-09-2004	Lysine-HCl
29-10-2004	pos. 3.2.5. : L-lysine-sulphate (produced by fermentation with Corynebacterium glutamicum) sugar syrup, molasses, cereals, starch products and their hydrolysates

Appendix 4: Gegevens van de auteur



Dr. N. Oosterhuis
Easthouse Business Solutions BV
Landschrijverlaan 35
9451 KT Rolde
T 06 53755780
E easthouse@planet.nl