

MIKROREAKTORY A MIKROFLUIDNÍ REAKTORY PRO SYNTÉZU SPECIÁLNÍCH CHEMIKálií

PETR KLUSOŇ^{a,b}, PETR STAVÁREK^a,
STANISLAV HEJDA^a, VĚRA PĚNKAVOVÁ^a,
MAGDALENA BENDOVIÁ^a
a HANA VYCHODILOVÁ^a

^a Ústav chemických procesů Akademie věd České republiky, v.v.i., Rozvojová 135/2, 160 00 Praha 6, ^b Ústav pro životní prostředí PŘF UK v Praze, Benátská 2, 128 01 Praha 2
kluson@icpf.cas.cz

Došlo 10.9.16, přijato 27.10.16.

Klíčová slova: mikrofluidní reaktor, speciální chemikálie, stereoselektivní hydrogenace, tlaková ztráta, (*R*)-Ru-BINAP komplex, viskozita iontových kapalin

Obsah

1. Mikroreaktory a speciální chemikálie
2. Mikrofluidní reaktorové systémy
 - 2.1. Mikrofluidní reaktor pro stereoselektivní hydrogenace
 - 2.2. Toková validace mikrofluidního prostoru
3. Závěr

1. Mikroreaktory a speciální chemikálie

Stejně jako u jiných produktů je i výroba speciálních chemikálií přesouvána do Asie, především do Číny a Indie. Vzestup vysoce kvalifikované průmyslové chemie je patrný i v zemích, jakými jsou Jižní Korea, Vietnam nebo Indonésie. Přitom právě tento segment chemického průmyslu je pro Evropu, USA, Kanadu, Austrálii, Japonsko atd. jedním z klíčových při zavádění a dodržování principů tzv. udržitelného života¹ (dříve udržitelného rozvoje společnosti). Připomeňme, že pod tímto pojmem rozumíme takový způsob života lidské společnosti, který uvádí v soulad hospodářský a společenský pokrok s plnohodnotným zachováním životního prostředí. Většina asijských zemí není doposud schopna dodržovat tyto principy, jiné země tohoto regionu polemizují s jejich účelností v konfrontaci s diskutabilním hospodářským růstem. S principy udržitelnosti také jen těžko souhlasí stále častější umísťování výroby tisíce kilometrů daleko od uživatelů produkce.

Ovšem vysoce specifické chemické látky bývají zpravidla vyráběny právě proto, že jejich produkce, byť nepřímo, naplňuje alespoň dílčím způsobem tyto hodnoty¹. Složitě technologické procesy a náročné moderní aparáty v sobě totiž již integrují nízké riziko pro životní prostředí, nízkou energetickou spotřebu, eliminují nebezpečí havárie s vážnými následky, zajišťují vysoké výtěžky produktu i mimořádnou čistotu. Výrobky průmyslového segmentu speciálních chemikálií se uplatňují ve zdravotnictví a hygieně, potravinářství, dopravě, oděvním průmyslu, stavebnictví a mnoha dalších stěžejních oblastech. Nahrazují složky konečných produktů, které samy o sobě nepřispívají (ba naopak) k principům udržitelnosti vzhledem k toxicitě, energetické náročnosti výroby, množství vznikajících vedlejších nežádoucích sloučenin, či jejich problematickému osudu v životním prostředí.

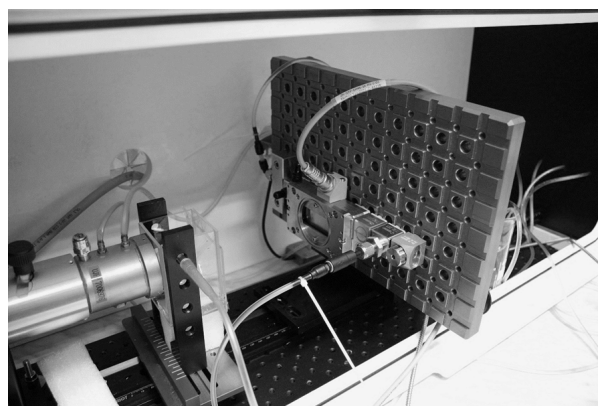
Omezme nyní pozornost na speciální sloučeniny z oblasti organické chemie, pro které se v angličtině používá termín „fine chemicals“ a v češtině převažuje výraz chemické speciality. Ty se zejména v oblasti farmaceutického průmyslu stále ve většině vyrábějí kampaňovitě ve vsádkových reaktorech s množstvím dalších na sobě navazujících operací^{1,2}. Klíčová používaná zařízení jsou zpravidla víceúčelové vsádkové míchané reaktory s izotermním režimem o různých objemech, které byly navrženy na základě standardních přístupů při zvětšování provozního měřítka. V obecné rovině platí, že tento technologický přístup vždy přináší konfrontace s přenosovými jevy a to jak na úrovni hmoty, tak i tepla. Různé reakční směsi jsou zpracovávány v identických zařízeních, liší se zpravidla jen velikost aparátu, typ míchadla nebo způsob následné separace produktu nebo katalyzátoru. Důsledkem toho v praktické rovině pak mohou být nižší výtěžky, nižší čistota vyžadující následné preparace, větší spotřeba energií, vyšší pořizovací náklady atd.

V posledních letech se i mezi praktickými technologiemi začaly objevovat tzv. mikroreaktorové platformy^{1–6}. Mohou nabývat podoby vsádkového systému, většinou se však jedná o průtočná zařízení s různými typy předřazených a navazujících procesních uzlů, opět v mikro provedení. Výjimkou nejsou ani různé typy fotoreaktorů, které opět pracují v kontinuálním režimu, zpravidla se šterbinovou geometrií. V současné době jsou mikroreaktorové technologie na prudkém vzestupu¹, jejich využívání se rozšiřuje nevídaným způsobem do řady oblastí praktické organické syntézy, polymerní chemie, biochemie atd. Základní výhody jsou zřejmé. Vzhledem k vysokému poměru vnitřního povrchu reaktoru k jeho objemu a dále uniformním tokovým vlastnostem uvnitř zařízení, jsou do značné míry eliminovány negativní projevy přítomnosti transportních jevů. To má za následek vyšší účinnost procesu i vyšší selektivitu. Teplotní i koncentrační gradienty uvnitř

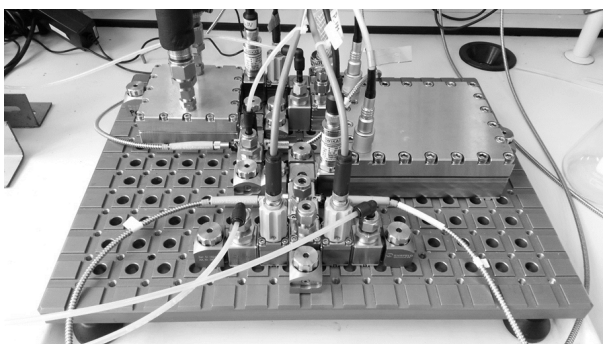
zařízení jsou snadno kontrolovatelné a nastavitelné, docílená účinnost míchání je zcela mimo možnosti běžných aparátů, totéž platí pro práci s vícefázovými nebo vratně vícefázovými systémy.

Mikroreaktory⁷ byly po dlouhou dobu spojovány s praktickými reakcemi s vysoce toxickými látkami nebo se sloučeninami, které přinášejí riziko provozní havárie s vážnými následky. Při práci s velmi malým množstvím reaktantů se tato rizika samozřejmě významně snižují. Stejně tak byly mikroreaktory často zmiňovány v souvislosti s reakčním nebo katalytickým „tříděním“ (screening). Pro spolehlivé nalezení či ověření použitelnosti reakce nebo celého reakčního systému včetně katalyzátoru je možné pracovat jen s velmi malým množstvím surovin, avšak v režimu blízcím se ideálním podmínkám (tokové vlastnosti, izotermičita, kinetický režim atd.). Pro „třídění“ je možné použít řadu paralelních identických aparátů a tak urychlit celý proces výběru. V posledních letech se však mikroreaktory začínají také uplatňovat při běžné průmyslové produkci speciálních chemikálií^{1,8–10}. Ve standardním režimu jsou připravovány látky jen několikrát do roka (jednorázově), vyrobená množství jsou vzhledem k vysoké účinnosti produktu nebo jen omezené poptávce specifického trhu limitována na desítky kilogramů. Výroba je tedy vždy kampaňovitá, řádově v hodinách a vedená téměř výhradně ve vsádkovém zařízení. Produkt je uložen a ve skladu uchováván po dlouhou dobu, až do jeho vyprodání nebo dosažení lhůty trvanlivosti. Na rozdíl od tohoto přístupu nabízejí mikroreaktory kontinuální režim, při kterém v hodinovém měřítku vzniká jen malé množství produktu, ovšem porovnáme-li dobu skladování v prvním režimu s dobou produkce v mikroreaktorovém režimu, je možné bez větších problémů dosáhnout srovnatelných výrobních kapacit. Výhodou^{1,5,11} pak je možnost přizpůsobit výrobu aktuální poptávce, dále absence skladování, nižší pořizovací a především nesrovnatelně nižší provozní náklady, eliminace environmentálních a pracovních rizik atd. V neposlední řadě jsou moderní mikroreaktorové platformy vybaveny jedinečně přesnými regulačními a řídicími členy a analytickými čidly. Obr. 1 (systém Ehrfeld, ÚCHP AV ČR) ukazuje mikroreaktorovou platformu připomínající ve své komplexnosti zmenšený prů-

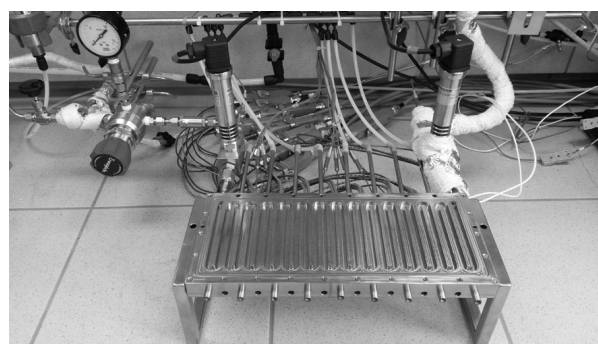
myslový chemický provoz. Zde na základní desku (velikosti A3) jsou implementovány jednotlivé procesní prvky, doplněné měřicími a regulačními členy a analytickými čidly. Ty jsou jednoduchým způsobem propojeny. Sestava na obr. 1 ukazuje dva meandrové reaktory (vlevo nahoře a vpravo uprostřed) o objemu 11,3 ml a 24,5 ml zapojené v sérii pro provádění následných katalytických reakcí. V tomto uspořádání je možné vést reakce až do tlaku 20 atm a teploty 200 °C. Systém je připojen ke spektrofotometru pomocí optických vláken, měření probíhá ve dvou průtočných celách. Obr. 2 (ÚCHP AV ČR) pak ukazuje šterbinový mikroreaktor (šířka šterbiny je nastavitelná od 25 µm do 200 µm) pro fotooxidační reakce v přítomnosti syntetických světlocitlivých porfyrinů a pro světlem indukované dehalogenace^{12,13}. Typický průtočný mikroreaktor pro katalytické reakce v plynné fázi až do teplot 400 °C je představen na obr. 3 (ÚCHP AV ČR). Šířka kanálu čtvercového průřezu činí 6 mm, délka je 3,2 m. Výhodou tohoto konkrétního geometrického uspo-



Obr. 2. Šterbinový mikroreaktor (šterbina 25 µm) pro fotooxidační nebo světlem indukované dehalogenační reakce. V levé části obrázku je monochromatizovaný zdroj světla, vpravo pak základní deska osazená mikrofotoreaktorem a dalšími obslužnými prvky (průtokoměry, termočlánky, sonda pro měření rozpuštěného kyslíku, optická vlákna spektrofotometru, směšovače)



Obr. 1. Platforma pro následné katalytické reakce v kapalně fázi se dvěma meandrovými mikroreaktory

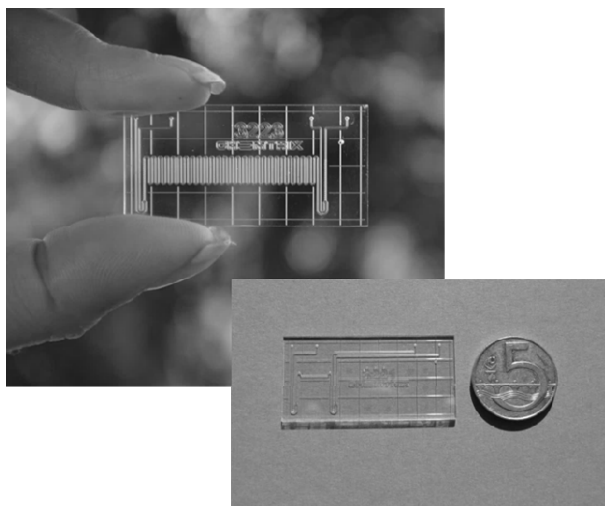


Obr. 3. Trubkový průtočný mikroreaktor pro katalytické reakce v plynné fázi. Šířka kanálu činí 6 mm

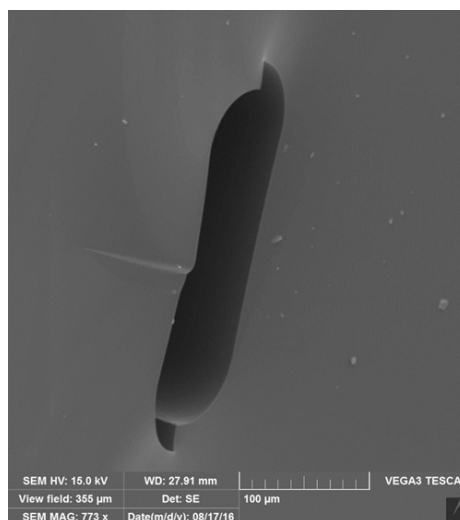
řádání mikroreaktoru je možnost dosahovat v laboratoři prakticky stejné rychlosti proudění, jaká je v průmyslových trubkových reaktorech pouze s nezbytně nutným množstvím katalyzátoru a spotřebou surovin.

2. Mikrofluidní reaktorové systémy

Stěžejní pozici mezi mikroreaktorovými systémy pro syntézu (výrobu) speciálních chemikálií i pro laboratorní ověřovací experimenty zauímají platformy s tzv. mikrofluidním čipem^{2–5,14–16}. Mikrofluidní čip (reaktor) představuje klíčový segment platformy a je reprezentován průtočným kanálem formálně shodným s průtočným trubkovým reaktorem. V praxi jsou tyto mikroreaktory vyráběny z různých materiálů, nejčastější (i nejlevnější) jsou reaktory skleněné složené ze dvou protilehlých destiček, do



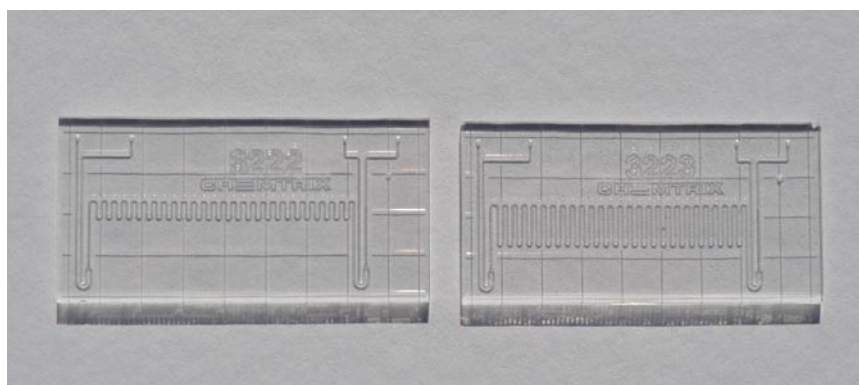
Obr. 4. Dva mikrofluidní reaktory, horní o celkovém objemu 10 μl , spodní o objemu 1 μl



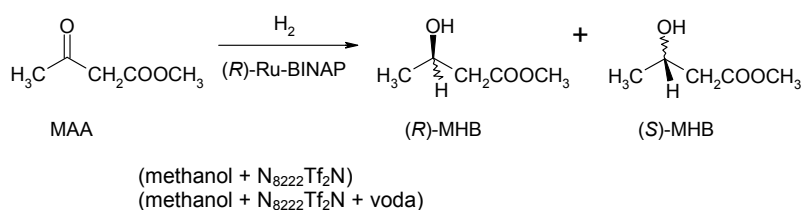
Obr. 5. Šterbina mikrofluidního prostoru. Horní a dolní části jsou navzájem posunuty přibližně o 20 μm . Jde o poměrně závažnou výrobní vadu. Rozměr šterbiny by měl činit 120 $\times$ 300 μm

kterých je vyleptána s velkou přesností vždy polovina průtočného kanálu (obr. 4, Chemtrix, ÚCHP AV ČR). Vnitřní průřez může být kruhový, zpravidla však jde o jakousi kombinaci průřezu obdélníkového a elipsoidního. Vyskytují se však i jiné průřezy, matematické formalismy pro popis toku v mikrokapilárách tohoto typu jsou v literatuře dostupné. Bohužel se stává, že tato přesnost průřezu je ve výrobních listech deklarována, avšak nikoliv již v praxi dodržována. U jednoho z typů reaktoru byla při jeho náhodném rozbití a následném vyfotografování shledána odchylka 20 μm v posunutí při spojení dvou protilehlých kusů (obr. 5).

Velikost běžného kanálu bývá zpravidla 100 až 200 μm (výška) a 300 až 500 μm (šířka). Celkový objem se v nabídce producentů pohybuje od 1 do 30 μl a dosahuje se ho prodloužením reakčního prostoru, zpravidla při zachování stejné vnitřní geometrie pro celou mikroreakto-



Obr. 6. Dva po sobě jdoucí mikrofluidní čipy, první o objemu 5 μl , druhý o objemu 10 μl . Velikost kanálu je v obou případech stejná (120 $\times$ 300 μm), liší se jeho délka



Obr. 7. Stereoselektivní hydrogenace MAA na MHB v přítomnosti Ru-BINAP komplexu

rovou sadu (obr. 6, Chemtrix, ÚCHP AV ČR). Nejjednodušší a nejmenší mikrofluidní čip nabývá podoby přímé kapiláry, ke které jsou v čipu integrovány další segmenty. Mezi ně téměř vždy patří statické směšovače před a za reakčním prostorem a dále série vstupních a výstupních portů. Jejich počet lze zvolit dle potřeby i dle charakteru přiváděné fáze, nabídka reaktorů je v současnosti již velmi široká. Izotermní režim je vzhledem ke konstrukci čipu velmi snadno dosažitelný a používají se k těmto účelům různé typy termostátů. Zároveň je možné na reakci v případě skleněného (nebo křemenného) konstrukčního materiálu svítit. Reaktor je možné snadno vystavit mikrovlnám apod.^{17–19}. Při zařazení zpětného tlakového regulátoru lze pracovat i za zvýšeného tlaku, dle typu a konstrukce reaktoru až do hodnot 20 atm. Ve vývoji jsou i mikrofluidní čipy odolávající vysokým tlakům až 200 atm, které jsou vhodné např. pro práci s nadkritickými rozpouštědly (obvykle CO_2). Reaktanty jsou přiváděny pomocí přesně kalibrovaných mikročerpadel nebo lineárních dávkovačů, časté bývá přímé propojení výstupu s analytickým zařízením, které sleduje průběh reakce, dosažení ustáleného stavu atd.

2.1. Mikrofluidní reaktor pro stereoselektivní hydrogenace

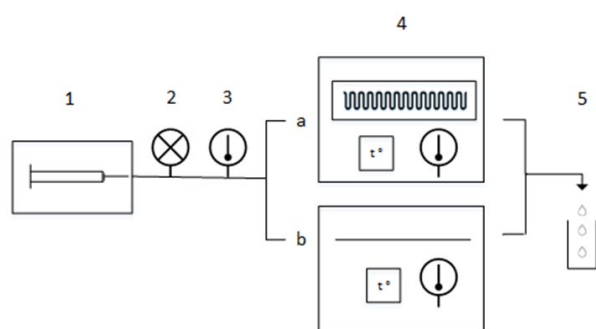
Mikrofluidní čipy byly v posledním desetiletí použity pro řadu zajímavých organických reakcí při syntéze mnoha prakticky využitelných sloučenin. Za zmínku stojí např. syntéza α -aminonitrilů, chemoselektivní Streckerova reakce vedoucí k 2-(4-acetylphenyl)-2-(fenethylamino)acetonitrilu, indolizační Fischerovy reakce směřující k 2-/3-substituovaným indolům nebo chemoselektivní syntéza thioacetalů. Bez zajímavosti není ani diastereoselektivní alkylace *N*-acyl oxazolidinonu, aldolizace silylenol etherů nebo syntéza oxazolinů a jejich následná oxidace na oxazoly a mnoho dalších^{20–25}.

V následujících odstavcích se však zaměříme na podmínky pro reakci, jejíž provedení v mikrofluidním prostoru nebylo doposud popsáno. Nebo přesněji, zaměříme se na tokovou validaci mikrofluidního čipu pro účely této vysoce specifické transformace. Jedná se o stereoselektivní hydrogenaci – tedy transformaci, ve které z achirální sloučeniny vzniká látka s asymetrickým uhlíkem a tudíž lze usilovat o získání jednoho ze dvou možných optických isomerů o vysoké optické čistotě²⁶. Toho lze docílit různým způsobem, nejhojnější je však využití homogenního

chirálního katalytického komplexu, který je schopen poskytnout tzv. enantiozřízení velkému počtu reagujících molekul. Nevýhodou však je, že drahý komplex nelze použít opakovaně, rovněž jeho separace z produktu může být složitá. V posledních letech je tento problém řešen použitím iontové kapalinové fáze pro tzv. pseudoimobilizaci komplexu. Tyto skutečnosti byly již v minulosti důkladně popsány pro běžné reakční uspořádání vedené v autoklávu za zvýšeného tlaku a teploty^{27,28}. Přítomnost iontové kapaliny však převedení asymetrické reakce do mikrofluidního prostoru dále komplikuje. Jako cílová modelová reakce²⁹, pro niž je toková validace prováděna, byla zvolena stereoselektivní (asymetrická) hydrogenace methylacetoacetátu (MAA) na (*R*)-methylhydroxybutyrát (*R*)-MHB s pomocí (*R*)-Ru-BINAP katalytického komplexu (obr. 7) vedená v rozpouštědlových systémech (methanol + $\text{N}_{8222}\text{Tf}_2\text{N}$ iontová kapalina) = (40 obj. % MeOH + 60 obj. % $\text{N}_{8222}\text{Tf}_2\text{N}$) a (methanol + $\text{N}_{8222}\text{Tf}_2\text{N}$ + voda) = (40 obj. % MeOH + 60 obj. % $\text{N}_{8222}\text{Tf}_2\text{N}$ = 95 hm. % + 5 hm. % voda). Přítomnost vody v reakční směsi slouží k omezení tvorby poloacetalů v průběhu hydrogenace (dočasný vedlejší produkt), iontová kapalina oktyltriethylammonium bis(trifluoromethylsulfonyl)imid (neboli $\text{N}_{8222}\text{Tf}_2\text{N}$) pak k již zmíněné pseudoimobilizaci katalytického komplexu. Podrobnosti na tato témata lze nalézt v dřívějších pracích autorů^{29–34}. V následující kapitole je vysvětlen tokový validační experimentální algoritmus mikrofluidního čipu pro specifické podmínky rozpouštědlových systémů používaných v uvedené stereoselektivní hydrogenaci.

2.2. Toková validace mikrofluidního prostoru

Pro převedení reakce do konkrétního mikrofluidního prostoru je vždy nutné provést náležitou tokovou validaci vybrané technologické platformy. Základní validační strategií bylo změřit tlakové ztráty v mikrofluidním reaktoru^{3–5,35} a v přímé kapiláře kruhového průřezu o stejném objemu (obr. 8) pro methanol, jeho binární směs s iontovou kapalinou a ternární směs těchto dvou složek s vodou. A dále uvést tato data do souvislosti s teoreticky vypočtenými tlakovými ztrátami na základě viskozitních měření pro stejnou skupinu látek a směsí v širokém rozmezí teplot s pomocí Hagen-Poiseuilleova vztahu (HP). Tento vztah byl odvozen pro určení teoretické tlakové ztráty pro tok trubkou kruhového průřezu za podmínek laminárního toku. Odchylnosti od platnosti HP rovnice jsou dobře patrné, pokud jsou ΔP_{HP} hodnoty (vypočtená tlaková ztráta) vynese-



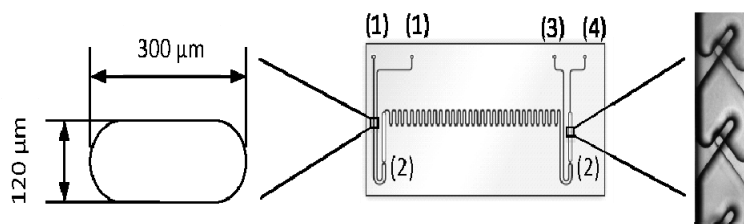
Obr. 8. Zjednodušené experimentální schéma tokového validačního mikroreaktorového uspořádání. Část a) představuje mikrofluidní čip, část b) přímou kapiláru kruhového průřezu o stejném objemu (1 – lineární pumpa, 2 – tlakový senzor, 3 – teplotní čidlo, 4 – reakční prostor, 5 – výstupní proud)

ny jako funkce ΔP_{exp} (experimentálně změřená tlaková ztráta).

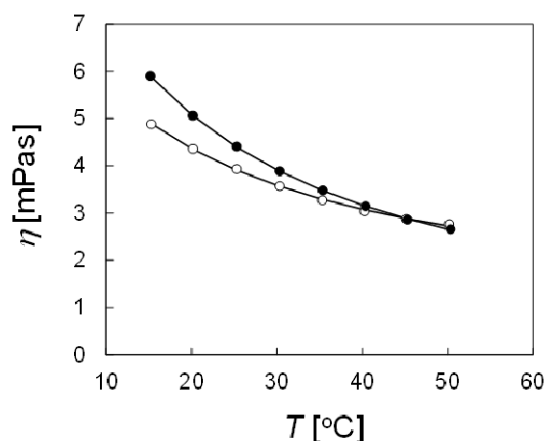
$$\frac{\Delta P_{HP}}{\Delta L} = \frac{8\eta Q}{\pi R^4}$$

ΔL je délka reakčního kapilárního prostoru (m), η představuje viskozitu (Pa s), Q je rychlost toku (m^3/s), a R kapilární poloměr (m). Aproximace pro jiné průřezy je řešena nahrazením poloměru kapiláry tzv. hydraulickým ekvivalentním poloměrem $R_H = 2A/P$, kde A je plocha průřezu mikrokánu a P jeho smáčený obvod. Měření byla prováděna při teplotách 25, 35 a 50 °C a při rychlostech toku 5 až 350 $\mu\text{l min}^{-1}$. Tyto hodnoty odpovídají hodnotám Reynoldsova čísla v rozmezí od 0,2 až do 65.

Měření byla nejprve vedena s přímou kapilárou kruhového průřezu o vnitřním průměru 125 μm a délce 410 mm. Její objem činil 5 μl . Rozměr používaného mikrofluidního kanálu činil 300 $\mu\text{m} \times 120 \mu\text{m}$, délka čipu byla 151,9 mm, plocha průřezu kanálu $A = 32\,910 \mu\text{m}^2$ a jeho obvod $P = 737 \mu\text{m}$. Hydraulický ekvivalentní poloměr kanálu nabýval hodnoty $R_H = 2A/P = 89,3 \mu\text{m}$. Mikrofluidní čip (obr. 9) sestával ze dvou hlavních vstupních portů (1), statického mixéru (2) následovaného vlastním mikrofluidním prostorem reaktoru, třetím vstupním portem (3), druhým statickým mixérem a výstupním portem (4).



Obr. 9. a) Rozměry kanálu mikrofluidního reaktoru, b) jeho uspořádání, c) detail statického mixéru

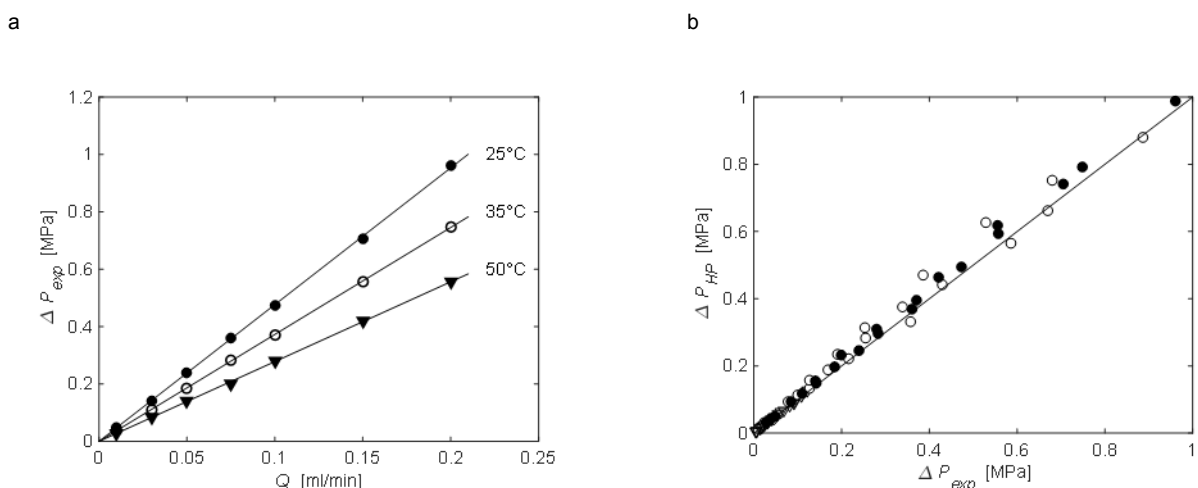


Obr. 10. Závislost viskozity na teplotě pro binární (○) směs $\text{N}_{8222}\text{Tf}_2\text{N}$ + methanol a pro ternární (●) směs $\text{N}_{8222}\text{Tf}_2\text{N}$ + methanol + voda

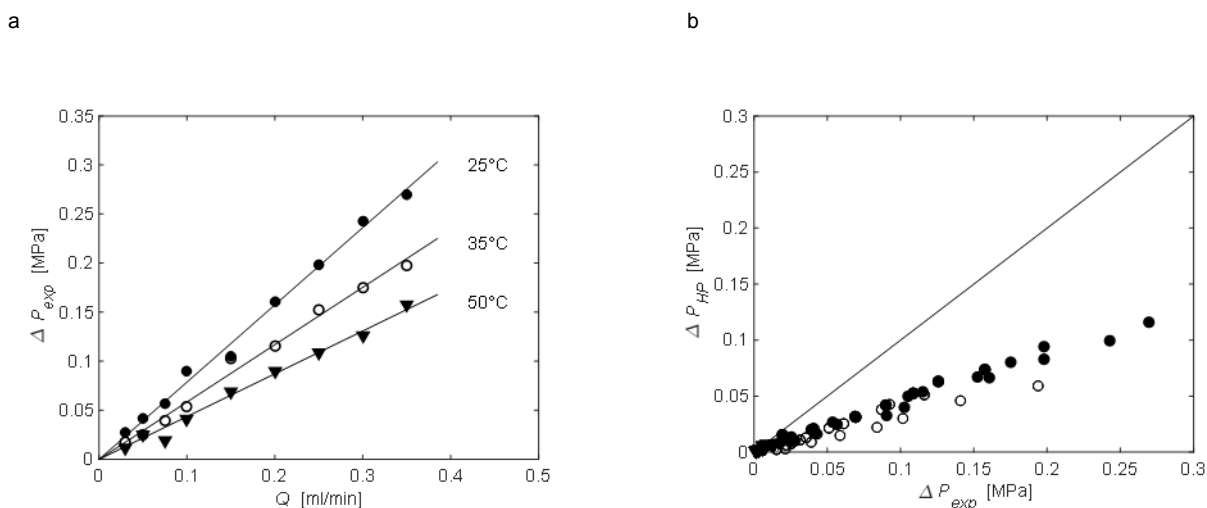
Celkový reakční objem činil opět 5 μl , což umožňovalo měnit rezidenční čas v reaktoru od 60 do 3 vteřin pro rychlosti toku od 5 do 100 $\mu\text{l min}^{-1}$.

Z orientačních experimentů vyplynulo, že viskozita kapaliny proudící v mikrofluidním prostoru by neměla přesahovat hodnotu 5 mPa s. Z tohoto důvodu byla značně viskózní iontová kapalina $\text{N}_{8222}\text{Tf}_2\text{N}$ zředěna methanolem v několika objemových poměrech. Jako optimální byla zvolena binární směs se složením (40 obj. % MeOH + 60 obj. % $\text{N}_{8222}\text{Tf}_2\text{N}$), která měla viskozitu 3,9 mPa s při 25 °C. Závislost viskozity na teplotě pro tuto směs je uvedena na obr. 10 spolu se směsí obohacenou o vodu v poměru (40 obj. % MeOH + 60 obj. % $\text{N}_{8222}\text{Tf}_2\text{N}$ = 95 hm. % + 5 hm. % voda). Je zde vidět, že viskozity binární a ternární směsi se v daném rozsahu teplot příliš neliší. Obě směsi jsou s ohledem na viskozitu vhodné pro použití v mikrofluidním čipu.

Nejprve bylo ověřeno, že v případě přímé kapiláry kruhového průřezu o stejném objemu, jaký má mikrofluidní čip, vykazuje závislost změřené tlakové ztráty ΔP_{exp} na rychlosti proudění Q lineární charakter. Pro ternární směs je tato skutečnost dokumentována na obr. 11a a zároveň jsou tokové charakteristiky plně v souladu s platností HP zákona (obr. 11b). Diagonála v tomto grafu vyjadřuje $\Delta P_{HP} = \Delta P_{exp}$ a je zřejmé, že určené body této závislosti



Obr. 11. Toková data pro přímou kapiláru a) závislost měřené tlakové ztráty na rychlosti proudění pro ternární směs iontová kapalina + MeOH + H₂O, b) porovnání predikované tlakové ztráty ΔP_{HP} s tlakovou ztrátou experimentální ΔP_{exp} pro čistý MeOH (▼), pro binární směs (○) a pro ternární směs (●)



Obr. 12. Toková data pro mikrofluidní čip a) závislost měřené tlakové ztráty na rychlosti proudění pro ternární směs iontová kapalina + MeOH + H₂O, b) porovnání predikované tlakové ztráty ΔP_{HP} s tlakovou ztrátou experimentální ΔP_{exp} pro čistý MeOH (▼), pro binární směs (○) a pro ternární směs (●)

($\Delta P_{HP} = f(\Delta P_{exp})$) pro přímou kapiláru se nalézají skutečně v její blízkosti. Tato zjištění jsou v souladu s Newtonským chováním iontové kapaliny i její ternární směsi, které bylo ověřeno samostatnými rheologickými experimenty.

Zcela analogický přístup byl použit při validaci mikrofluidního čipu. Závislost ΔP_{exp} na rychlosti proudění vykazuje opět lineární charakter pro všechny měřené teplotní úrovně (obr. 12a), ovšem v tomto případě je již vzdálenost funkce $\Delta P_{HP} = f(\Delta P_{exp})$ od diagonály $\Delta P_{HP} = \Delta P_{exp}$ opravdu značná (obr. 12b). Body funkce $\Delta P_{HP} = f(\Delta P_{exp})$ se od chování methanolu i obou směsí v přímé kapiláře

odchylují přibližně o 40 až 50 %. V určitém slova smyslu lze tuto odchylku považovat za korekční faktor ($k = 0,5$) pro konkrétní použitý mikrofluidní čip. Naopak je zajímavé, že tato odchylka nezávisí příliš na složení použité kapaliny (mono, binár, ternár), ale výhradně na geometrii mikrofluidního prostoru.

Předpoklady, že toková data jsou přenositelná z různých mikrokapilárních uspořádání, jsou zjevně liché. Validací algoritmus je třeba aplikovat vždy, protože teoreticky určená tlaková ztráta evidentně podhodnocuje experimentálně získaná data v reálném mikrofluidním pro-

storu. Určený korekční faktor má pak klíčový význam především při úvahách o zvýšení produkčního výkonu mikrofluidního reaktoru. Predikovatelnost zásahů jako zvýšení tokové rychlosti, prodloužení délky reakčního prostoru atd. může být hodnotou faktoru ovlivněna. Po dokončení tokové validace je možné přistoupit k samotné hydrogenační reakci. Hlavní výsledky této studie budou předmětem následujícího sdělení.

3. Závěr

Mikroreaktorové technologie se prosazují v průmyslových odvětvích, které byly doposud výhradní doménou organické syntetické chemie, využívající standardních chemických technologií. Záměrem tohoto sdělení bylo přinést informaci o nastupujícím mikroreaktorovém „fenoménu“ do technologické praxe také čtenářům Chemických listů. V České republice je doposud pouze několik skupin zabývajících se soustavněji touto atraktivní oblastí aplikovaného chemicko-inženýrského výzkumu. S určitou nadsázkou je možné prohlásit, že mikroreaktor, pokud je vhodně navržen, je možné použít pro jakoukoliv známou chemickou přeměnu. Hlavní výhody, které nasazení mikroreaktorové technologie přináší, byly popsány v tomto textu. Při úvahách o přenesení stávajícího procesu do mikroreaktorového prostoru je však třeba mít na paměti i určitá omezení a specifika. Patří mezi ně, kromě mnoha dalších, také nutnost validovat tokové vlastnosti, pokud se uvažuje o využití tzv. mikrofluidního čipu. Ten patří dnes bezesporu vzhledem k dostupnosti, široké variabilitě a adaptabilitě mezi nejrozšířenější mikroreaktorové průtočné systémy. Validace tokových vlastností není bohužel v literatuře doposud příliš doceňována, proto bylo dalším cílem autorů na tuto skutečnost upozornit.

Tato práce vznikla s podporou Grantové agentury České republiky, projekt č. 15-04790S.

LITERATURA

- Wiles Ch., Watts P.: *Green Chem.* 16, 55 (2014).
- Fukuyama T., Rahman T., Sato M., Ryu I.: *Synlett* 2, 151 (2008).
- Plouffe P., Bittel M., Sieber J., Roberge D. M., Macchi A.: *Chem. Eng. Sci.* 143, 216 (2016).
- Tsaoulidis D., Angeli P.: *AIChE J.* 62, 315 (2016).
- Tsaoulidis D., Dore V., Angeli P., Plechkova N. V., Seddon K. R.: *Int. J. Multiph. Flow* 54, 1 (2013).
- Chinnusamy T., Yudha S., Hager M., Kreitmeier P., Reiser O.: *ChemSusChem* 5, 247 (2012).
- Daw R., Finklestein J.: *Nature* 442, 367 (2006).
- Hessel V., Kralisch D., Kockmann N., Noel T., Wang Q.: *ChemSusChem* 6, 746 (2013).
- Wheeler R. C., Baxter E., Campbell I. B., Macdonald S. J. F.: *Org. Process Res. Dev.* 15, 565 (2011).
- Breuch D., Lowe H.: *Green Process Synth.* 1, 261 (2012).
- Kockmann N., Roberge D. M.: *Chem. Eng. Technol.* 32, 1586 (2009).
- Vajglova Z., Vesely M., Hejda S., Vondrackova M., Kristal J., Cajthaml T., Kresinova Z., Triska J., Kluson P., Jiričny V.: *Res. Chem. Intermed.* 41, 9373 (2015).
- Vondrackova M., Kluson P., Kristal J., Stavarek P., Hejda S.: *Chem. Eng. Proc.* 4, 35 (2015).
- Yue J., Rebrov E. V., Schouten J. C.: *Lab Chip* 14, 1632 (2014).
- Wiles Ch., Watts P.: *Chem. Commun.* 47, 6512 (2011).
- Marre S., Jensen K. F.: *Chem. Soc. Rev.* 3, 1183 (2010).
- SchwoLOW S., Heikenwalder B., Abahmane L., Kockmann N., Roder T.: *Org. Process Res. Dev.* 18, 1535 (2014).
- Wenn B., Conradi M., Carreiras A. D., Haddleton D. M., Junkers T.: *Polymer Chem.* 5, 3053 (2014).
- Baeten E., Vanslambrouck S., Jerome Ch., Lecomte P.: *Eur. Polymer J.* 80, 208 (2016).
- Wiles Ch., Watts P.: *Eur. J. Org. Chem.* 5597 (2008).
- Wiles Ch., Watts P., Haswell S. J.: *Tetrahedron Lett.* 48, 7362 (2007).
- Wiles Ch., Watts P., Haswell S. J., Pombo-Villar E.: *Lab Chip* 4, 171 (2004).
- Simmons M. D., Jones N., Evans D. J., Wiles Ch., Watts P., Salamon S., Escobar Castillo M., Wende H., Lupascu D. C., Francesconi M. G.: *Lab Chip* 15, 3154 (2015).
- Glockner S., Tran D. N., Ingham R. J., Fenner S., Wilson Z. E., Battilacchio C., Ley S. V.: *Org. Biomol. Chem.* 13, 207 (2015).
- Wiles Ch., Watts P., Haswell S. J., Pombo-Villar E.: *Lab Chip* 4, 100 (2001).
- Blaser H. U., Malan C., Pugin B., Spindler F., Steiner H., Studer M.: *Adv. Synth. Catal.* 345, 103 (2003).
- Hallett J. P., Welton T.: *Chem. Rev.* 111, 3508 (2011).
- Govender T., Arvidsson P. I., Maguire G. E. M., Kruger H. G., Naicker T.: *Chem. Rev.* (2016), ahead print DOI:10.1021/acs.chemrev.6b00156.
- Floris T., Kluson P., Slater M.: *React. Kinet. Mechan. Catal.* 102, 67 (2011).
- Floris T., Kluson P., Bartek L., Pelantova H.: *Appl. Catal. A* 366, 160 (2009).
- Floris T., Kluson P., Muldoon M. J., Pelantova H.: *Catal. Lett.* 134, 279 (2010).
- Cerna I., Kluson P., Bendova M., Floris T., Pelantova H., Pekarek T.: *Chem. Eng. Proc.* 50, 264 (2011).
- Černá I., Klusoň P., Drobek M., Cajthaml T., Bartek L.: *Chem. Listy* 101, 994 (2007).
- Bartek L., Drobek M., Kuzma M., Kluson P., Cerveny L.: *Catal. Commun.* 6, 61 (2005).
- Bahrami M., Yovanovich M. M., Culham J. R.: *Proceedings ICM 2005, ICM 2005-75109*, 1 (2005).

P. Klusoň^{a,b}, P. Stavárek^a, S. Hejda^a, V. Pěnkavová^a, M. Bendová^a, and H. Vychodilová^a (^a *Institute of Chemical Process Fundamentals, Academy of Sciences of the Czech Republic*; ^b *Institute for Environmental Studies, Faculty of Science, Charles University*): **Microreactors and Microfluidic Reactors for Synthesis of Fine Chemicals**

The primary intention of this work was to bring information on the research, development, and construction of advanced microreactor platforms for the syntheses of fine chemicals. A brief overview was provided on the systems used for practical gas and liquid phase reactions, homoge-

neous and heterogeneous catalytic reactions, polymerizations, and also for reactions with involvement of light. Then an attention was paid to the tubular continuous microreactors, especially to those which are usually referred to as microfluidic chips. In the past, these microfluidic reactors have been used for various organic reactions in the field of fine chemistry. Finally, an algorithm has been described for a validation of the microfluidic reactor platform for flow conditions of specific solvents mixtures used in stereoselective hydrogenation of β -ketoesters with chiral metal complexes, and in the presence of specific ionic liquids.