

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41>

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЕКТИРОВАНИЯ, ИЗГОТОВЛЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОРЕАКТОРОВ

Обзор

Шишанов М.В.¹, Кук Х.Г.^{2,*}, Досов К.А.³, Большаков И.А.⁴, Яшунин Д.В.⁵, Морозов Н.В.⁶¹ ORCID : 0000-0003-2861-5878;² ORCID : 0009-0005-7115-6760;³ ORCID : 0009-0000-7243-691X;⁴ ORCID : 0009-0002-3600-2123;⁵ ORCID : 0009-0002-5741-3626;⁶ ORCID : 0009-0001-4045-5355;^{1, 2, 3, 5, 6} Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Российская Федерация⁴ Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (kuk.khristofor[at]inbox.ru)

Аннотация

В данной обзорно-аналитической статье рассматриваются разработка, изготовление и применение малотоннажных микрореакторных систем. Технология микрореакций и микрореакторные системы направлены на повышение интенсификации и безопасности химических процессов. Технология микрореакций совершенствуется постоянно, в связи с чем обзор современных методов проектирования, изготовления, применения является важным аспектом для современного понимания развития малотоннажной химии. Микрофлюидные реактора получили широкое распространение в различных областях науки: медицина, специальная химия, биохимия, ядерная химия и многие другие. Они пользуются успехом ввиду обеспечения повышенного массо- и теплообмена, лучшей интенсификации процесса и, как следствие, высокого выхода продукта. Обсуждаются материалы, типы реакций, технологии изготовления, области применения.

Ключевые слова: микрореактор, микрореакторные системы, микросмешение, изготовление.**BASIC PRINCIPLES OF DESIGN, MANUFACTURE AND APPLICATION OF MICROREACTORS**

Review article

Shishanov M.V.¹, Cook C.G.^{2,*}, Dosov K.A.³, Bolshakov I.A.⁴, Yashunin D.V.⁵, Morozov N.V.⁶¹ ORCID : 0000-0003-2861-5878;² ORCID : 0009-0005-7115-6760;³ ORCID : 0009-0000-7243-691X;⁴ ORCID : 0009-0002-3600-2123;⁵ ORCID : 0009-0002-5741-3626;⁶ ORCID : 0009-0001-4045-5355;^{1, 2, 3, 5, 6} D.I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, Moscow, Russian Federation⁴ D. I. Mendeleev Russian University Of Chemical Technology, Moscow, Russian Federation

* Corresponding author (kuk.khristofor[at]inbox.ru)

Abstract

This review and analysis article examines the design, fabrication and application of low-tonnage microreactor systems. Microreaction technology and microreactor systems are aimed at increasing the intensification and safety of chemical processes. Microreaction technology is improving continuously, therefore, a review of current methods of design, fabrication, and application is an important aspect for the current understanding of the development of low-tonnage chemistry. Microfluidic reactors are widely spread in various fields of science: medicine, special chemistry, biochemistry, nuclear chemistry and many others. They are favoured due to the provision of increased mass and heat transfer, better process intensification and, as a consequence, high product yields. Materials, reaction types, fabrication techniques, and applications are discussed.

Keywords: microreactor, microreactor systems, micromixing, manufacturing.**Введение**

Первые микрореакторы были изготовлены в начале 1990-х годов Центральным экспериментальным отделом Исследовательского центра Карлсруэ (Германия). Микрореакторы были побочным продуктом производства разделительных сопел для обогащения урана [1]. Центр занимался разработкой высокоэффективных микроструктурированных теплообменников. В связи с изменением политики Германии в области исследований ядерных технологий в 90-х годах, резкое сокращение финансирования заставило исследователей искать новое применение данной технологии. Группа исследователей изучила возможность применения микроструктурированных теплообменников для проведения высокоэкзотермических и опасных химических реакций. Новая концепция получила название «технология микрореакций» или «микротехнология». Далее в работах [2], [3], [4] было показано, что микрореакторы с глубиной канала 100-1000 микрометров могут быть использованы для проведения сложных реакций,

таких как этерификация, химическое гидрирование, окисление, нитрование, аминирование, получение азосоединений, металлоорганические реакции.

Цель данной работы – рассмотреть основные принципы проектирования, изготовления и применения микрореакторов за последние 30 лет.

Общепринятое определение, микрореактор – это устройство, в котором протекает химическая реакция в капиллярных каналах (диаметром менее 1 мм) [1]. Микрореакторы являются проточным типом реакторов. Микрореакторы имеют ряд преимуществ в сравнении с типовыми реакторами, таких как: хороший контроль температуры, эффективное перемешивание, как следствие, высокие показатели массообменных процессов, конверсии. Благодаря миниатюрным размерам микроструктур микрореакторы способствуют экономии материала при их изготовлении, а также сырья, катализатора и энергии в процессе эксплуатации. Вследствие ускорения тепло- и массопереноса производительность установок с микрореакторами в ряде случаев значительно (на 1-2 порядка) выше применяемых в промышленности классических реакторов [7]. На рис. 1 представлена одна из простейших форм – Т-образный микрореактор.

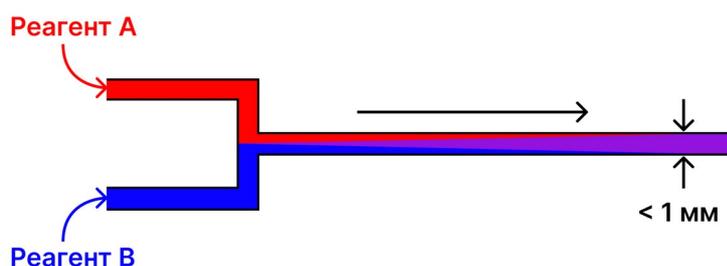


Рисунок 1 - Схема микрореактора с Т-образным смесителем
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.1>

Примечание: источник [7]

Основные типовые характеристики микрореакторов представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Основные типовые характеристики микрореакторов

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.2>

№	Характеристики:	Значение:
1	Количество потоков жидкости, шт.	2 и более
2	Количество потоков газов, шт.	1 и более
3	Время контакта, мин	0,2-20
4	Размер каналов, мм	высота 0,1-1 ширина 0,1-1
5	Рабочий объем микроканалов, см ³	До 10 и более
6	Материал микрореакторов	нержавеющая сталь, полимерные материалы, стекло, керамика
7	Управление системой	Компьютер, контроллер
8	Рабочая температура, °С	до 500
9	Рабочее давление, бар	до 25
10	Удельная поверхность, м ² /м ³	от 10 000 до 50 000, в то время как у традиционных реакторов достигает только 100 м ² /м ³ .
11	Требования к производству	Квалификация персонала должна соответствовать требованиям производства первого и второго класса

		опасности. Площадка должна быть аккредитована Ростехнадзором.
12	Охрана окружающей среды	Отходы 2-го класса опасности

Принципиальная технологическая схема непрерывных микрореакторов приведена на рисунке 2.

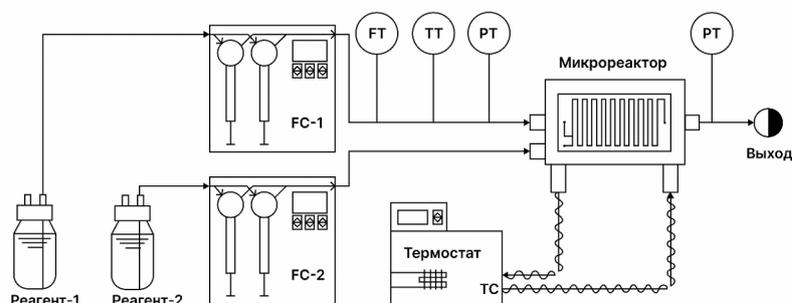


Рисунок 2 - Принципиальная технологическая схема микрореакторной установки

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.3>

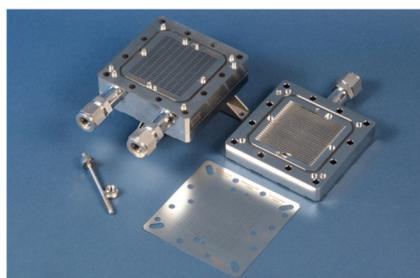
Примечание: FC-1, 2 – насосы высокого давления, FT – датчик расхода, ТТ – датчик температуры, РТ – датчик давления [8]

В настоящее время существует несколько основных типов микрореакторов, которые различаются в основном методами и материалами изготовления, способами управления химическим процессом, смешением. В этой работе отражены основные аспекты микрореакторных технологий, которые за последние 10-15 лет значительно изменились. Эффективная работа микрореактора зависит от многих факторов: типа химической реакции, скорости химической реакции, микросмешения, конструкции и материала изготовления, режима управления [8]. На 2016 год рынок микрореакторных технологий составлял 7-8 млрд. \$, с прогнозом дальнейшего роста [9].

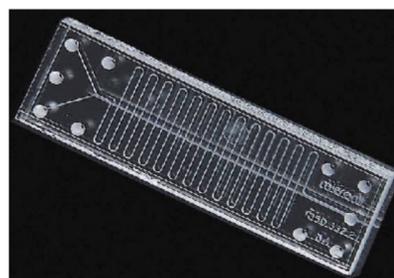
Основные результаты

2.1. Изготовление микрореакторов

Малотоннажные микрореакторы могут быть выполнены в виде капиллярных реакторов или реакторов с чип-формой (рис. 3). Капиллярные реакторы проектируются, когда необходимо учитывать свойства реагентов и продуктов химической реакции, кинетики химического процесса, технологические параметры (высокие температуры и давления). Капиллярные микрореакторы изготавливают из высоколегированных марок стали, титана методами химического травления, 3D-печатью [10]. В отличие от них, микрореакторы с чип-формой, как правило, проектируются, когда реакция быстрая (менее 1 с) и не требуется учитывать другие параметры. Микрореакторы с чип-формой изготавливают из кремния, стекла или даже некоторых видов пластика, методами травления и литографии [11], [12], [13].



а) капиллярный микрореактор



б) микрореактор с чип-формой

Рисунок 3 - Капиллярный микрореактор (а) и микрореактор с чип-формой (б) [11]

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.4>

2.1.1. Материалы для изготовления микрореакторов

Влияние материала на протекание химической реакции играет важную роль в концепции инертности. Микрореактор должен подходить для процесса реакции по следующим показателям: производительность, скорость химической реакции, отношение объема реагирующих веществ к площади поверхности стенок, размер канала, геометрия каналов. В первом приближении материалы для изготовления микрореакторов можно разделить на неорганические (керамика, металлы и сплавы, кремний) и полимерные (полидиметилсилоксан (ПДМС), термопластичные пластики, углеродные материалы). Общая схема материалов для изготовления микрореакторов представлена на рис. 4.



Рисунок 4 - Общая схема материалов для изготовления микрореакторов [12]
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.5>

При высоких температурах и давлении используются специально разработанные микрореакторы, способные выдерживать экстремальные условия. Некоторые из них включают:

Микрореакторы из нержавеющей стали: изготавливаются из высокопрочной нержавеющей стали, такой как AISI 316L или AISI 304L (отечественный аналог 03X17H14M3 и 08X18H10 по ГОСТ 5632-72, соответственно), которая обладает высокой термической и химической стойкостью. Эти микрореакторы могут выдерживать высокие температуры и давления и часто применяются в катализе и гидрогенизации.

Микрореакторы из никеля: никелированные микрореакторы широко используются для проведения газообразных реакций при высоких температурах и давлениях. Никель обладает хорошими термическими и химическими свойствами для работы с агрессивными реагентами.

Микрореакторы из металлов и металлических сплавов имеют ограничения в применимости, из-за шероховатой поверхности, которая образуется при металлообработке, в том числе при 3D-печати (неровности 10 микрон и выше).

Керамические микрореакторы применимы в специфическом химическом синтезе или реакциях, в которых металлические или полимерные системы не могут быть использованы, поскольку керамика обладает особыми свойствами (например, термической и химической стойкостью) [14]. Тем не менее использование керамических микрокомпонентов, как правило, не является распространенным из-за длительного и дорогостоящего производства элементов, соответствующих спецификациям модели. Основное ограничение – необходимость изготовления керамических элементов с точностью до микрона. Выходом может быть комбинированное производство – стереолитография с керамическим литьем под низким давлением [15].

Микрореакторы для химических процессов, которые не требуют высоких температур и давлений, могут быть изготовлены из таких материалов, как стекло, с покрытием или нет, из графита, различных полимеров.

Стекло является хорошим материалом для изготовления микрореакторов благодаря отличному продвижению химических реагентов по каналу (наименьшее сопротивление среди всех материалов). Стекланные материалы имеют некоторые ограничения для конструкций реакторов (невысокий нагрев и давление), тем не менее, они подходят для стандартной жидкофазной химической реакции, так как могут выдерживать невысокое давление и температуры, создавая минимальное сопротивление потоку жидкости.

Стекланные микрореакторы с керамическими нанопокрывтиями: такие реакторы обычно изготавливаются из стекла, обладающего хорошей термической и химической стойкостью. Каналы микрореакторов могут быть покрыты

керамическими нанопокрывтиями, такими как оксид алюминия или оксид кремния (кремнезем), для улучшения их механической прочности и устойчивости к высоким температурам и давлениям.

Микрореакторы с использованием ПДМС используются в производстве топливных элементов [16]. Из-за дешевизны материала микрореакторы из ПДМС в перспективе могут иметь значительное применение. Полимеры, в целом, пригодны для изготовления микрореакторов различных форм и геометрии каналов, тем не менее, у них есть ограничения: если реакция с высоким экзотермическим эффектом в канале могут развиваться значительные температуры из-за чего некоторые полимеры могут деформироваться.

Кремниевые микрореакторы универсальны в отношении условий реакции; например, экзотермические газофазные реакции, как правило, хорошо протекают в них. В кремниевых микрореакторах реакция может протекать даже при относительно высоких температурах (т.е. 600-800 °С) [17], а также они обладают равномерной ламинарной гидродинамической структурой потока, несмотря на плохую поверхностную обработку) [18]. Некоторые кремниевые микрореакторы были разработаны для аналитического определения температуры с помощью термочувствительных чипов. Кремниевые микрореакторы позволяют добиваться высокой селективности и высокой конверсии продуктов в различных химических реакциях [19].

Отдельно стоит отметить *микрореакторы из пиролитического графита*. Графитовые микрореакторы обладают высокой стабильностью при высоких температурах и давлениях. Они широко используются в газификации, при синтезе углеродных наноматериалов и проведении реакций с выделением газа.

В данном разделе рассмотрены основные материалы для производства микрореакторов, которые появились в публикациях за последние 10-15 лет. Выбор материала для микрореактора зависит от конкретной реакции, условий, требований безопасности и сложности метода изготовления.

2.1.2. Методы изготовления

Микрореакторы в химии могут быть получены различными способами в зависимости от конструкции и материалов, используемых для их изготовления. В данном разделе будут рассмотрены методы, которые получили широкое применение в последние 10 лет.

1. Литейный метод. Этот метод включает наполнение формы, обычно сделанной из силикона или стекла, материалом, который затем затвердевает и принимает форму микрореактора [20].

2. Фотолитография. Этот метод основан на использовании фоторезистов и ультрафиолетового света для создания микроструктур на поверхности чипа. Разработка этих технологий началась в Германии под названием LIGA (литография, гальваника и литье). Этот метод оказался популярным, так как его можно применять ко многим типам материалов: металлы, пластики, композиты. Метод можно разделить на три этапа: (1) перенос рисунка на фотосенсор (который обычно представляет собой материал синтетической смолы), (2) последующее гальваническое покрытие поверхности материала путем удаления некоторых структурных слоев, и (3) фотоизлучение, которое обеспечивается фоторезистом или фотосенсором [21].

3. Химическое осаждение. Этот метод включает химическое осаждение материала на подложку с использованием химических реакций прекурсора. Данный метод используется в первую очередь для формирования специализированного покрытия на внутренних каналах микрореактора. Также может быть использован для нанесения катализатора на подложку. Для получения микрореакторов могут использоваться такие материалы, как металлы, полимеры или керамика [22].

4. 3D-печать. Современный метод включает использование специализированных 3D-принтеров для создания микрореакторов заданной формы путем цифрового моделирования. Полимерные материалы или металлические порошки могут быть использованы для 3D-печати микрореакторов [23].

5. Методы травления. Суть метода – удаление материала с подложки. Различают мокрое и сухое травление. Мокрое травление применимо к стеклу. Стекло Ругех отлично подходит для мокрого травления. Материалы могут травиться в разных направлениях (горизонтально или вертикально) с разной скоростью. Большое значение имеет скорость травления. Сухое травление – это воздействие на подложку лазером, жестким ультрафиолетом, плазмой. Метод является передовым, применимость осложняется тем, что он оказался дорогостоящим [24].

6. Метод микромеханической обработки. Наиболее часто встречающийся метод для производства микрореакторов для органического синтеза. Сверление, фрезерование, многократное шлифование. Используются специальные инструменты, такие как алмазные фрезы. В работе [25] предложено разогревать материал при высоких температурах перед микрообработкой, чтобы придать ему дополнительную гибкость и эластичность.

Каждый из этих методов имеет свои преимущества и ограничения, и выбор способа получения микрореактора зависит от результатов проектирования с заданной производительностью и условий протекания химических реакций.

2.2. Проектирование микрореакторов

Современный подход в проектировании микрореакторов состоит в разработке математической модели протекающего химического процесса [26]. Задачу проектирования микрореактора заданной производительности можно разделить на основные подзадачи:

1) задача микросмешения реагирующих компонентов, исходя из физико-химических свойств поступающих реагентов, геометрии и длины канала;

2) расчет необходимой длины канала, исходя из кинетики химического процесса (по сути, расчет времени пребывания с учетом гидродинамики и массообмена) (рис. 5). Фундаментальные и основные математические уравнения для данных задач были подробно описаны в работе [27].



Рисунок 5 - Проектирование микрореактора: зона смешения, длина реактора [5]
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.6>

2.2.1. Задача микросмешения

В микрореакторах происходит два типа перемешивания: пассивное перемешивание (диффузия) и активное перемешивание (создание искусственной конвекции). Ламинарный гидродинамический профиль микросмешения ($Re < 100$) необходим для снижения потери давления в микроканалах [28]. На данный момент не упоминаются химические насосы, которые способны компенсировать потерю давления в микроканалах (диаметр менее 1 мм) при $Re > 10\,000$. Создание искусственной конвекции за счет изменения геометрии пространства дополнительно увеличивает площадь для диффузионного массообмена. Диффузионный массообмен является основным фактором смешения поступающих реагентов. Общие свойства поступающих реагентов, такие как агрегатное состояние (выделяют основные фазы жидкость-жидкость (L-L) и жидкость-газ (L-G)), плотность, вязкость и скорость потока определяют скорость диффузии в микроканале. Стоит отметить, что даже для фаз, которые имеют нулевую несмешиваемость, необходимо рассчитывать длину и геометрию канала, так как диффузия в микроканалах не происходит мгновенно. Жидкие системы создают межповерхностное натяжение (особенно если речь идет о несмешивающихся жидкостях). При проведении экспериментов в двухфазном потоке жидкость-жидкость при различных расходах и соотношениях расходов с использованием системы вода-циклогексан наблюдались три типичных различных режима течения: четко выраженный пробковый поток, ламинарный поток и деформированный поток на границе раздела фаз [29].

На рисунке 6 представлены основные схемы течения для микросмешения. Классическое Y-образное смешение (а) не предполагает изменения геометрии канала, используется, как правило, для фаз L-L с нулевой несмешиваемостью реагентов, развивается классический ламинарный поток. T-образное смешение (б) называют еще «пробковым смешением» в связи с тем, что образуются последовательно движущиеся пузырьки фаз. В T-образном варианте смешение протекает не между параллельными слоями, как в Y-образном, а между соседними пузырьками. Такое смешение характерно для фаз L-G (жидкость-газ), также с хорошей смешиваемостью. Последний тип смешения можно назвать как интегрированный (в). В данном типе смешения существенно изменяют геометрию канала, для того чтобы увеличить площадь взаимодействия за счет создания искусственной конвекции. Интегрированный тип смешения (в-ж на рис. 6) прежде всего используется для фаз L-L и L-G, когда поступающие реагенты имеют низкие коэффициенты взаимной диффузии и требуется искусственная конвекция.

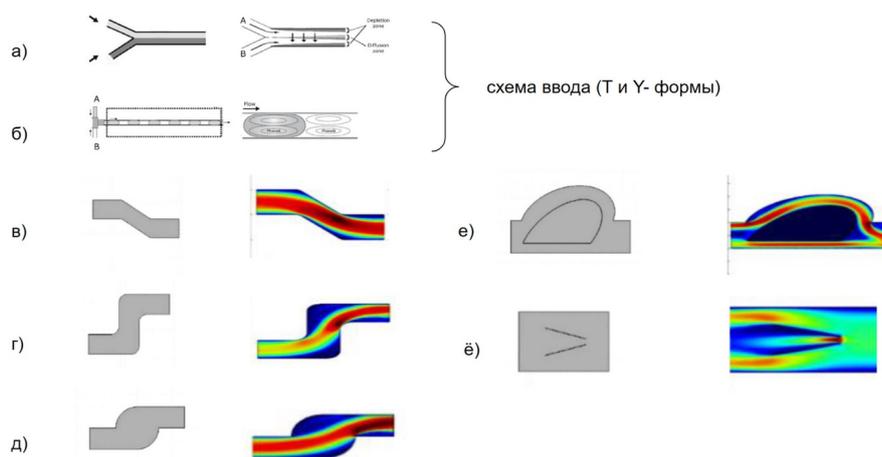


Рисунок 6 - Задача микросмешения:

а) Y-образное смешение; б) T-образное смешение; в – г) варианты Z-образного смешения; д) «Улитка»; е) «Петля»; ж) «Жиклёр»

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.7>

Примечание: источник [30]

Задача микросмешения сводится к комбинации основных элементов (а-ж) на рис.6 и численного моделирования процесса. Численное моделирование позволяет получить профиль концентраций, скоростей, развиваемых давлений. Профиль концентраций позволяет определить конец смешения, скоростей – наличие застойных зон, давлений – для компенсации потери давлений в микроканалах.

Подробное исследование микросмешения приведено в работе [30], в которой проводился численный расчет основных геометрических форм смешения и была предложена оригинальная геометрическая форма, нашедшая свое отражение в патенте [31]. Также есть работы, в которых оригинальная геометрическая форма предложена на основе природных фракталов (рис. 7) [31]. В этой работе предложены различные геометрические формы смешения для платы 40x40 мм на основе природных фракталов (рис. 7), а также проведено сравнение эффективности микросмешения в %.

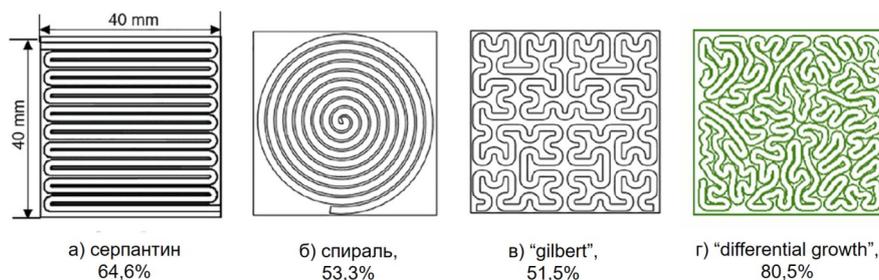


Рисунок 7 - Геометрические формы смешения на основе природных фракталов:

а) серпантин; б) спираль; в) «gilbert»; г) «differential growth»

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.8>

Примечание: источник [31]

2.2.2. Расчет необходимой длины канала

После того, как произведен расчет и подбор элементов микросмешения, необходимо рассчитать длину канала, чтобы обеспечить полное протекание химической реакции. Расчет необходимой длины канала проводят на основе установленной кинетики химического процесса с учетом гидродинамики и массообмена. Также необходимо учитывать последовательность синтеза. На рис. 8 представлены основные схемы проведения химического синтеза в микрореакторах [8].

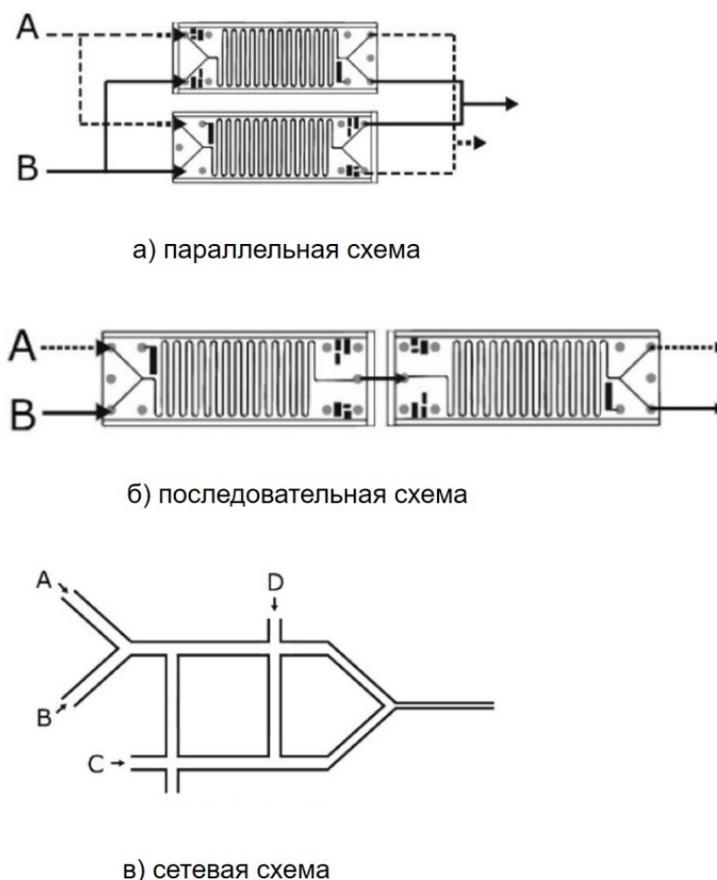


Рисунок 8 - Основные схемы проведения химического синтеза в микрореакторах:

а) параллельная схема; б) последовательная схема; в) сетевая схема

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.9>*Примечание: источник [8]*

2.2.3. Численные методы моделирования микрореакторов

При моделировании химических процессов в аппаратах необходимо записывать три основных уравнения балансов: массового, теплового и импульса [32]. Для типовых химических аппаратов разработан математический аппарат для их расчета (РИВ, РИС, диффузионно-ячеечная модель и др.). Их вывод основан на материальном и тепловом балансе с допущениями по гидродинамическому профилю, по стационарности, усреднению по координате. Если необходимо учесть влияние диффузии, она включается в материальный баланс, отдельно баланс импульса не записывается. модель смешения реагентов также не учитывается при расчетах типовых реакторов.

Для химических процессов, протекающих в микроканалах (смешение или смешение + химическая реакция), математические модели для расчета типовых реакторов не подходят, так как данные уравнения не позволяют учесть ряд важных факторов:

- необходимо учитывать связь между скоростью движения реагентов и абсолютным давлением. Профиль скоростей позволяет увидеть наличие застойных зон, которые для микроканалов приобретают основной фактор (поток протекает мимо застойной зоны, не взаимодействуя с ней). Профиль развиваемых давлений позволяет учитывать потери давления в микроканалах, что также является критически важным параметром, так как у современных химических насосов для компенсации потери давления предел 50-200 атм.

- основной гидродинамический поток ламинарный (низкие значения числа Рейнольдса, $Re < 100$) в виде пленочного течения, пробкового или смешанного.

- необходимо учитывать поверхностные силы (силы внутреннего трения), которые более значительны в сравнении с инерционными силами (импульс).

- и, пожалуй, самый важный фактор для расчета процессов в микроканалах – это необходимость получения профилей скоростей, концентраций, температур, давлений в трехмерном (t, x, y) и четырехмерном пространстве (t, x, y, z). Для периодического РИС – это одномерное пространство t (время), для РИВ t, x (время и длина реактора) – двумерное.

Основным уравнением, которое позволяет учесть факторы, приведенные выше, является уравнение Навье - Стокса (1) (выведенное на основе баланса импульса) [32]. Уравнение Навье - Стокса позволяет связать скорость (w) и абсолютное давление (p), с учетом вязкости (μ), плотности среды (ρ), нестационарности, что позволяет рассчитывать параметры модели в 3-х и 4-х мерном пространстве.

$$\rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + w \nabla w \right) + \nabla p + \mu \nabla^2 w = 0 \quad (1)$$

В ряде случаев для упрощения решения можно задавать условие неразрывности (2), которое не всегда выполняется в действительности (пленочное течение может переходить в пробковое и наоборот).

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla (w \rho) = 0 \quad (2)$$

Учет кинетики процесса $\left(\sum_{i=1}^p v_{ij} \cdot r_i \right)$, диффузии $(D \nabla^2 c_j)$ и конвекции $(w \cdot \nabla c_j)$ происходит в уравнении (3) переноса массы с химической реакцией.

$$\frac{\partial c_j}{\partial t} = D \nabla^2 c_j - w \cdot \nabla c_j + \sum_{i=1}^p v_{ij} \cdot r_i \quad (3)$$

где c_j – концентрация вещества, D – коэффициент диффузии, w – линейная скорость потока, ∇ – оператор набла, ∇^2 – оператор Лапласа, v_{ij} – коэффициент j -го вещества в i реакции, r_i – скорость химической реакции на стадии i .

Перенос тепла с учетом тепловых эффектов реакции – уравнение (4)

$$\sum_{j=1}^m c_j C_p j \left(\frac{\partial T}{\partial t} + w \nabla T \right) = a \nabla^2 T + \sum_{i=1}^p (-\Delta H_i) \cdot r_i \quad (4)$$

где c_j – концентрация вещества,

C_{p_j} – теплоемкость вещества j ,

a – коэффициент теплопроводности,

w – линейная скорость потока,

∇ – оператор набла,

r_i – скорость химической реакции на стадии i ,

$-\Delta H_i$ – тепловой эффект стадии i .

Численно систему уравнений (1-4) решают в специализированных математических программных продуктах: Flowvision, Comsol Multiphysics, Fluent и др [33]. Так, например, в Comsol Multiphysics есть возможность задавать геометрию пространства, разбивать его методом конечных элементов (МКЭ, также есть методы конечных объемов – МКО), строить сетку решения, подключать специализированные библиотеки Laminar Flow, Transport of Diluted Species (математические уравнения, моделирующие ламинарный поток, массообмен), при необходимости задавать собственные математические уравнения, задавать начальные и граничные условия, получать решения, проводить многопараметрическую оптимизацию. Техническая сложность в реализации решений уравнений (1-4) заключается в том, что численно задача уравнения Навье – Стокса (1) с условием неразрывности (2) решается с хорошей сходимостью по сетке, но при добавлении кинетики, тепло- и массообмена, сходимость резко падает и решение необходимо оптимизировать по сетке, в связи с чем итоговый результат не всегда удовлетворительный.

Критериальные уравнения также необходимо учитывать для процессов, протекающих в микроканалах. Обычно различают кинетические, диффузионные, тепловые и гидродинамические критерии подобия.

Кинетические критерии: критерий Дамклера (третье число), характеризует отношение скорости химической реакции к изменению концентрации основного исходного вещества по (высоте) длине канала реакции – уравнение (5).

$$Da = \frac{k \cdot C_0^{n-1} \cdot L^2}{D} \quad (5)$$

где L – характеристическая длина, D – коэффициент диффузии, k – константа скорости, n – порядок реакции, C_0 – концентрация реагента.

Критерий Маргулиса характеризует отношение константы скорости реакции (k) к скорости реакционного потока (w) – уравнение (6):

$$Ma = k/w \quad (6)$$

Кинетическим критерием, который учитывает влияние температуры (T) на скорость химической реакции, является критерий Аррениуса – уравнение (7):

$$Ar_n = E/RT \quad (7)$$

Диффузионные критерии: диффузионный критерий Пекле, характеризующий отношение скорости потока (w) к приведённой скорости молекулярной диффузии, записывают как уравнение (8)

$$Pe_d = wl/D \quad (8)$$

где l – характерный линейный размер (например, высота или радиус реактора);

диффузионный критерий Прандтля уравнение (9)

$$Pr_{r_d} = \mu/\rho D \quad (9)$$

характеризует отношение вязкостных свойств (μ) и диффузионной способности (D);

критерий Нуссельта характеризует меру отношения константы скорости процесса (k) к приведённой скорости молекулярной диффузии (D), записывают как уравнение (10)

$$Nu_D = \frac{kl}{D} \quad (10)$$

Гидродинамические критерии подобия: Рейнольдса $Re = wl/v$, Фруда $Fr = w^2/gl$, Эйлера $Eu = \Delta p/\rho w^2$, а также тепловые Нуссельта $Nu = \alpha l/\lambda$, Прандтля $Pr = v/a$.

Для масштабирования химического процесса используются критериальные уравнения, а также первичный подбор параметров для схожих процессов (например, для типовых процессов – гидрирование, нитрование, окисление, ацилирование и др., см. Таблицу 2).

2.3. Типы химических реакций

Согласно отчету Еврокомиссии за август 2006 года по производству средне- и малотоннажной химии [34], количество используемых процессов (unit processes) и операций (unit operations) в малотоннажной химии (fine chemicals) остается относительно небольшим.

Основные процессы и операции перечислены в таблице 2, которая не является исчерпывающей.

Таблица 2 - Типовые процессы и операции в малотоннажной химии

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.10>

№	Типовой процесс	Типовая операция
1	Ацилирование	Загрузка реагентов и растворителей
2	Алкилирование	Инертизация
3	Карбоксилирование	Синтез в реакторе
4	Карбоксиметилирование	Выгрузка реакционной массы
5	Конденсация	Кристаллизация
6	Диазотизация и модификация диазогруппы	Фильтрация
7	Этерификация	Промывка
8	Галогенирование	Сушка
9	Нитрование	Экстракция
10	Окисление	Диализ
11	Перегруппировки	Абсорбция
12	Восстановление	Фазовое разделение
13	Сульфирование	Адсорбция
14	Сульфонирование	Дистилляция
15	Аминирование	Колонное разделение
16	-	Очистка оборудования
17	-	Регенерация растворителей

Все процессы и операции, приведенные в таблице 2, определяют экономику конечного продукта. Не во всех типовых процессах необходимо использовать технологию микрореакций.

Когда мы используем технологию микрореакций:

- быстрая кинетика реакции < 10 мин,
- реакции, чувствительные к смешению,
- длительное время дозирования или контролируемое дозирование,
- селективность зависит от интенсивности перемешивания,
- реакция чувствительна к температуре,
- селективность падает при масштабировании в больших сосудах (теплопередача),
- сильно экзотермическая реакция,
- автокаталитическая реакция,
- скорость реакции зависит от концентрации продукта,
- высокая активность реагента, катализатора или растворителя.
- образование нежелательного побочного продукта.

Общепринятая классификация реакций в малотоннажной химии по скорости химической реакции [10]:

1) Реакции типа А:

- Очень быстро (< 1 с),
- Контролируется процессом смешения,
- Выход увеличивается за счет лучшего перемешивания / теплообмена.

2) Реакции типа В:

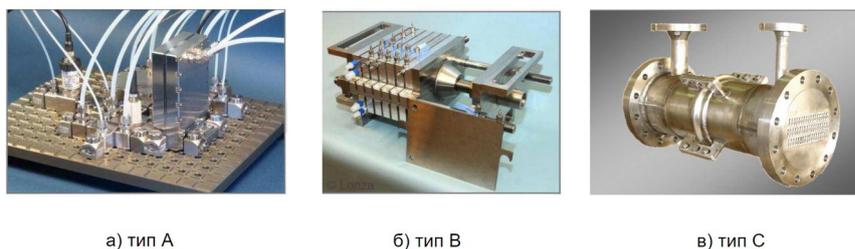
- Быстрая реакция (от нескольких секунд до 10 минут),
- Преимущественно управляется кинетическими факторами,
- Для увеличения выхода необходимо избегать перегрева.

3) Реакции типа С:

- Медленная реакция (> 10 мин),
- Периодические процессы с термической опасностью,

- Повышенные требования к безопасности,
- Нужна интенсификация.

Технология микрореакций нашла широкое применение для реакций типа А, по сути, с них и началось ее развитие. Реакции типа В и С уже нашли техническое воплощение в реакторах типа Міррора немецкой компании Ehrfeld (рис. 9, б, в).



а) тип А

б) тип В

в) тип С

Рисунок 9 - Микрореакторы для разных типов реакций:

а) тип А – очень быстрые реакции (<1 с); б) тип В – быстрые реакции (от нескольких секунд до 10 минут); в) тип С - медленная реакция (> 10 мин)

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.11>

Примечание: источник [1]

Разработка реактора ведется по следующему алгоритму:

- «Смотрим» на химию (определяем тип реакции, кинетику процесса),
- Проводим реакцию при малых скоростях потока в микроканалах,
- Тестируем различные геометрии каналов,
- Оптимизация.

Последние два этапа проводят, численно моделируя процесс в специализированных программах.

2.4. Области применения микрореакторов

Развития технологии микрореакций началось с высоко экзотермических и опасных химических процессов (specialty chemistry, специальная химия). Далее, уже подходили к типовым процессам малотоннажного синтеза (fine chemicals, малотоннажная химия).

Классическим примером применимости технологии микрореакции является типовой процесс нитрования фенола. По классификации реакция относится к типу С, схема реакции представлена на рис. 10.

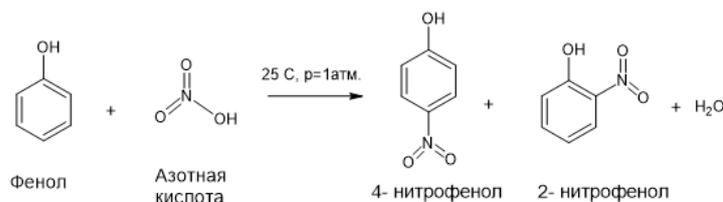


Рисунок 10 - Схема синтеза нитрования фенола

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.12>

Примечание: источник [35]

Реакция является автокаталитической с адиабатическим повышением температуры более чем на 200°C, в результате чего достигается температура разложения нитропроизводных. Автокаталитические реакции являются причиной большинства производственных аварий на химических предприятиях. Полупериодический способ получения нитрофенола неосуществим в реальных условиях. При более высоких температурах ускорение процесса в результате саморазогрева начинается сразу и бурно; при более низких температурах реакция не идёт. То же самое наблюдение относится и к регулированию соотношения реагирующих веществ, рост температур остается значительным даже при разбавлении фенолом смеси в 2-3 раза [35]. Эта же реакция в микрореакторе, показывает рост температуры на 50-60 °С. (рис. 11).

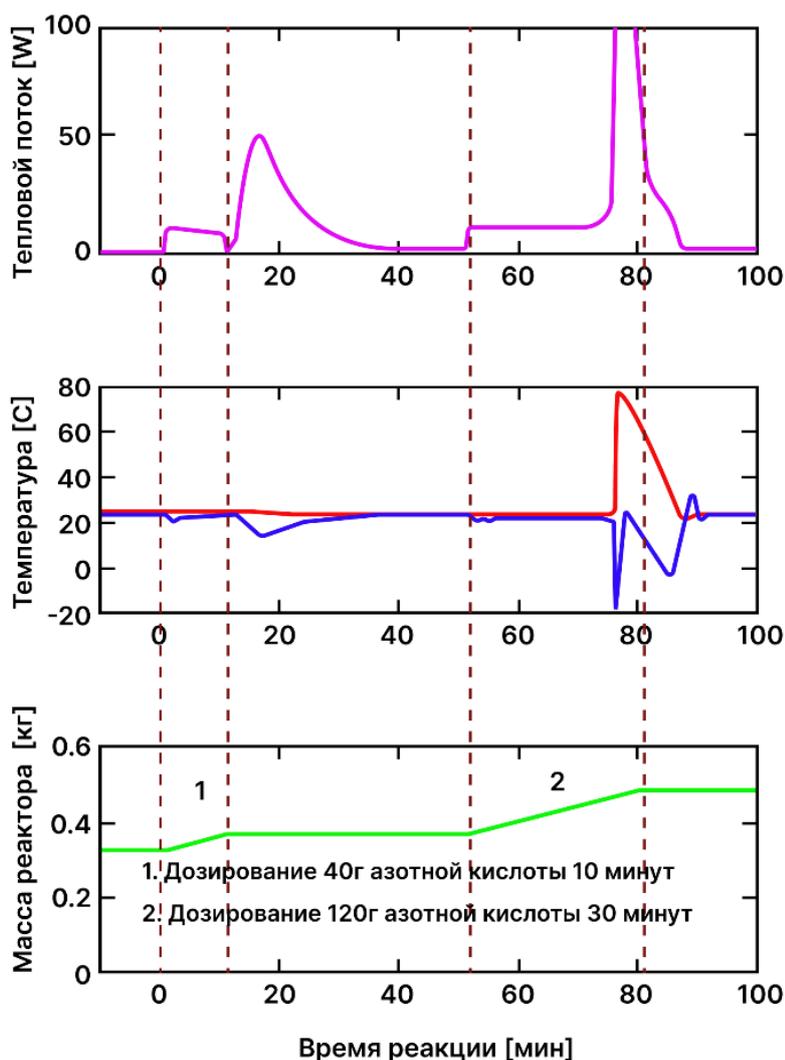


Рисунок 11 - Реакция нитрования фенола в микрореакторе: рост температуры не превышает 60 °C
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.41.13>

Примечание: источник [35]

Процесс нитрования органических молекул является типовым для малотоннажной химии (п. 9, табл. 2). Многие ведущие мировые компании по производству малотоннажной химии переводят все типовые процессы на микрореакторные технологии. Предполагается, что в ближайшие 10 лет роль микрореакторных технологий в малотоннажной химии станет определяющей для отрасли [10]. Если в начале развития технологии микрореакций внимание было сосредоточено на быстрых реакциях (тип А и тип В), то сейчас уже есть решения для медленных реакций (тип С), что означает конкурентное замещение классической технологии проточных и емкостных реакторов в малотоннажной химии.

Заключение

В работе рассмотрены основные принципы проектирования, изготовления и применения микрореакторов. За последние 30 лет технология микрореакций прошла путь от применения для высокоэкзотермических и высокотоксичных (специальная химия) до типовых реакций в малотоннажной химии. На текущий момент мировой рынок микрореакторных технологий оценивается в 15-20 млрд. \$. В работе дано определение микрореактора как устройства, в котором протекает химическая реакция в капиллярных каналах (менее 1 мм). Даны основные требования к производству микрореакторов (таблица 1). Микрореакторы по исполнению делят на капиллярные и с чип-формой (рис. 3). Для капиллярных микрореакторов основной материал изготовления – нержавеющая сталь с добавками никеля (более 7%), для чип-формы – стекло, керамика, кремний. Для капиллярных каналов основной метод изготовления – микромеханическая обработка (фрезерование, сверление, многократное шлифование) с использованием специальных

инструментов, такие как алмазные фрезы. Также популярность завоевывает 3D-печать металлическим порошком. Технология 3D-печати металлических микрореакторов имеет ряд технических сложностей таких, как спекаемость порошка, подбор состава порошка, сложности с мехобработкой, образованием закрытых пор. Для микрореакторов с чип-формой основной метод изготовления – мокрое и сухое травление подложки, а также фотолитография. Оба метода являются технически сложными и дорогими в исполнении. Также за последние 10 лет разработаны математические модели процессов, протекающих в микрореакторах, которые позволяют решать 2 основные задачи: микросмещения и химической реакции с диффузией. Представлены основные типы смесителей (рис. 6), их комбинация, основные последовательно-параллельные схемы синтеза (рис. 8). Отражена возможность проведения основных типовых реакций с помощью технологии микрореакций на примере реакции нитрования фенола. В ближайшие 10 лет в малотоннажной химии технология микрореакций будет определяющей.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

- Ehrfeld W. Microreactor / W. Ehrfeld, L. Holger // *Microreactors: New Technology For Modern Chemistry*. — 2014. — 75. DOI: 10.1002/3527601953.ch5.
- Pat. 20120625671 Swaziland, MPK2012062567 A1. Reactor for carrying out chemical reactions / Dominique R.N.; — № 2012062567; appl. 2011-04-07; publ. 2024-04-07. — 5 p.
- Pat. 35470 USA, MPK35470 B1. Catalytic reactor / Akihiro T; the applicant and the patentee Akihiro T.. — № 35470; appl. 2015-04-02; publ. 2024-04-07. — 2 p.
- Pat. 15204 Sweden, MPK15204 B1. MICRO-REACTOR SYSTEM / Dominique N.R.; — № 15204; appl. 2011-08-01; publ. 2012-08-01. — 3 p.
- Pat. 25581 Sweden, MPK25581 B1. Microreactor for continuous reaction / Kockmann M.G.; — № 25581; appl. 2017-04-05; publ. 2019-01-01. — 5 p.
- Pat. 27758 Swaziland, MPK27758 B1. Reactor manufacturing method and reactor system / Kockmann M.G.; — № 27758; appl. 2017-04-07; publ. 2024-04-07. — 4 p.
- Thomas W. *Microreactors in Organic Chemistry and Catalysis* / W. Thomas // John Wiley & Sons Limited. — 2011. — 5.
- Adama A.B. *Fundamental Principles of Fabrication and Applications of Microreactors* / A.B. Adama, W. Ho-Shing // John Wiley & Sons Limited. — 2020. — 65.
- Volpatti L.R. Commercialization of microfluidic devices / L.R. Volpatti, A.K. Yetisen // *Trends Biotechnol.* — 2014. — 115.
- Brendon J.D. Mini-Monoplant Technology for Pharmaceutical Manufacturing / J.D. Brendon, E. Petteri // *Org. Process Res. Dev.* . — 2020. — 12.
- Pennemann H. Review: Microstructured reactors as efficient tool for the operation of selective oxidation reactions / H. Pennemann, G. Kolb // *Catal. Today*. — 2016. — 278. — p. 3-21.
- Krishna K.S. Lab-on-a-chip synthesis of inorganic nanomaterials and quantum dots for biomedical applications / K.S. Krishna, Y. Li, S. Kumar // *Adv. Drug Deliv. Rev.*.. — 2013. — 65. — p. 1470-1495.
- Phillips T.W. Nanocrystal synthesis in microfluidic reactors / T.W. Phillips, L.G. Lignos // *Lab Chip*. — 2014. — 14. — p. 3172-3180.
- Knitter R. Microfabrication of ceramic microreactors / R. Knitter, D. Göhring // *Microsyst. Technol.*.. — 2001. — 7. — p. 85-90.
- NÉmethnÉ-SÓVÁGÓ J Micro-reactors: A new concept for chemical synthesis and technological feasibility / J NÉmethnÉ-SÓVÁGÓ, M BENKE // *Mater. Sci. Eng.*.. — 2014. — 39. — p. 89-101.
- Yamamoto T. Evaluation of cell-free protein synthesis using PDMS-based microreactor arrays / T. Yamamoto, M. Hino, R. Kakuhata et al. // *Anal Sci.* — 2008. — 24(2). — p. 243-246.
- Yamamoto T. Evaluation of cell-free protein synthesis using PDMS-based microreactor arrays / T. Yamamoto, M. Hino, R. Kakuhata et al. // *Anal Sci.* — 2008. — 24(2). — p. 243-246.
- Azouz A.B. Fast fabrication process of microfluidic devices based on cyclic olefin copolymer / A.B. Azouz, S. Murphy // *Mater. Manuf. Processes* . — 2014. — 29. — p. 93-99.
- Zebda A. Enzyme-Based Microfluidic Biofuel Cell to Generate Micropower in Biofuel's Engineering Process Technology / A. Zebda, C. Innocent, L. Renaud // *IntechOpen Limited*. — 2011. — 13. — p. 564.
- Suryawansh P.L. A review on microreactors: Reactor fabrication, design, and cutting-edge applications / P.L. Suryawansh // *Chem. Eng. Sci.* — 2018. — 139. — p. 431-448.
- Gavriilidis A. Technology and applications of microengineered reactors / A. Gavriilidis, Y.S.S. Wan // *Chem. Eng. Res. Design* . — 2002. — 80. — p. 3-30.
- Šerčer M. Microreactor Production by PolyJet Matrix 3D-Printing Technology: Hydrodynamic Characterization / M. Šerčer, T. Rezić // *Food Technol Biotechnol.* — 2019. — 57(2). — p. 272-281. DOI: 10.17113/ftb.57.02.19.5725.

23. Wang X. Fabrication of micro-reactors using tape-casting methods / X. Wang, J. Zhu // *Catal. Lett.* — 2011. — 77. — p. 173-177.
24. Asano Y. Microreactor Technology: Innovations in Production Processes / Y. Asano, T. Shigenori, M. Hidekazu // *Pharmaceutical engineering.* — 2010. — 30. — p. 1-9.
25. Conor J.W. The Development of Microreactor Technology for the Study of Multistep Catalytic Systems and Rapid Kinetic Modelling. Department of Chemical Engineering / J.W. Conor // *University College London.* — 2019. — 75.
26. Bukharkina T.V. Fundamentals of design and calculation of devices for chemical technology of fuels and carbon materials / T.V. Bukharkina, N.G. Digurov, R.A. Kozlovsky // *study guide.* — 2015. — 16. — p. 1-136.
27. Gambhire S. A Review on different micromixers and its micromixing within microchannel / S. Gambhire, N. Patel, G. Gambhire // *Int. J. Curr. Eng. Technol.* — 2016. — 4. — p. 409-413.
28. Kashid M.N. Numbering-up and mass transfer studies of liquid-liquid two-phase microstructured reactors / M.N. Kashid, A. Gupta, A. Renken et al. // *Chem. Eng. J.* — 2010. — 158. — p. 233-240.
29. Шишанов М.В. Смешение в микрофлюидике / М.В. Шишанов, Х.Г. Кук, К.А. Досов и др. // *Современные наукоемкие технологии. Региональное приложение.* — 2023. — 4(76). — с. 103-109.
30. Шишанов М.В. Моделирование проточных микрореакторов / М.В. Шишанов, Х.Г. Кук, К.А. Досов и др. // *Современные наукоемкие технологии. Региональное приложение.* — 2023. — 75(3). — с. 97-106.
31. García L. Hydrodynamic behavior of a novel 3D-printed nature-inspired microreactor with a high length-to-surface ratio / L. García, A. Inmaculada // *Chemical Engineering Journal Advances.* — 2022. — 13.
32. Дытнерский Ю.И. Процессы и аппараты химической технологии. Часть 1. Теоретические основы процессов химической технологии / Ю.И. Дытнерский — Москва: Химия, 1995. — 382 с.
33. Robalinho E.C. Modeling of a Three Inputs Two-Dimensional Geometry Microreactor / E.C. Robalinho. — 2014 — URL: <https://www.comsol.com/paper/modeling-of-a-three-inputs-two-dimensional-geometry-microreactor-19157> (accessed: 07.04.2024)
34. Organic Fine Chemicals. — 2006 — URL: <https://eippcb.jrc.ec.europa.eu/reference/manufacture-organic-fine-chemicals> (accessed: 10.02.2021)
35. Gerald B. Nitro Compounds, Aromatic / B. Gerald // *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry.* — 2007. — 82. DOI: 10.1002/14356007.a17_411.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Ehrfeld W. Microreactor / W. Ehrfeld, L. Holger // *Microreactors: New Technology For Modern Chemistry.* — 2014. — 75. DOI: 10.1002/3527601953.ch5.
2. Pat. 20120625671 Swaziland, MPK2012062567 A1. Reactor for carrying out chemical reactions / Dominique R.N.; — № 2012062567; appl. 2011-04-07; publ. 2024-04-07. — 5 p.
3. Pat. 35470 USA, MPK35470 B1. Catalytic reactor / Akihiro T; the applicant and the patentee Akihiro T.. — № 35470; appl. 2015-04-02; publ. 2024-04-07. — 2 p.
4. Pat. 15204 Sweden, MPK15204 B1. MICRO-REACTOR SYSTEM / Dominique N.R.; — № 15204; appl. 2011-08-01; publ. 2012-08-01. — 3 p.
5. Pat. 25581 Sweden, MPK25581 B1. Microreactor for continuous reaction / Kockmann M.G.; — № 25581; appl. 2017-04-05; publ. 2019-01-01. — 5 p.
6. Pat. 27758 Swaziland, MPK27758 B1. Reactor manufacturing method and reactor system / Kockmann M.G.; — № 27758; appl. 2017-04-07; publ. 2024-04-07. — 4 p.
7. Thomas W. Microreactors in Organic Chemistry and Catalysis / W. Thomas // *John Wiley & Sons Limited.* — 2011. — 5.
8. Adama A.B. Fundamental Principles of Fabrication and Applications of Microreactors / A.B. Adama, W. Ho-Shing // *John Wiley & Sons Limited.* — 2020. — 65.
9. Volpatti L.R. Commercialization of microfluidic devices / L.R. Volpatti, A.K. Yetisen // *Trends Biotechnol.* — 2014. — 115.
10. Brendon J.D. Mini-Monoplant Technology for Pharmaceutical Manufacturing / J.D. Brendon, E. Petteri // *Org. Process Res. Dev.* — 2020. — 12.
11. Pennemann H. Review: Microstructured reactors as efficient tool for the operation of selective oxidation reactions / H. Pennemann, G. Kolb // *Catal. Today.* — 2016. — 278. — p. 3-21.
12. Krishna K.S. Lab-on-a-chip synthesis of inorganic nanomaterials and quantum dots for biomedical applications / K.S. Krishna, Y. Li, S. Kumar // *Adv. Drug Deliv. Rev.* — 2013. — 65. — p. 1470-1495.
13. Phillips T.W. Nanocrystal synthesis in microfluidic reactors / T.W. Phillips, L.G. Lignos // *Lab Chip.* — 2014. — 14. — p. 3172-3180.
14. Knitter R. Microfabrication of ceramic microreactors / R. Knitter, D. Göhring // *Microsyst. Technol.* — 2001. — 7. — p. 85-90.
15. NÉmethnÉ-SÓVÁGÓ J Micro-reactors: A new concept for chemical synthesis and technological feasibility / J NÉmethnÉ-SÓVÁGÓ, M BENKE // *Mater. Sci. Eng.* — 2014. — 39. — p. 89-101.
16. Yamamoto T. Evaluation of cell-free protein synthesis using PDMS-based microreactor arrays / T. Yamamoto, M. Hino, R. Kakuhata et al. // *Anal Sci.* — 2008. — 24(2). — p. 243-246.
17. Yamamoto T. Evaluation of cell-free protein synthesis using PDMS-based microreactor arrays / T. Yamamoto, M. Hino, R. Kakuhata et al. // *Anal Sci.* — 2008. — 24(2). — p. 243-246.
18. Azouz A.B. Fast fabrication process of microfluidic devices based on cyclic olefin copolymer / A.B. Azouz, S. Murphy // *Mater. Manuf. Processes.* — 2014. — 29. — p. 93-99.

19. Zebda A. Enzyme-Based Microfluidic Biofuel Cell to Generate Micropower in Biofuel's Engineering Process Technology / A. Zebda, C. Innocent, L. Renaud // IntechOpen Limited. — 2011. — 13. — p. 564.
20. Suryawansh P.L. A review on microreactors: Reactor fabrication, design, and cutting-edge applications / P.L. Suryawansh // Chem. Eng. Sci. — 2018. — 139. — p. 431-448.
21. Gavriilidis A. Technology and applications of microengineered reactors / A. Gavriilidis, Y.S.S. Wan // Chem. Eng. Res. Design. — 2002. — 80. — p. 3-30.
22. Šercer M. Microreactor Production by PolyJet Matrix 3D-Printing Technology: Hydrodynamic Characterization / M. Šercer, T. Rezić // Food Technol Biotechnol. — 2019. — 57(2). — p. 272-281. DOI: 10.17113/ftb.57.02.19.5725.
23. Wang X. Fabrication of micro-reactors using tape-casting methods / X. Wang, J. Zhu // Catal. Lett. — 2011. — 77. — p. 173-177.
24. Asano Y. Microreactor Technology: Innovations in Production Processes / Y. Asano, T. Shigenori, M. Hidekazu // Pharmaceutical engineering. — 2010. — 30. — p. 1-9.
25. Conor J.W. The Development of Microreactor Technology for the Study of Multistep Catalytic Systems and Rapid Kinetic Modelling. Department of Chemical Engineering / J.W. Conor // University College London. — 2019. — 75.
26. Bukharkina T.V. Fundamentals of design and calculation of devices for chemical technology of fuels and carbon materials / T.V. Bukharkina, N.G. Digurov, R.A. Kozlovsky // study guide. — 2015. — 16. — p. 1-136.
27. Gambhire S. A Review on different micromixers and its micromixing within microchannel / S. Gambhire, N. Patel, G. Gambhire // Int. J. Curr. Eng. Technol.. — 2016. — 4. — p. 409-413.
28. Kashid M.N. Numbering-up and mass transfer studies of liquid-liquid two-phase microstructured reactors / M.N. Kashid, A. Gupta, A. Renken et al. // Chem. Eng. J. — 2010. — 158. — p. 233-240.
29. Shishanov M.V. Smeshenie v mikrofljuidike [Mixing in microfluidics] / M.V. Shishanov, H.G. Kuk, K.A. Dosov et al. // Modern high-tech technologies. Regional application. — 2023. — 4(76). — p. 103-109. [in Russian]
30. Shishanov M.V. Modelirovanie protochnyh mikroreaktorov [Modeling of flow-through microreactors] / M.V. Shishanov, H.G. Kuk, K.A. Dosov et al. // Modern high-tech technologies. Regional application. — 2023. — 75(3). — p. 97-106. [in Russian]
31. García L. Hydrodynamic behavior of a novel 3D-printed nature-inspired microreactor with a high length-to-surface ratio / L. García, A. Inmaculada // Chemical Engineering Journal Advances. — 2022. — 13.
32. Dytneriskij Ju.I. Protsessy i apparaty himicheskoj tehnologii. Chast' 1. Teoreticheskie osnovy protsessov himicheskoj tehnologii [Processes and apparatus of chemical technology. Part 1. Theoretical foundations of chemical technology processes] / Ju.I. Dytneriskij — Moskva: Himija, 1995. — 382 p. [in Russian]
33. Robalinho E.C. Modeling of a Three Inputs Two-Dimensional Geometry Microreactor / E.C. Robalinho. — 2014 — URL: <https://www.comsol.com/paper/modeling-of-a-three-inputs-two-dimensional-geometry-microreactor-19157> (accessed: 07.04.2024)
34. Organic Fine Chemicals. — 2006 — URL: <https://eippcb.jrc.ec.europa.eu/reference/manufacture-organic-fine-chemicals> (accessed: 10.02.2021)
35. Gerald B. Nitro Compounds, Aromatic / B. Gerald // Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. — 2007. — 82. DOI: 10.1002/14356007.a17_411.