

# Analiza efektivne difuzivnosti galne kiseline kao modelnog supstrata za analizu vodenih ekstrakcija u mikroreaktorima

---

Inkret, Paula

Undergraduate thesis / Završni rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:275940>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-08**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu**  
**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**  
**Preddiplomski studij Biotehnologija**

**Paula Inkret**

7335

**Analiza efektivne difuzivnosti galne kiseline kao  
modelnog supstrata za analizu vodenih ekstrakcija u  
mikroreaktorima**

**ZAVRŠNI RAD**

**Predmet:** Mjerenje i vođenje procesa

**Mentor:** doc. dr. sc. *Davor Valinger*

**Zagreb, 2019.**

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

**Sveučilište u Zagrebu**

**Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

**Preddiplomski sveučilišni studij Biotehnologija**

**Zavod za procesno inženjerstvo**

**Laboratorij za mjerenja, regulaciju i automatizaciju**

**Znanstveno područje:** Biotehničke znanosti

**Znanstveno polje:** Biotehnologija

### **Analiza efektivne difuzivnosti galne kiseline kao modelnog supstrata za analizu vodenih ekstrakcija u mikroreaktorima**

***Paula Inkret, 7335***

#### **Sažetak:**

Iako se još uvijek većina kemijskih i biokemijskih reakcija u laboratorijima odvija u reaktorima velikih volumena, mikroreaktori su posljednjih 20 godina postali vrlo zanimljivi zbog niskih operacijskih troškova, većih efikasnosti procesa i prinosa te mogućnosti provođenja reakcija s vrlo nestabilnim i brzo razgradivim intermedijerima. U sklopu razvoja novog mikroreaktorskog sustava u ovom radu korištena je galna kiselina kao modelni supstrat u mikroreaktoru glatkih stijenki s Y-ulazom i Y-izlazom aktivnog volumena 4  $\mu$ L. Cilj ovoga rada bio je na temelju eksperimentalnih podataka razviti model efektivne difuzivnosti galne kiseline kao modelnog supstrata za razne mikroreaktorske analize vodenih ekstrakata. Rezultat simulacije matematičkog modela procesa difuzije riješenog aproksimativnom metodom (mikroreaktor je opisan s dva idealna cijevna reaktora) dao je vrlo dobra slaganja s eksperimentalnim podacima. Pomoću razvijenog modela, predviđene su i efektivne difuzivnosti galne kiseline za koncentracije koje nisu mjerene te je prikazano kako širina kanala mikroreaktora utječe na brzinu efektivne difuzivnosti.

**Ključne riječi:** efektivna difuzivnost, galna kiselina, mikroreaktor, modeliranje mikroreaktorskih sustava

**Rad sadrži:** 31 stranicu, 21 sliku, 6 tablica, 26 literaturnih navoda

**Jezik izvornika:** hrvatski

**Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb**

**Mentor:** doc. dr. sc. Davor Valinger

**Pomoć pri izradi:** doc. dr. sc. Ana Jurinjak Tušek

**Datum obrane:** 18. rujna 2019.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Bachelor thesis

**University of Zagreb**

**Faculty of Food Technology and Biotechnology**

**University undergraduate study Food Technology**

**Department of Process engineering**

**Laboratory for Measurement, Regulation and Automatisation**

**Scientific area:** Biotechnical Sciences

**Scientific field:** Biotechnology

### **Analysis of effective diffusivity of gallic acid as a model substrate for analysis of aqueous extractions in microreactors**

*Paula Inkret, 7335*

#### **Abstract:**

Although most of the chemical and biochemical reactions in laboratories still take place in large volume reactors, microreactors have become very popular over the last 20 years due to low operating costs, higher process and yield efficiency and the ability to carry out reactions with highly unstable and rapidly degradable intermediates. As part of the development of a new microreactor system, in this work, gallic acid was used as a model substrate in a smooth surface micro-channel walls microreactor equipped with Y-shape inlet and Y-shape outlet with active volume of  $V = 4 \mu\text{L}$ . The aim of this work was to develop a model of gallic acid effective diffusivity (used as substrate model for microreactor analysis of aqueous extracts) based on experimental data. The result of the mathematical model simulation for the diffusion process which was solved by an approximate method (a microreactor was described by two ideal tube reactors) gave very good agreement with the experimental data. The developed model also gave very good predictions of effective diffusivity for the concentrations of gallic acid that were not measured and showed how the width of the microreactor channel influences the speed of effective diffusivity.

**Keywords:** effective diffusivity, gallic acid, microreactor, modeling of microreactors

**Thesis contains:** 31 pages, 21 figures, 6 tables, 26 references

**Original in:** Croatian

**Thesis is in printed and electronic form deposited in the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb**

**Mentor:** PhD Davor Valinger

**Technical support and assistance:** PhD Ana Jurinjak Tušek

**Defence date:** September 18<sup>th</sup> 2019

# Sadržaj

<b>1</b>	<b>Uvod</b> .....	1
<b>2</b>	<b>Teorijski dio</b> .....	2
2.1	Mikroreaktori .....	2
2.2	Galna kiselina.....	7
2.3	Efektivna difuzivnost .....	9
2.4	Opis strujanja fluida pomoću Reynoldsovog broja.....	10
2.5	Modeliranje prijenosa tvari u sustavima kapljevina-kapljevina u mikroreaktoru.....	12
Eksperimentalni dio.....		15
2.6	Materijali .....	15
2.6.1	Kemikalije .....	15
2.6.2	Laboratorijski pribor .....	15
2.6.3	Uređaji .....	15
2.6.4	Software .....	15
2.7	Metode.....	16
2.7.1	Prikupljanje uzoraka .....	16
2.7.2	Određivanje udjela ukupnih polifenola.....	17
2.7.3	Izrada baždarnog pravca galne kiseline.....	18
2.7.4	Izračun Reynoldsovog broja .....	19
<b>3</b>	<b>Rezultati i rasprava</b> .....	20
3.1	Režim strujanja dvofaznog sustava kapljevina-kapljevina u mikroreaktoru .....	20
3.2	Analiza efektivne difuzivnosti galne kiseline u mikroreaktoru.....	22
<b>4</b>	<b>Zaključak</b> .....	29
<b>5</b>	<b>Popis literature</b> .....	30

# 1 Uvod

Znanost, kao i uvijek, teži pronalasku efikasnijih, jeftinijih, preciznijih, tj. jednom riječju boljih rješenja za dosadašnje eksperimentalne metode, industrijsku i laboratorijsku opremu, računalne programe, pa tako i za biotehnološke procese. Biotehnologija je integracija prirodnih i inženjerskih znanosti s ciljem primjene organizama, stanica i njihovih dijelova te molekulskih analogona u proizvodnji i uslugama. Većina biotehnoloških procesa se provodi u bioreaktorima ili bioreaktorskim sustavima jer su za njih potrebni točno definirani uvjeti poput konstantnog tlaka, temperature, pH vrijednosti, koncentracije plinova, koncentracije supstrata itd., koji se ne mogu postići u otvorenome sustavu.

Zadnjih desetljeća, kao jedno od predloženih rješenja poboljšanja efikasnosti i područja primjene bioreaktora, pojavili su se mikroreaktori sa svojim brojnim prednostima nad makroskopskim sustavima. S obzirom da spadaju pod grupu najnovijih i jednih od najnaprednijih sustava, mikroreaktori nisu još dovoljno istraženi niti prilagođeni korištenju u svim biotehnološkim procesima. Kako bi u budućnosti mikroreaktori postigli višu razinu primjene i zamijenili makroskopske reaktore u određenim biotehnološkim procesima, potreban je daljnji razvitak tehnologije njihove primjene te samih izvedbi mikroreaktora, kao i detaljnije proučavanje ponašanja i mogućnosti mikroreaktorskih sustava. Prvi korak razvoja procesa u mikroreaktoru uključuje optimizaciju hidrodinamičkih uvjeta poput: odabira protoka, različitih omjera protoka ulaznih faza, različitih volumnih omjera faza. Jedan od bitnih parametara je i vrijeme zadržavanja unutar reaktora koje je za mikroreaktorske sustave manje za više redova veličine nego što ono iznosi u klasičnim reaktorima. Kako bi se odredilo vrijeme zadržavanja, prvo se mora odrediti efektivna difuzivnost korištenog supstrata te difuzijsko vrijeme (vrijeme zadržavanja u mikroreaktoru potrebno za potpunu difuziju, tj. izjednačenje koncentracije supstrata u svim fazama).

U ovome radu, kao prvi korak kod postavljanja novog mikroreaktorskog procesa, analizirana je efektivna difuzivnost galne kiseline kao modelnog supstrata za razne mikroreaktorske analize vodenih ekstrakata. Dobiveni eksperimentalni podaci su kasnije uspoređeni s matematičkim modelom procesa difuzije. Kako se radi o laminarnom profilu strujanja, karakterističnim za mikroreaktorske sustave, znatno se olakšava problem postavljanja matematičkih modela procesa koji se odvijaju u mikroreaktorima zbog čega modeliranje mikroreaktorskih procesa ima velik potencijal.

## 2 Teorijski dio

### 2.1 Mikroreaktori

Mikroreaktori su kontinuirani cijevni reaktori čija su širina, visina i promjer najčešće u intervalu od 10 do 1000  $\mu\text{m}$ . To su uređaji koji izgledaju poput čipa (Slika 1), a sposobni su izvesti, kontrolirati i obraditi kemijske ili biološke reakcije kontinuiranim tokom (Othman i Takei, 2015). Sadrže mikrofluidne kanale volumena u rasponu od femtolitra do nekoliko mikrolitara. Proizvode se najčešće od silikona uz koje se za izradu još koriste i materijali poput stakla, keramike, raznih polimera i nehrđajućeg čelika (Tablica 1).



Slika 1: Mikroreaktor tvrtke Micronit, s 2 ulaza i 2 izlaza (Anonymous 1, 2019)

Tablica 1: Prikaz materijala od kojih se proizvode mikroreaktori (Marques i Fernandes, 2011)

Materijal	Procesne varijable bitne za odabir materijala
Keramika	Toplinska i kemijska otpornost, visoki troškovi izrade, smanjenje volumena nakon sinteriranja
Staklo	Olakšava vizualizaciju, kemijski otporno, ali nekompatibilno s jakim bazama
Plastika	Niski troškovi izrade, brza produkcija, nekompatibilno s organskim otapalima ili s ekstremnim temperaturama i tlakovima
Silikon	Kompatibilno s visokim temperaturama i tlakovima, visoka mogućnost proizvodnje specifičnih dizajna, nekompatibilno s jakim bazama
Nehrđajući čelik	Kompatibilno s visokim temperaturama i tlakovima, ali osjetljivo na korozivne otopine (osim ako se ne koriste legure od skupih metala)
Teflon	Inertan za nekoliko kemikalija i pokazuje veliku otpornost na sve otopine, ali relativno neistražen

U zadnjim se desetljećima povećava broj načina korištenja i funkcija koje obavljaju mikroreaktori jer je dokazana njihova bolja efikasnost u odnosu na šaržne i kontinuirane reaktore standardnih dimenzija. Po definiciji, mikroreaktorska tehnologija obuhvaća proces umanjavanja kemijskih reakcija do mikrometarskih ili milimetarskih dimenzija što uzrokuje poboljšanje fizikalnih i kemijskih parametara reaktorskog inženjerstva. Prednosti mikroreaktorskih sustava s obzirom na makroreaktorske su sljedeće (Seelam i sur., 2013):

- velik omjer površine i volumena reaktora
- velika brzina prijenosa topline i mase
- veća sigurnost pri uporabi
- niski operacijski troškovi
- niski troškovi održavanja
- niski troškovi konstrukcije
- kratko vrijeme zadržavanja
- veća efikasnost
- visoki prinosi
- visoka stabilnost nastalih spojeva
- visoka selektivnost
- manja potrošnja energije
- mali reakcijski volumeni
- pojava čistijeg produkta u kraćem vremenu (Suryawanshi i sur., 2018)
- jednostavnije prevođenje u veće mjerilo povećanjem broja mikroreaktorskih čipova (numbering up)

Mikroreaktori mogu igrati značajnu ulogu u transportu i proizvodnji opasnih kemikalija jer smanjuju stvaranje nusproizvoda te povećavaju sigurnost takvih procesa. Pomoću oblika i veličine mikroreaktora može se lagano i precizno kontrolirati način i trajanje interakcije između faza u reakcijskom sustavu (reakcijski sustavi mogu biti: kapljevina-kapljevina, plin-kapljevina, plin-plin, kapljevina-krutina itd.). Zbog toga su idealni za jako brze, egzotermne ili eksplozivne reakcije (Yao i sur., 2015). Brze reakcije su obično i vrlo egzotermne, stoga je



odvođenje topline važan čimbenik u kontroli takvih reakcija. Prijenos topline odvija se velikom brzinom kroz površinu mikroreaktora zbog velikog omjera površine i volumena što omogućuje precizniju kontrolu temperature s obzirom na klasične reaktore. Druga važna značajka, uz velik omjer površine i volumena mikroreaktora, jest kontrola vremena zadržavanja koje se može podesiti na manje od sekunde. To je važno za reakcije koje uključuju vrlo nestabilne, brzorazgradive intermedijere (Yoshida i sur., 2008). Jači utjecaj viskoznih sila nad silama inercije za tekućine u mikroreaktorima rezultira postojanjem režima laminarnog protoka s Reynoldsovim brojevima manjim od 102. Miješanje tekućina difuzijom pri laminarnom strujanju u mikroreaktoru je relativno sporo, stoga su izumljene metode kojima se povećava brzina miješanja. Postoje načini pasivnog i aktivnog miješanja (Šalić i sur., 2010):

- aktivno miješanje podrazumijeva dovođenje energije izvana što potiče miješanje faza unutar mikroreaktora (Tablica 2)
- pasivno miješanje nastaje posebno dizajniranim konstrukcijskim dijelovima mikroreaktora – mikromiješalicama (Slika 2) ili različitim načinima uvođenja reaktanata (protustrujni tok, paralelni tok).

Tablica 2: Načini aktivnog miješanja (Hessel i sur., 2005)

Aktivno miješanje (izvanjsko dovođenje energije)
<p style="text-align: center;">           Ultrazvuk            Akustične vibracije            Elektrokinetičke nestabilnosti            Periodične varijacije jačine pumpanja            Piezoelektrične vibrirajuće membrane            Magnetno-hidrodinamičke radnje            Mali propeleri            Integrirane mikropumpe ili mikroventili         </p>

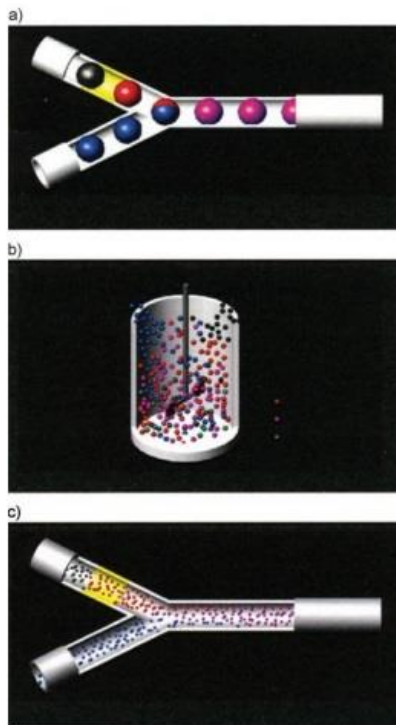


Slika 2: Mikroreaktor s mikromiješalicama (Anonymous 1, 2019)

Mikromiješalice se prema Hardt i sur. (2005) dijele u četiri skupine s obzirom na hidrodinamičke principe ili osobine toka koji se koriste pri miješanju:

- hidrodinamičko fokusiranje
- separatori toka
- kaotična advekcija
- razdijeli-pa-spoji tokovi

Ti načini miješanja su vrlo efikasni te omogućavaju provođenje ekstremno brzih reakcija za koje su potrebni izuzetno brzo miješanje i kratki difuzijski put. Dobro je poznato da selektivnost proizvoda ekstremno brzih reakcija često ovisi o načinu miješanja reaktanata i nedavno je prepoznato da mikromiješanje, tj. miješanje u mikroreaktorima služi kao djelotvorna metoda za poboljšanje selektivnosti proizvoda takvih ekstremno brzih reakcija (Hardt i sur., 2005). U konvencionalnim reaktorima je kinetika reakcija sporija zbog lokalnih odstupanja koncentracije radi neučinkovitog miješanja (Slika 3). Mikroreaktori zbog toga služe kao puno bolje reakcijske sredine s obzirom na kinetiku reakcija te se u laboratoriju i koriste za razvoj kinetičkih modela (Veeramani i sur., 2018).



Slika 3: a) Idealni reaktor molekularne veličine b) Šaržni reaktor s miješalom c) Mikroreaktor (Yoshida i sur., 2008)

Osim svega navedenog, u novije vrijeme, mikroreaktori se koriste i za proizvodnju nanomaterijala te kvantnih točaka zato što je njihova proizvodnja u mikroreaktorima brži i energetski manje zahtjevan proces. Primjena kvantnih točaka je najzastupljenija u nanobiotehnologiji i nanoelektronici zbog sposobnosti kvantnih točaka da proizvode elektromagnetsko zračenje što je vrlo primjenjivo u procesima detekcije (Krishna i sur., 2013). Gledajući s aspekta ekologije, mikroreaktori su ekološki prihvatljiviji jer stvaraju manje štetnih nusproizvoda, manje otpada te se manje reagensa koristi za dobivanje određene količine produkta jer je produktivnost procesa u mikroreaktorima veća. Daljnji razvoj na ovom području može se povezati s razvojem strategija imobilizacije enzima ili cijelih stanica u mikroreaktorima što će proširiti njihovu mogućnost primjene (Marques i Fernandes, 2011).

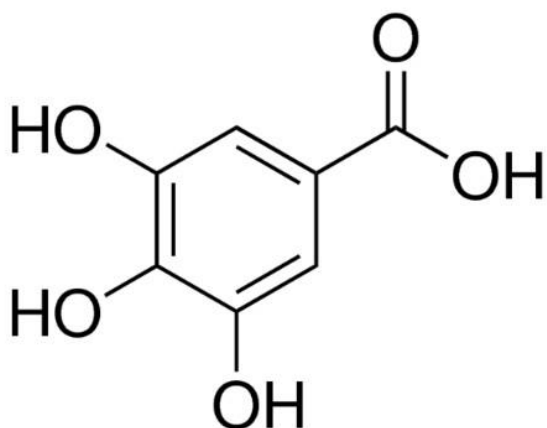
Nedostaci mikroreaktora su:

- Ne mogu se primijeniti kao zamjena za sve postojeće reakcijske sustave
- Mali promjeri mikrokanala (u radu s viskozim i čvrstim reagensima dolazi do njihovog začepjenja)
- Stijenke mikroreaktora

Stijenke mikroreaktora imaju puno veći utjecaj na strujanje fluida nego kod makroskopskih reaktora, pa je jako bitna preciznost i kvaliteta pri njihovoj izradi. Također, bitan je i materijal od kojeg se one izrađuju, a to su najčešće borosilikatno staklo i silicij, koji su vrlo krhki materijali što otežava rukovanje mikroreaktorima (Šalić i sur., 2010).

## 2.2 Galna kiselina

Galna kiselina (3,4,5-trihidroksibenzojeva kiselina) se prirodno pojavljuje kao polifenolni spoj u obrađenim pićima poput crnih vina i zelenih čajeva (Slika 4). Nastaje u biljkama kao slobodna kiselina, ester ili derivat katehina i tanina. Zanimanje za te spojeve se pojavilo zbog njihovog medicinskog djelovanja jer uništavaju slobodne radikale. Dokazano je da imaju potencijalno preventivne i terapijske učinke na mnoge bolesti poput: tumora, kardiovaskularnih bolesti, neurodegenerativnih poremećaja te kod prevencije starenja (Singh i sur., 2018). Galna kiselina je jedna od najčešćih fenolnih kiselina koje se pojavljuju u biljkama. Nalazi se u obliku bezbojnih ili svijetlo žutih kristala te ima široku primjenu u prehrambenoj i farmaceutskoj industriji. Može se izolirati iz raznih biljnih vrsta kromatografskim metodama, no u industriji se najčešće proizvodi hidrolizom tanične kiseline pomoću enzima tanaze (Kahkeshani i sur., 2019).

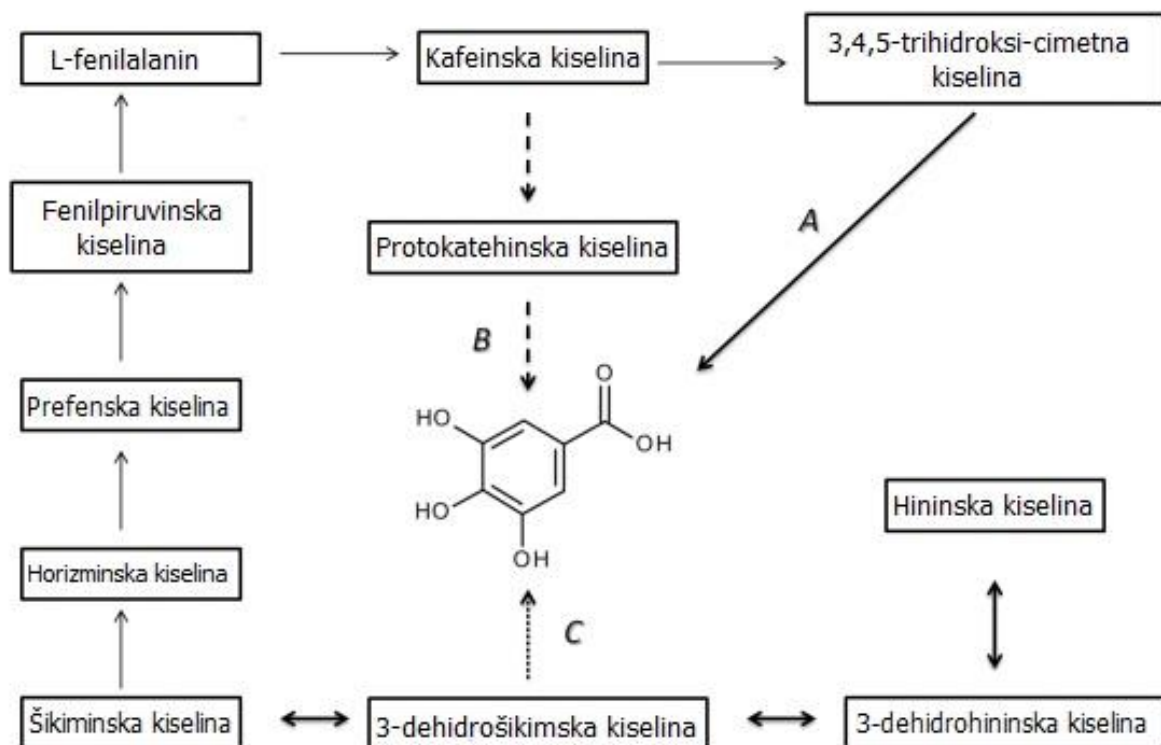


Molekulska formula	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>
Molekularna masa	170.11954 g mol <sup>-1</sup>
Gustoća	1.69 kg L <sup>-1</sup> (20°C)
Talište	210 °C
pKa	4,40

Slika 4: Galna kiselina, kemijska formula i kemijske karakteristike (Fernandes i Salgado, 2015)

Biogeneza galne kiseline nije potpuno definirana, ali poznato je da ima svoje porijeklo u biosintetskom putu šikiminske kiseline koji je važan u proizvodnji aromatičnih struktura. Na Slici 4 su opisana tri moguća puta za proizvodnju galne kiseline. A-put predlaže početnu pretvorbu fenilalanina u kafeinsku kiselinu, zatim u 3,4,5-trihidroksi-cimetnu kiselinu i konačno u galnu kiselinu. B-put pretpostavlja da galna kiselina nastaje stvaranjem protokatehinske kiseline iz kafeinske kiseline, s obzirom da 3,4,5-trihidroksi-cimetna kiselina nije nikada pronađena u prirodi. C-put sugerira da iz šikiminske kiseline, djelovanjem dehidrogenaze, nastaje 3-dehidrošikiminska kiselina koja spontano aromatizira u galnu kiselinu (Slika 5).

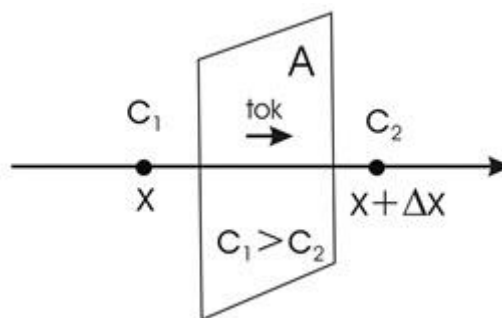
Galna kiselina se koristi u ovome radu kao modelni supstrat za razne mikroreaktorske analize vodenih ekstrakata. Prvi korak u postavljanju eksperimenata u mikro-sustavima je određivanje određenih parametara vezanih za galnu kiselinu poput koeficijenta difuzije i vremena zadržavanja potrebnog za potpunu difuziju galne kiseline određene koncentracije (difuzijsko vrijeme).



Slika 5: Tri predložena biosintetska puta za nastajanje galne kiseline (Fernandes i Salgado, 2015)

## 2.3 Efektivna difuzivnost

Difuzija (lat. diffusio: širenje, rasprostiranje, raspršenje) je spontano gibanje molekula ili čestica u plinu, tekućini ili čvrstom tijelu s mjesta više koncentracije prema mjestu niže koncentracije (Slika 6). Nastaje kao posljedica Brownovog gibanja molekula u svim smjerovima što uzrokuje miješanje tvari. Difuzija se odvija do prestanka gradijenta koncentracije, tj. izjednačenja koncentracije tvari u cijelome volumenu (Slika 7). Najbrže se odvija u plinovima, a najsporije u čvrstim tijelima u kojima su međumolekulske veze najjače te sprječavaju gibanje molekula. Difuzija je jedan od mehanizama odgovornih za prijenos mase u mjernom sustavu (Šafranko, 2016). Povećava se s porastom temperature (brže gibanje čestica), a smanjuje s porastom gustoće te se odvija i kroz polupropusnu membranu što je važno za odvijanje mnogih bioloških (osmoza) i kemijskih reakcija. Brzina kemijske reakcije često je određena brzinom difuzije čestica reaktanata što dolazi do izražaja najviše u reakcijama čvrstih tvari te u mikroreaktorskim sustavima (Anonymous 2, 2019). Teorijski, difuzija se opisuje pomoću prvog i drugog Fickovog zakona.



Slika 6: Prikaz toka kretanja čestica koncentracije  $c$ , kroz presjek  $A$  u smjeru  $x$ -osi (Anonymous 3, 2019)

Prvi Fickov zakon se koristi za stacionarnu difuziju, tj. kada se gradijent koncentracije ne mijenja ovisno o vremenu iako je prisutan stalan protok mase. Kod nestacionarne difuzije, koncentracija ovisi o položaju i vremenu, pa ju opisuje drugi Fickov zakon.

I Fickov zakon: 
$$\frac{dm}{dt} = -DA \frac{dc}{dx}$$

II Fickov zakon: 
$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}$$

Popis simbola:

$m$  – masa (kg)

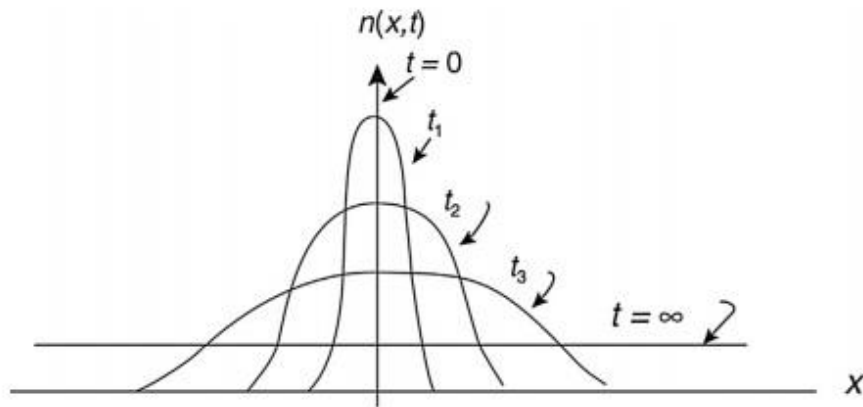
$t$  – vrijeme (s)

$D$  – koeficijent difuzije ( $m^2 s^{-1}$ )

$A$  – površina presjeka ( $m^2$ )

$c$  – koncentracija ( $kg m^{-3}$ )

$x$  – udaljenost u smjeru  $x$  osi (m)



Slika 7: Prikaz jednodimenzionalne raspodjele čestica pod utjecajem difuzije,  $t_3 > t_2 > t_1$ ,  $n$  – broj čestica (Thompson, 2014)

## 2.4 Opis strujanja fluida pomoću Reynoldsovog broja

Opisivajući dinamiku nestlačivih fluida (tekućine ili plina) i uzimajući u obzir viskoznost tekućine (koja se zanemaruje u razmatranju dinamike idealnih fluida) dobiva se bezdimenzionalni parametar koji se zove Reynoldsov broj ( $Re$ ). Viskoznost je veličina koja opisuje otpor nekog fluida prema tečenju te je prisutna u svim realnim sustavima iako u mnogima ima nisku vrijednost, pa se često zanemaruje. Za vrijeme strujanja fluida u mikroreaktorima, viskoznost utječe na gibanje fluida znatno više nego u makroskopskim reaktorskim sustavima, pa se mora uzeti u obzir. Reynoldsov broj opisuje tri režima strujanja fluida:

- Laminarno strujanje ( $Re < 2300$ )
- Prijelazno strujanje ( $2300 < Re < 10000$ )
- Turbulentno strujanje ( $Re > 10000$ )

Strujanje se opisuje kao gibanje fluida, a prilikom laminarnoga strujanja sve čestice u istom sloju fluida imaju istu brzinu, tj. svi slojevi fluida se gibaju paralelno, a fluid se giba relativno sporo. Kada brzina poraste, slojevi se miješaju i strujanje postaje turbulentno (Curle i Davies, 1968). Reynoldsov broj je dobiven omjerom inercijske i viskozne sile:

$$Re = \frac{\text{inercijska sila}}{\text{viskozna sila}} = \frac{\rho v^2}{\frac{\mu v}{L}} = \frac{\rho v L}{\mu}$$

Popis simbola:

$\rho$  – gustoća fluida ( $\text{kg m}^{-3}$ )

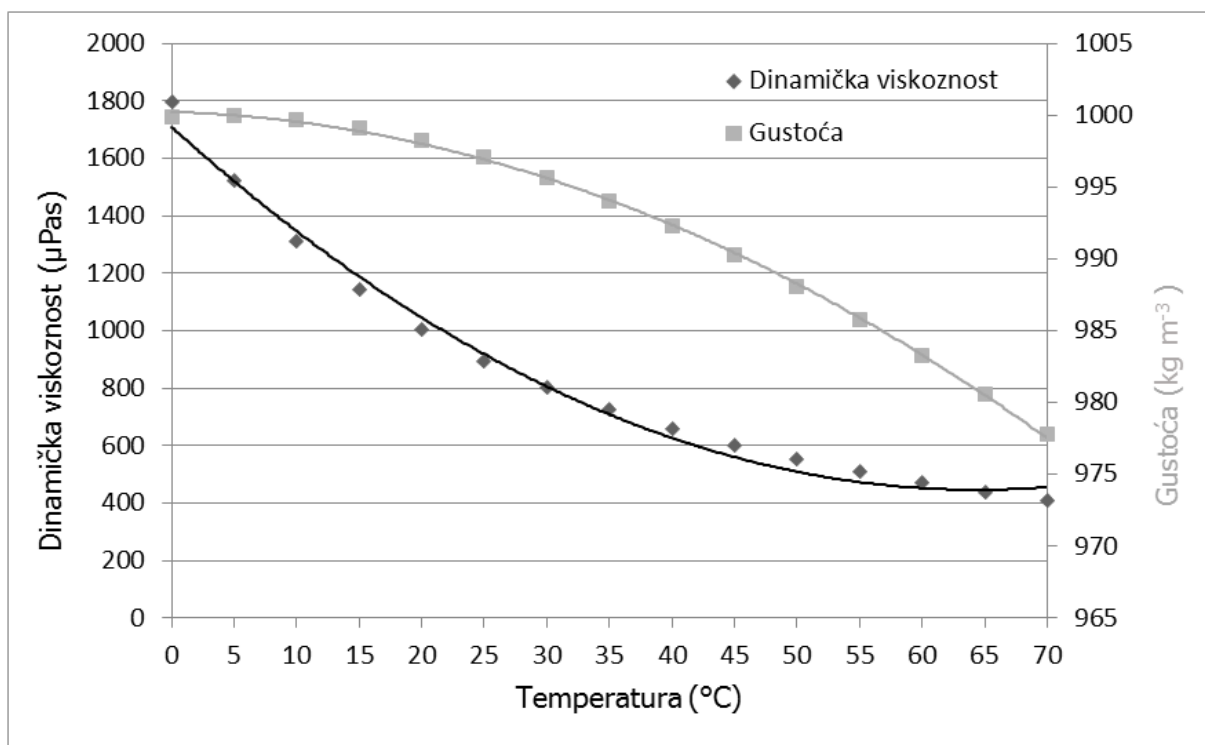
$v$  – brzina strujanja fluida ( $\text{m s}^{-1}$ )

$\mu$  – dinamička viskoznost fluida ( $\text{kg m}^{-1}\text{s}^{-1}$ )

$L$  – duljina (m)

Umjesto linearne veličine  $L$ , može se koristiti i promjer cijevi  $d$  kroz koju protječe kapljevina. Ako kapljevina prolazi kroz cijev koja nije kružnog presjeka, u proračunu se koristi hidraulički promjer  $d_h$  takve cijevi.

Za nestlačive tokove s zanemarivim temperaturnim razlikama pri strujanju, Reynoldsov broj je glavni parametar koji opisuje režim strujanja. Dinamička viskoznost i gustoća fluida ovise o tlaku i temperaturi (Slika 8), a vrijednosti dinamičkog koeficijenta viskoznosti i gustoće za vodu pri atmosferskom tlaku su prikazane u Tablici 3.



Slika 8: Prikaz dinamičkog koeficijenta viskoznosti i gustoće vode u ovisnosti o temperaturi



Tablica 3: Prikaz dinamičke viskoznosti (Korson i sur., 1969) i gustoće (Kestin i sur., 1978) vode s obzirom na temperaturu

Temperatura (°C)	Dinamička viskoznost ( $\mu\text{Pas}$ )	Gustoća ( $\text{kg m}^{-3}$ )
0	1791,6	999,8396
5	1519,2	999,9641
10	1306,9	999,7281
15	1138,2	999,1286
20	1002,0	998,2336
25	890,3	997,0751
30	797,5	995,6783
35	719,5	994,0635
40	653,2	992,2473
45	596,3	990,2400
50	547,1	988,0700

## 2.5 Modeliranje prijenosa tvari u sustavima kapljevina-kapljevina u mikroreaktoru

Modeliranje procesa i računalne simulacije se koriste za dizajniranje i optimizaciju procesa ili opreme. Mnogi modeli su razvijeni i prilagođeni specifičnim procesima ili reaktorima te omogućuju predviđanje ponašanja sustava u određenim uvjetima. Modeliranje i simulacijski pristupi su za mikroreaktorske sustave još uvijek prilično nerazvijeni, ali imaju veliki potencijal za poboljšanje pouzdanosti i točnosti. Općenito, svrhe računalnih simulacija su:

- Provođenje studija izvodljivosti
- Optimizacija procesne opreme
- Modeliranje kvarova
- Modeliranje procesnih podataka

Za svaki od ovih zadataka u području kemijskog inženjerstva, metode simulacije uspješno se primjenjuju u posljednjim godinama.

Modeliranje mikroreaktora je zbog jedne činjenice puno jednostavnije od modeliranja procesa u makroskopskoj opremi, a to je prisutnost laminarnoga protoka. U makroskopskim reaktorima obično su uvjeti takvi da se razvije turbulentni tok čestica, pa je za modeliranje

potrebno koristiti modele za turbulencije. Prijenos topline i mase jako ovisi o turbulentnim promjenama brzine gibanja čestica te je za pouzdano predviđanje performansi reaktora najvažnija točnost modela za turbulencije. Ne postoji dostupan model koji može opisati pojave turbulentnih tokova na univerzalni način, a da istovremeno bude i relativno jeftin. Zbog toga simulacijski pristupi za mikroreatore, koji obično ne zahtijevaju modele za turbulencije, nude određeni potencijal za predviđanje procesa s puno većim stupnjem točnosti nego što se dobiva s modelima za makroskopske reaktore. Kada se uspoređuju procesi u mikroreaktorima s onima u konvencionalnim sustavima, može se utvrditi nekoliko općih razlika:

- U mikroreaktorima je protok obično laminaran
- Difuzijski putovi za prijenos topline i mase su vrlo kratki što čini mikroreatore idealne za reakcije limitirane s prijenosom topline ili mase
- Omjer površine i volumena mikroreaktora je vrlo visok. Stoga će površinski učinci biti jači nego volumetrijski
- Udio krutih materijala za stijenke reaktora je puno veći nego kod makroskopske opreme i zato kondukcijski prijenos topline preko stijenke igra važnu ulogu te se mora voditi računa o dizajnu mikroreaktora

Iako odsutnost turbulencija pojednostavljuje mnoge zadaće modeliranja, prevladavanje površinskih učinaka uvodi dodatne komplikacije, posebno u slučaju višefaznog protoka. Neki površinski mehanizmi još nisu dobro shvaćeni, pa to dodaje jednu razinu nesigurnosti pri modeliranju tih procesa. Kako se pojavljuje sve više praktičnih primjena mikroreaktorskih sustava, raste broj istraživanja na području površinskih i međufaznih pojava. Tako bi se ubuduće mogli poboljšati dosadašnji modeli za mikroreaktorske višefazne sustave (Hessel i sur., 2004).

Korišteni matematički model procesa difuzije u mikroreaktoru postavljen je na temelju slijedećih pretpostavki:

- Strujanje u reaktoru je laminarno
- Viskoznost obje faze (galne kiseline i pufera) je jednaka
- Reaktor radi u izotermnim uvjetima
- Transport tvari u mikroreaktoru se odvija u smjeru gibanja kapljevine (smjer  $x$ ) i difuzijom u dva smjera ( $x$  i  $y$ )

Matematički model procesa difuzije za mikroreaktor u stacionarnom stanju definiran je pomoću parcijalnih diferencijalnih jednadžbi u bezdimenzijskom obliku s odgovarajućim početnim i rubnim uvjetima.

Bilanca tvari za galnu kiselinu:

$$v \cdot \frac{\partial c_{\text{galna kiselina}}}{\partial \xi} = \frac{D_{\text{galna kiselina/voda}}}{W} \cdot \left[ \frac{\partial^2 c_{\text{galna kiselina}}}{\partial \xi^2} + \frac{\partial^2 c_{\text{galna kiselina}}}{\partial \psi^2} \right]$$

$$c_{\text{galna kiselina}}(0, \psi) = c_{u, \text{galna kiselina}} \quad -1 \leq \psi < 0$$

$$c_{\text{galna kiselina}}(0, \psi) = 0 \quad 0 < \psi \leq 1$$

$$\frac{\partial c_{\text{galna kiselina}}}{\partial \xi} \left( \frac{L}{W}, \psi \right) = 0 \quad -1 \leq \psi \leq 1$$

$$\frac{\partial c_{\text{galna kiselina}}}{\partial \xi} (\xi, \pm 1) = 0 \quad 0 \leq \xi \leq \frac{L}{W}$$

gdje su  $\xi$  i  $\psi$  bezdimenzijske varijable,  $\xi = x/W$ ,  $\psi = y/W$ .

Za procjenu difuzijskog koeficijenta za galnu kiselinu i fosfatni pufer korišten je Scheibelov korelacijski model (Scheibel, 1954):

$$D_{A/B} = \frac{A_s T}{\eta_B \bar{V}_A^{1/3}} \left[ 1 + \left( \frac{3\bar{V}_B}{\bar{V}_A} \right)^{2/3} \right]$$

Popis simbola:

A - otopljena tvar

B - otapalo

$D_{A/B}$  - koeficijent difuzije ( $\text{m}^2 \text{s}^{-1}$ )

$\bar{V}_A$  - molarni volumeni otopljene tvari ( $\text{m}^3 \text{mol}^{-1}$ )

$\bar{V}_B$  - molarni volumeni otapala ( $\text{m}^3 \text{mol}^{-1}$ )

$\eta_B$  - dinamička viskoznost otapala ( $\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$ )

T - temperatura (K)

$A_s$  - konstanta, iznosi  $8,2 \times 10^{-8}$

# Eksperimentalni dio

## 2.6 Materijali

### 2.6.1 Kemikalije:

- Galna kiselina (3,4,5-trihidroksibenzojeva kiselina,  $C_6H_2(OH)_3COOH$ ), 98%-tna, Acros Organics, SAD)
- Natrijev dihidrogenfosfat ( $NaH_2PO_4 \times 2 H_2O$ ), Fisher Scientific, Velika Britanija
- Natrijev hidrogenfosfat ( $Na_2PO_4$ ), Fisher BioReagents, Velika Britanija
- Natrijev karbonat ( $Na_2CO_3$ ), Gram-Mol d.o.o., Hrvatska

### 2.6.2 Laboratorijski pribor:

- Staklene boce za skladištenje otopina
- Staklene menzure za pripremu otopina od 100 do 1000 mL
- Staklene čaše za pripremu otopina volumena 250 do 1000 mL
- Plastične štrcaljke volumena 10 mL
- Staklene epruvete
- Eppendorf epruvete volumena 2mL za skupljanje uzoraka
- Kvarcna kiveta za spektrofotometrijsko mjerenje
- Stalak za epruvete

### 2.6.3 Uređaji:

- Analitička vaga, Sartorius TE214-S0CE, Njemačka
- Magnetna miješalica, Heidolph Instruments, Njemačka
- Vorteks, BiosanVortex V1 Pus, Latvija
- Mikroreaktor volumena 4  $\mu$ L, Micronit Mcrofluidics BV, Nizozemska
- Čelični držač za mikroreaktor, Micronit Mcrofluidics BV, Nizozemska
- Oprema za spajanje dijelova pri radu s mikroreaktorima, Micronit Mcrofluidics BV, Nizozemska
- Klipne pumpe, NE-1000 Syringe Pump, New Era Pump Systems, SAD
- Spektrofotometar, Biochrom Libra S12, Ujedinjeno Kraljevstvo
- pH metar, Jenco 601A, SAD

### 2.6.4 Software:

- Microsoft Office Excel 2010, Microsoft Corporation, SAD
- Microsoft Office Word 2010, Microsoft Corporation, SAD
- Wolfram Mathematica 10.0, Wolfram Research, SAD

## 2.7 Metode

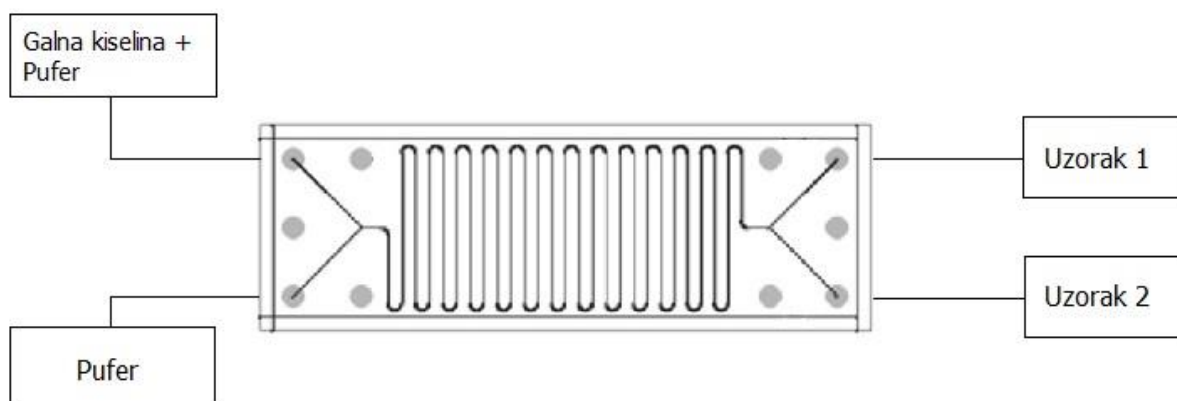
### 2.7.1 Prikupljanje uzoraka:

Postupak:

Prilikom rada korišten je mikroreaktor s 2 ulaza i 2 izlaza, volumena 4  $\mu\text{L}$ . Na jedan ulaz se dovodi fosfatni pufer (pH = 6,9), a na drugi otopina galne kiseline u fosfatnom puferu koncentracije: 25, 100 i 200  $\text{mg L}^{-1}$ . Te dvije tekuće faze prolaze kroz mikroreaktor pod istim protocima od 1,5 do 100  $\mu\text{L min}^{-1}$  (Tablica 4). Za unos te dvije faze u sustav korištene su klipne pumpe na kojima su se nalazile šprice povezane kapilarama do ulaza u mikroreaktor. Na izlazima iz mikroreaktora su postavljene Eppendorf epruvete u koje se sakupljaju uzorci (Slika 9). Za svaki protok skupljeno je po 2 uzorka, tj. dvije paralele kojima je određivan udio ukupnih polifenola.

Tablica 4: Prikaz korištenih protoka pri koncentracijama galne kiseline od 25, 100 i 200  $\text{mg L}^{-1}$

Koncentracija galne kiseline	25 $\text{mg L}^{-1}$		100 $\text{mg L}^{-1}$		200 $\text{mg L}^{-1}$	
	F ( $\mu\text{L min}^{-1}$ )	t (s)	F ( $\mu\text{L min}^{-1}$ )	t (s)	F ( $\mu\text{L min}^{-1}$ )	t (s)
F – volumni protok	1,5	160	2,5	96	1,5	160
	2,5	96	3	80	2,5	96
	3	80	5	48	5	48
t – vrijeme zadržavanja u mikroreaktoru	5	48	10	24	10	24
	50	4,8	20	12	20	12
	75	3,2	50	4,8	50	4,8
			75	3,2	75	3,2
			100	2,4		



Slika 9: Skica eksperimenta

## 2.7.2 Određivanje udjela ukupnih polifenola:

Polifenoli obuhvaćaju spojeve različite kemijske strukture. Riječ polifenol je formirana od stare grčke riječi poli (grč. mnogo) te riječi fenol koja se koristi za spojeve građene od hidroksilne skupine (-OH) vezane na aromatski ugljikovodik. Koncentracija im se određuje spektrofotometrijski prema kolorimetrijskoj reakciji fenola s Folin-Ciocalteu reagensom (Singleton i Rossi, 1965). Folin-Ciocalteu reagens se sastoji od fosfomolibden kiseline i fosfovolframove kiseline koje reagiraju s fenoksid ionom fenolnih spojeva. Dolazi do oksidoredukcijske reakcije te nastaje plavo obojenje uzoraka zbog nastalih volframovih i molibdenovih oksida. Intenzitet tog obojenja se mjeri spektrofotometrijski pri valnoj duljini od 765 nm te je proporcionalan udjelu polifenolnih spojeva u uzorku (Lachman i sur., 1998). Galna kiselina je fenolna kiselina te reagira s Folin-Ciocalteuovim reagensom.

Kemikalije i laboratorijski pribor:

- Folin-Ciocalteu reagens (Kemika, Hrvatska) razrijeđen vodom u omjeru 1:2
- 20%-tna otopina natrijevog karbonata ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ), Gram-Mol d.o.o., Hrvatska
- Staklene čaše za pripremu otopina
- Staklene boce za skladištenje kemikalija
- Staklene epruvete
- Mikropipete volumena od 10 $\mu\text{L}$  do 10mL
- Kiveta za spektrofotometrijsko mjerenje
- Spektrofotometar (Biochrom Libra S12, Engleska)
- Vorteks (Biosan Vortex V1 Plus, Latvija)

Postupak:

U epruvetu se redom stavlja: 3,98 mL destilirane vode, 50  $\mu\text{L}$  uzorka i 250  $\mu\text{L}$  Folin-Ciocalteu reagensa te se epruvete izmješaju pomoću vorteksa. Nakon vorteksiranja svake epruvete u nju se dodaje 750  $\mu\text{L}$  20%-tne otopine  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  što pokreće reakciju. Ponovo slijedi vorteksiranje svake epruvete te odlaganje epruveta sa svim uzorcima na mračno mjesto pri sobnoj temperaturi. Reakcija se odvija 2 h i tada počinje spektrofotometrijsko mjerenje apsorbancije svakog uzorka. Slijepa proba se priprema u epruveti jednakim postupkom kao i ostali uzorci, ali se u tu epruvetu umjesto 50  $\mu\text{L}$  uzorka dodaje 50  $\mu\text{L}$  destilirane vode. Od svakog uzorka se rade dvije paralele te se uzima aritmetička sredina dobivenih mjerenja

apsorbancije. Rezultati se prikazuju u ekvivalentima galne kiseline:  $\text{mg}_{(\text{GAE})} \text{L}^{-1}$  uzorka, a udio polifenola se određuje pomoću jednadžbe baždarnog pravca galne kiseline koja je prikazana u poglavlju 3.2.3.

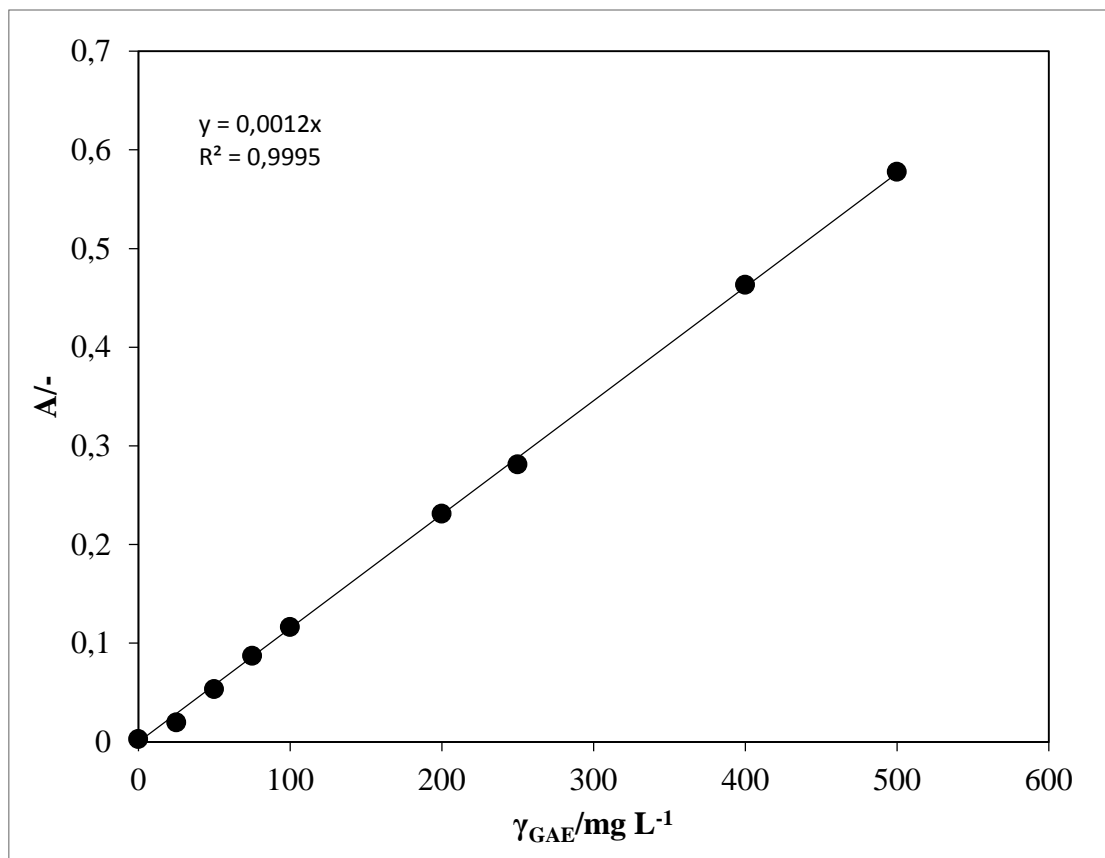
### 2.7.3 Izrada baždarnog pravca galne kiseline:

Kemikalije i laboratorijski pribor:

- Galna kiselina, 98%-tna, Acros Organics, SAD
- Destilirana voda
- Folin-Ciocalteu reagens (Kemika, Hrvatska) razrijeđen vodom u omjeru 1:2
- 20%-tna otopina natrijevog karbonata ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ), Gram-Mol d.o.o., Hrvatska
- Staklena menzura volumena 100 mL
- Staklene čaše volumena 250 mL
- Analitička vaga, Sartorius TE214-S0CE, Njemačka
- Magnetna miješalica, Heidolph Instruments, Njemačka
- Staklene epruvete
- Mikropipete volumena od  $10\mu\text{L}$  do 10mL
- Kiveta za spektrofotometrijsko mjerenje
- Spektrofotometar (Biochrom Libra S12, Engleska)
- Vorteks (Biosan Vortex V1 Plus, Latvija)

Postupak:

Pomoću analitičke vage i laboratorijskog posuđa pripreme se koncentracije galne kiseline od 25 do 500  $\text{mg L}^{-1}$ . Koncentracija 0  $\text{mg L}^{-1}$  predstavlja slijepu probu. S tim uzorcima proveden je postupak za određivanje udjela ukupnih polifenola opisan pod 3.2.2. Srednje vrijednosti izmjerenih apsorbancija predstavljaju y-koordinatu dobivenih točaka na grafu, a x-koordinatu predstavljaju koncentracije galne kiseline u uzorcima. Dobivena jednadžba baždarnog pravca galne kiseline glasi:  $y = 0,0012x$  (Slika 10).



Slika 10: Baždarni pravac galne kiseline

#### 2.7.4 Izračun Reynoldsovog broja:

Reynoldsov broj je važan parametar jer nam daje podatak o ponašanju i načinu miješanja tekućih faza unutar mikroreaktora. Računamo ga prema formuli opisanoj pod 2.4. Gustoća i dinamička viskoznost korištenih otopina galne kiseline i fosfatnog pufera su približno jednaki gustoći i dinamičkoj viskoznosti vode, pa se u proračunima koriste podaci za vodu pri 25 °C iz Tablice 3. Prikaz izračunatih vrijednost Reynoldsovog broja se nalazi pod 4.1.



### 3 Rezultati i rasprava

#### 3.1 Režim strujanja dvofaznog sustava kapljevina-kapljevina u mikroreaktoru

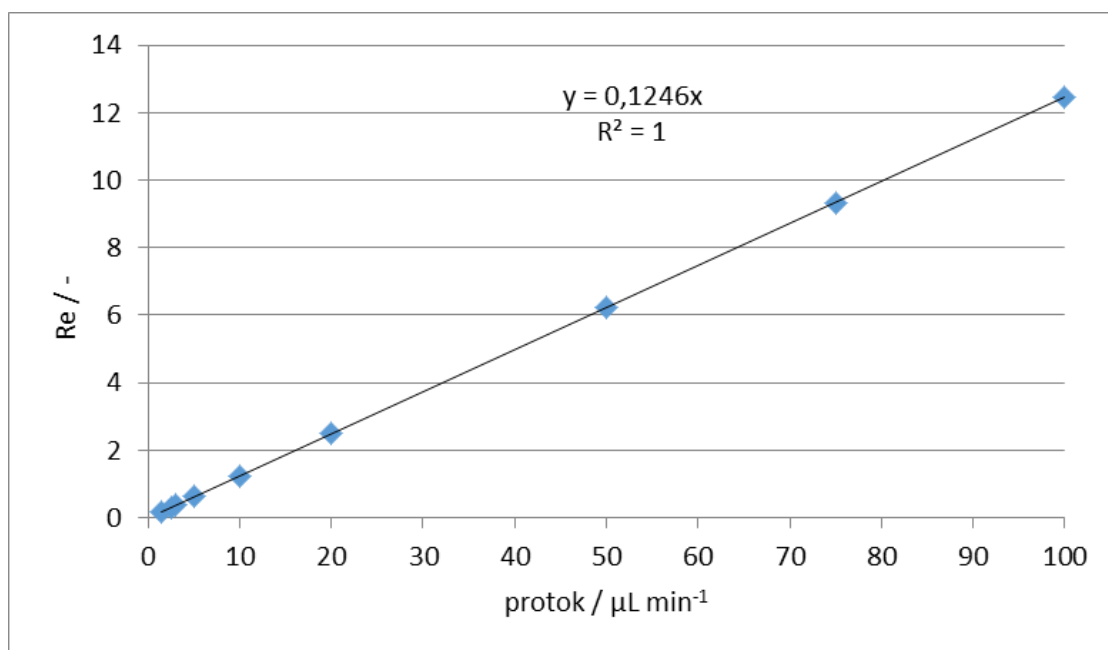
Za provedbu modeliranja procesa u mikroreaktoru, potrebno je odrediti režim strujanja fluida. Turbulentno strujanje zahtjeva kompliciranije modele koji su potrebni kod modeliranja u makroskopskim reaktorima, no strujanje u mikroreaktorima je najčešće laminarno zbog malih brzina protoka. Određivanje Reynoldsovog broja daje nam podatak o režimu strujanja kapljevina unutar mikroreaktora. Parametri pomoću kojih se računao Reynoldsov broj su prikazani u Tablici 5, a ovisnost Reynoldsovog broja o protoku je prikazana na Slici 11. Vrijednosti Reynoldsovog broja ispod 2300 opisuju laminarno strujanje. Prema izračunatim vrijednostima Re-broja prikazanim u Tablici 6, vidljivo je da su svi eksperimenti provedeni pri vrijednostima Re-broja manjima od 20, na temelju čega se može zaključiti da su svi eksperimenti provedeni u laminarnom režimu strujanja.

Tablica 5: Parametri za izračun Reynoldsovog broja

Temperatura (°C)	25
Volumen mikroreaktora (μL)	4
Širina-visina-duljina mikroreaktora (mm)	0,25-0,05-330
Gustoća kapljevine (kg m <sup>-3</sup> )	997,0751
Dinamička viskoznost kapljevine (μPas)	890,3

Tablica 6: Izračunate vrijednosti Reynoldsovog broja

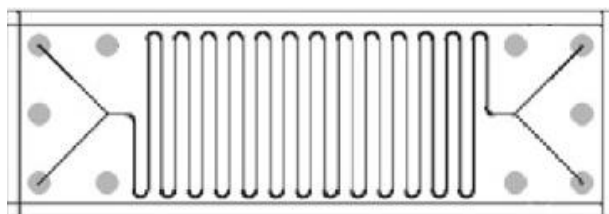
Protok (μL min <sup>-1</sup> )	Vrijeme zadržavanja (s)	Brzina strujanja (m s <sup>-1</sup> )	Re
1,5	160	0,0020625	0,187
2,5	96	0,0034375	0,311
3	80	0,004125	0,374
5	48	0,006875	0,623
10	24	0,01375	1,246
20	12	0,0275	2,492
50	4,8	0,06875	6,230
75	3,2	0,103125	9,345
100	2,4	0,1375	12,460



Slika 11: Ovisnost Reynoldsovog broja o protoku u mikroreaktoru glatkih stijenki, volumena 4  $\mu\text{L}$

### 3.2 Analiza efektivne difuzivnosti galne kiseline u mikroreaktoru

Za provedbu eksperimenata korišten je cijevni mikroreaktor volumena  $4 \mu\text{L}$ , glatkih stijenki s dva ulaza (Y-ulaz) i dva izlaza (Y-izlaz) prikazan na Slici 12. Provedena su tri eksperimenta. U sva tri eksperimenta se na jedan ulaz uvodi otopina galne kiseline, a na drugi otopina fosfatnog pufera pri istom protoku. Za unos te dvije faze u sustav korištene su klipne pumpe sa špicama povezanim kapilarama do ulaza u mikroreaktor. Eksperimenti se razlikuju po korištenoj koncentraciji galne kiseline koja je iznosila 25, 100 i 200  $\text{mg L}^{-1}$ . Protoci, tj. vremena zadržavanja unutar mikroreaktora se mijenjaju te se na izlazu iz obje struje mjeri koncentracija galne kiseline pomoću metode određivanja koncentracije ukupnih polifenola opisane pod 3.2.2.

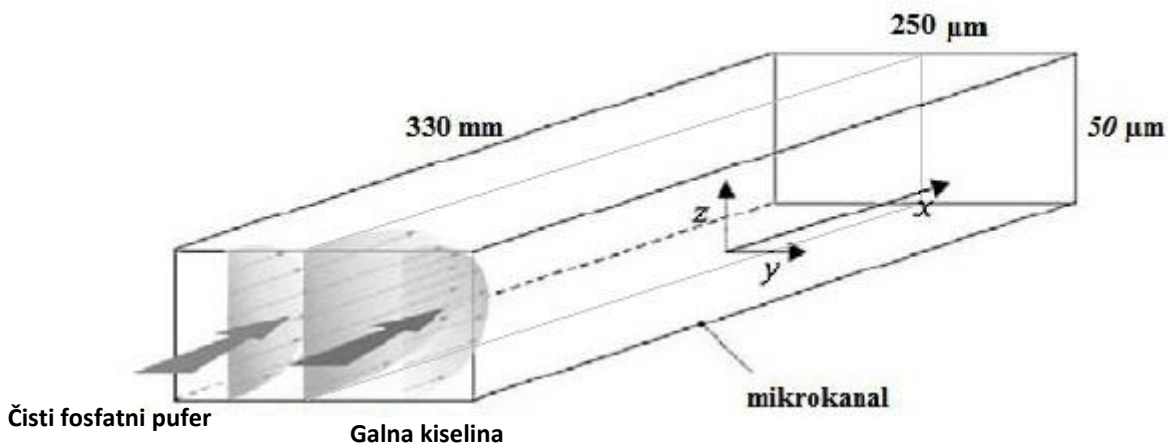


Slika 12: Mikroreaktor volumena  $4 \mu\text{L}$  s 2 ulaza i 2 izlaza

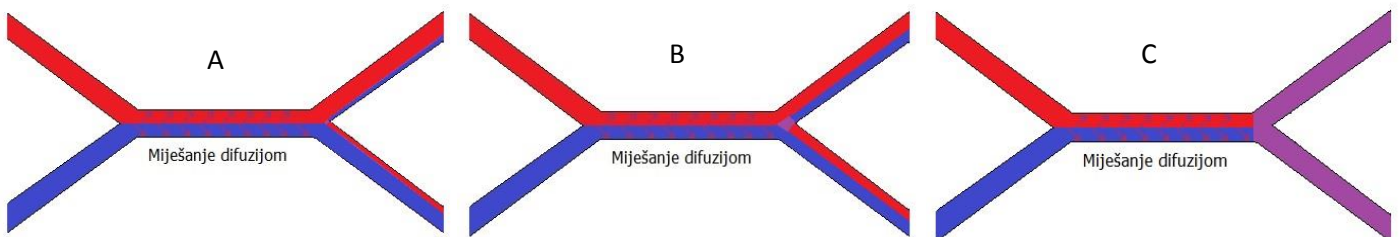
Uvođenjem galne kiseline i fosfatnog pufera pod jednakim protocima kroz Y-ulaz i uz laminarno strujanje kapljevina, dolazi do popunjavanja mikroreaktora s dvije paralelne struje, tj. kapljevite faze između kojih dolazi do miješanja jedino pomoću procesa difuzije. Jedna paralelna struja sadrži galnu kiselinu određene koncentracije, a druga se paralelna struja sastoji od čistog fosfatnog pufera. Volumen mikroreaktora je 50% popunjen jednom fazom, a 50% drugom fazom kako je prikazano na Slici 13. Pod utjecajem difuzije, molekule galne kiseline difundiraju u fazu čistog pufera te dolazi do izjednačavanja koncentracije galne kiseline u obje struje. Na izlasku iz reaktora, pomoću Y-izlaza, dolazi do razdjeljenja volumena difuzijom izmiješanih faza te se na svakom izlazu sakupljaju uzorci u kojima je mjerena koncentracija galne kiseline. Ovisno o koeficijentu difuzije galne kiseline, dodirnoj površini i vremenu zadržavanja faza unutar mikroreaktora, sakupljeni uzorci su sadržavali različitu koncentraciju galne kiseline. S obzirom da je koeficijent difuzije galne kiseline konstantan, uspješnost difuzije ove dvije faze ovisi samo o vremenu zadržavanja unutar reaktora i volumenu reaktora (dodirnoj međufaznoj površini). Što je vrijeme zadržavanja u

mikroreaktoru dulje, difuzija će biti bolja (Slika 14). Ako je koncentracija galne kiseline u sakupljenim uzorcima jednaka, znači da je došlo do potpune difuzije unutar mikroreaktora te je potrebno utvrditi vrijeme zadržavanja pri kojemu se to postiglo (difuzijsko vrijeme). Ta jednaka koncentracija galne kiseline u uzorcima skupljenim na izlazu iz reaktora iznosi upola manje od početne koncentracije otopine galne kiseline jer se otopina duplo razrijedila miješajući se u reaktoru s jednakim volumenom pufera.

Utvrđivanjem vremena zadržavanja pri kojemu je difuzija potpuna, dobiva se na efikasnosti i ekonomičnosti cijeloga sustava jer ne dolazi do gubitka vremena i reagensa korištenjem predugog vremena zadržavanja. Što je veća dodirna međufazna površina, to će se potpuna difuzija brže postići. Vrijednost koeficijenta difuzije za galnu kiselinu izračunata je Scheibelovim korelacijskim modelom (poglavlje 2.5) i iznosi  $D_{A/B} = 9,58 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ .

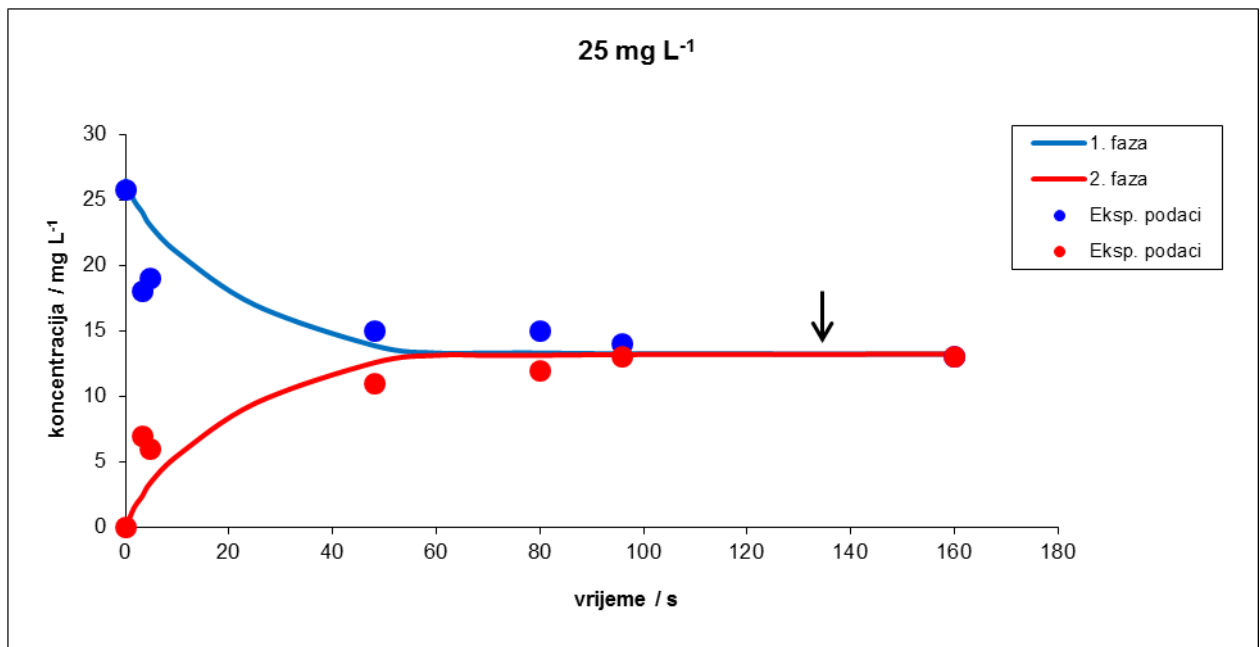


Slika 13: Skica korištenog mikroreaktora u koji ulaze dvije kapljevite faze pod istim protokom zauzimajući svaka polovicu volumena (Šafranko, 2016)

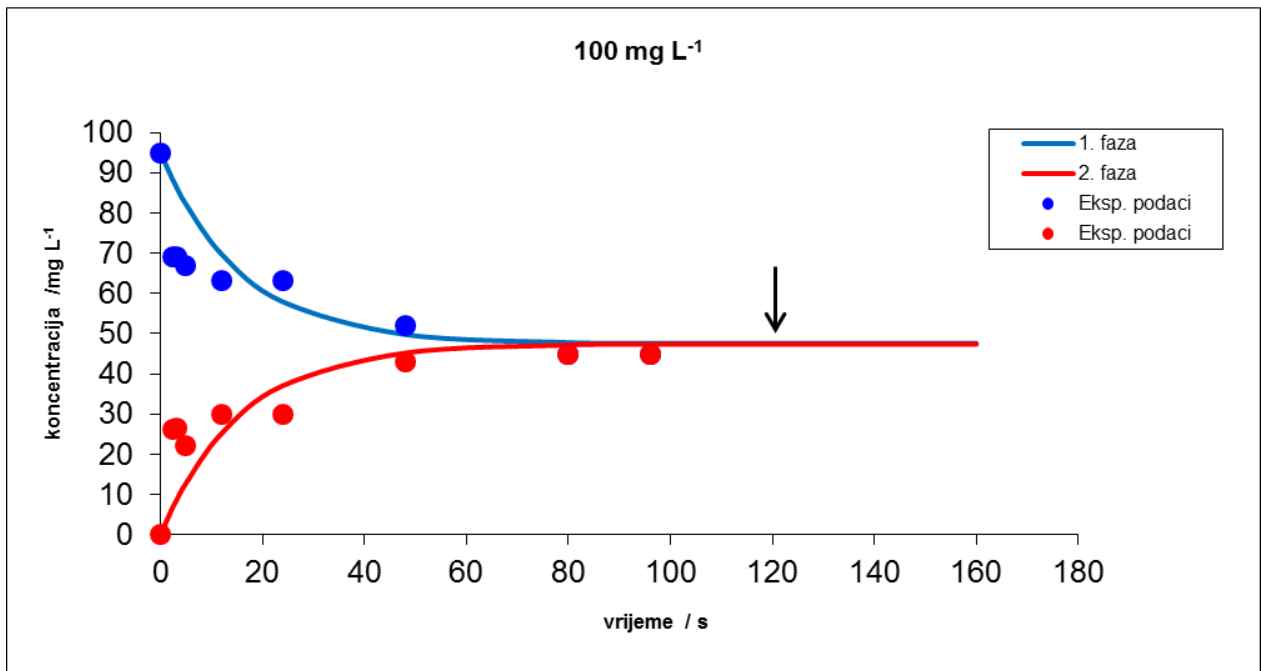


Slika 14: Prikaz prolaska 2 paralelne struje (faze) kroz mikroreaktor uz: A) kratko vrijeme zadržavanja; B) duže vrijeme zadržavanja; C) vrijeme zadržavanja potrebno za potpunu difuziju

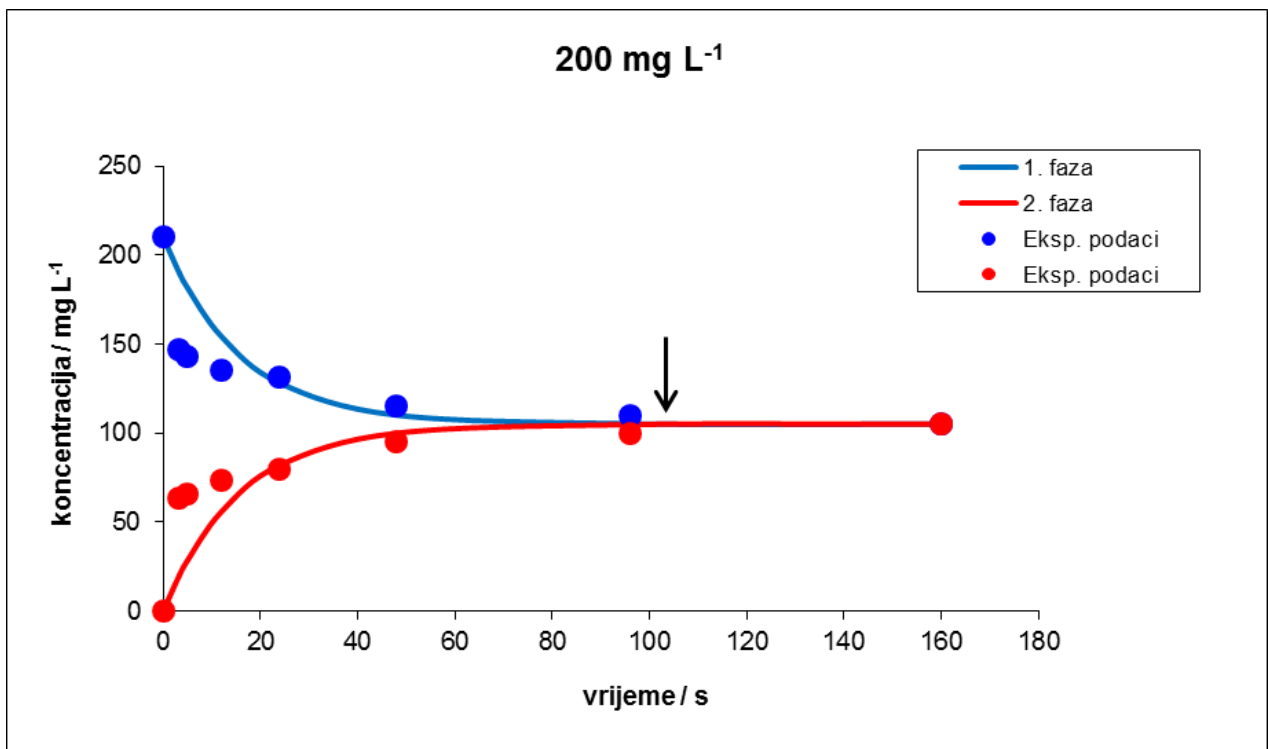
Mjerenjem koncentracije galne kiseline, pri određenim vremenima zadržavanja u uzorcima sakupljenima na izlazu struje čistog pufera i na izlazu struje galne kiseline, dobiveni su eksperimentalni podaci prikazani na slikama 15-17. Usporedba eksperimentalnih podataka i rezultata simulacije matematičkog modela procesa difuzije (poglavlje 2.5), riješenog aproksimativnom metodom (mikroreaktor je opisan s dva idealna cijevna reaktora), prikazana je također na slikama 15-17. Pomoću postavljenog matematičkog modela može se predvidjeti ponašanje sustava u nepoznatim uvjetima. Takvi modeli predviđanja za koncentracije galne kiseline od 50 i 500 mg L<sup>-1</sup> te za promjere mikroreaktora od 150 i 500 μm prikazani su na slikama 18-21.



Slika 15: Promjena koncentracije galne kiseline u fazi galne kiseline (plava boja) i fazi čistog pufera (crvena boja) na izlazu iz mikroreaktora za dvofazni sustav kapljevina-kapljevina u ovisnosti o vremenu zadržavanja; usporedba eksperimentalnih podataka (●) i rezultata simulacije matematičkog modela procesa difuzije (—). Difuzijsko vrijeme je označeno crnom strelicom i iznosi **135 sekundi**. Početna koncentracija galne kiseline koja se uvodi u mikroreaktor iznosi **25 mg L<sup>-1</sup>**.



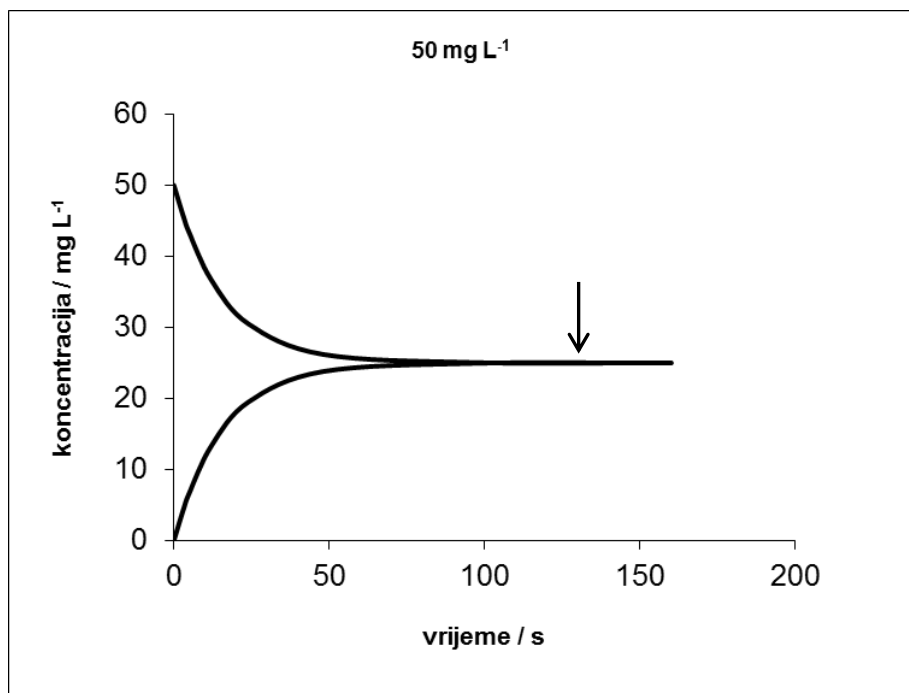
Slika 16: Promjena koncentracije galne kiseline u fazi galne kiseline (plava boja) i fazi čistog pufera (crvena boja) na izlazu iz mikroreaktora za dvofazni sustav kapljevina-kapljevina u ovisnosti o vremenu zadržavanja; usporedba eksperimentalnih podataka (●) i rezultata simulacije matematičkog modela procesa difuzije (—). Difuzijsko vrijeme je označeno crnom strelicom i iznosi **120 sekundi**. Početna koncentracija galne kiseline koja se uvodi u mikroreaktor iznosi **100 mg L<sup>-1</sup>**.



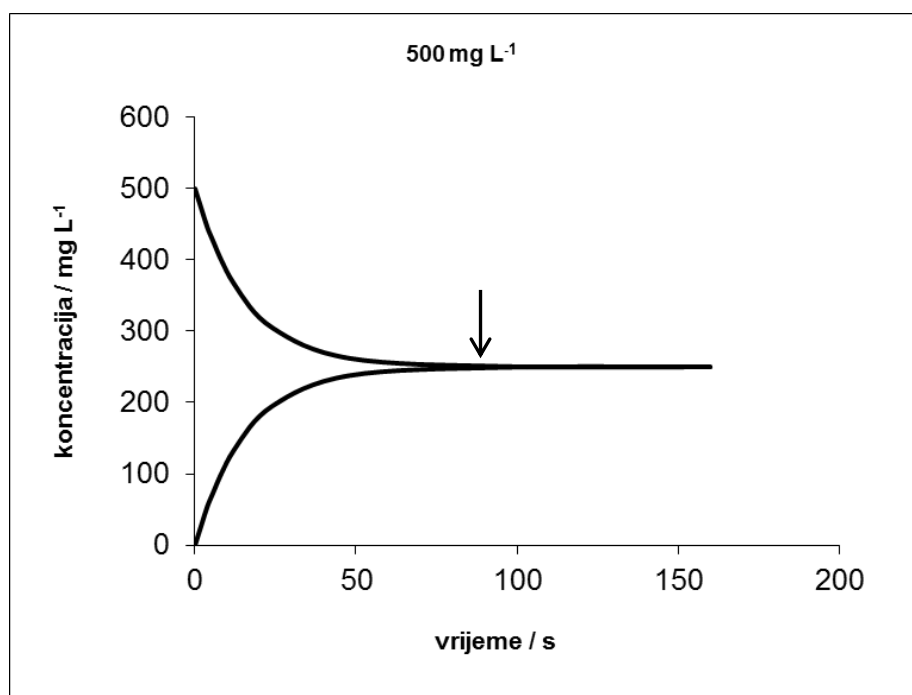
Slika 17: Promjena koncentracije galne kiseline u fazi galne kiseline (plava boja) i fazi čistog pufera (crvena boja) na izlazu iz mikroreaktora za dvofazni sustav kapljevina-kapljevina u ovisnosti o vremenu zadržavanja; usporedba eksperimentalnih podataka (●) i rezultata simulacije matematičkog modela procesa difuzije (—). Difuzijsko vrijeme je označeno crnom strelicom i iznosi **105 sekundi**. Početna koncentracija galne kiseline koja se uvodi u mikroreaktor iznosi **200 mg L<sup>-1</sup>**.

Usporedbom tri grafa, prikazanih na slikama 15-17, vidimo da kod veće ulazne koncentracije galne kiseline prije dolazi do potpune difuzije, tj. vrijeme zadržavanja u mikroreaktoru, kako bi se postigla potpuna izmiješanost obje faze, je kraće što je koncentracija otopine galne kiseline veća. Za preciznije utvrđivanje difuzijskog vremena (vrijeme zadržavanja kod kojeg se postiže potpuna difuzija), trebalo bi skupiti veći broj eksperimentalnih podataka pri vremenima zadržavanja od 100 do 140 sekundi. Općenito, točnost matematičkog modela raste što se skupi više eksperimentalnih podataka. Matematičkom modelu procesa difuzije kod ulazne koncentracije otopine galne kiseline od 25 mg L<sup>-1</sup> mogla bi se povećati preciznost dodatkom eksperimentalnih podataka za vremena zadržavanja od 10 do 40 sekundi. Poboljšanje matematičkog modela se može postići i izbacivanjem točaka kod kojih se primjećuje preveliko odstupanje od ostatka eksperimentalnih podataka takozvani „outlieri“. Do tih odstupanja najčešće dolazi zbog dodirivanja ili pomicanja mikroreaktora i prateće opreme što dovodi do poremećaja laminarnoga protoka unutar mikroreaktora. Također, odstupanjima u eksperimentalnim podacima može biti razlog začepljenje mikrokanala koje uzrokuje turbulencije u protoku ili nepravilnu raspodjelu toka na Y-izlazu (ako je jedan od Y-izlaza relativno začepljen, veći dio toka će izlaziti kroz drugi izlaz te će raspodjela koncentracije galne kiseline u fazama odudarati od očekivane).

Pomoću matematičkog modela procesa difuzije moguće je predvidjeti ponašanje sustava u nepoznatim uvjetima. Na slikama 18 i 19 prikazana su predviđanja modela pri ulaznoj koncentraciji galne kiseline od 50 i 500 mg L<sup>-1</sup>. Vidi se kako povećanje koncentracije reagensa dovodi do brže difuzije čestica i potrebe za kraćim vremenom zadržavanja faza unutar mikroreaktora. Difuzijsko vrijeme za koncentraciju galne kiseline od 50 mg L<sup>-1</sup> iznosi 130 s, a za koncentraciju od 500 mg L<sup>-1</sup>, 90 s. S obzirom da se ti podaci poklapaju s difuzijskim vremenima dobivenim eksperimentalnim analizama prikazanim na slikama 15-17, možemo zaključiti da matematički model dobro opisuje ovaj mikroreaktorski sustav. Također, matematičkim modelom se može pokazati i promjena u difuzijskom vremenu za mikroreatore različitih dimenzija. Usporedbom slika 20 i 21, vidi se da u mikroreaktorima manjih dimenzija puno brže dolazi do potpune difuzije. Razlog tome je što se dodirna međufazna površina nije povećala (visina i duljina mikroreaktora ostaju iste, povećala se samo širina), a volumen faza je veći. Galna kiselina ima isti difuzijski koeficijent koji iznosi  $D = 9,58 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ , pa tako u većem volumenu uz jednaku međufaznu površinu treba više vremena kako bi se izjednačila koncentracija galne kiseline u obje faze.

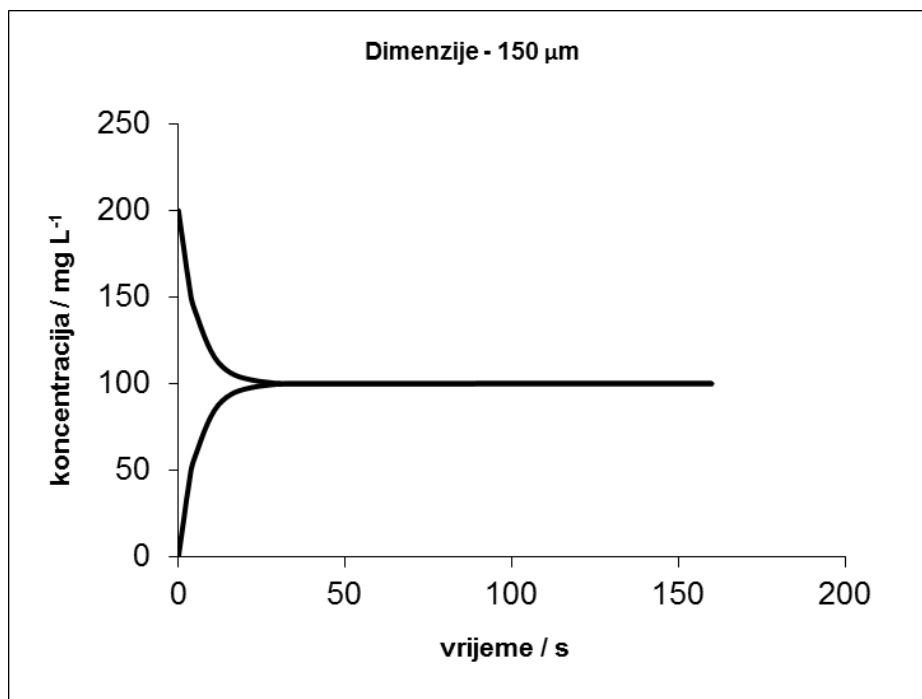


Slika 18: Simulacija matematičkog modela procesa difuzije za ulaznu koncentraciju galne kiseline od **50 mg L<sup>-1</sup>**; promjena koncentracije galne kiseline na izlazu iz reaktora za dvofazni sustav kapljevina-kapljevina u ovisnosti o vremenu zadržavanja. Strelica označava vrijeme zadržavanja od **130 s** pri kojemu je došlo do potpune

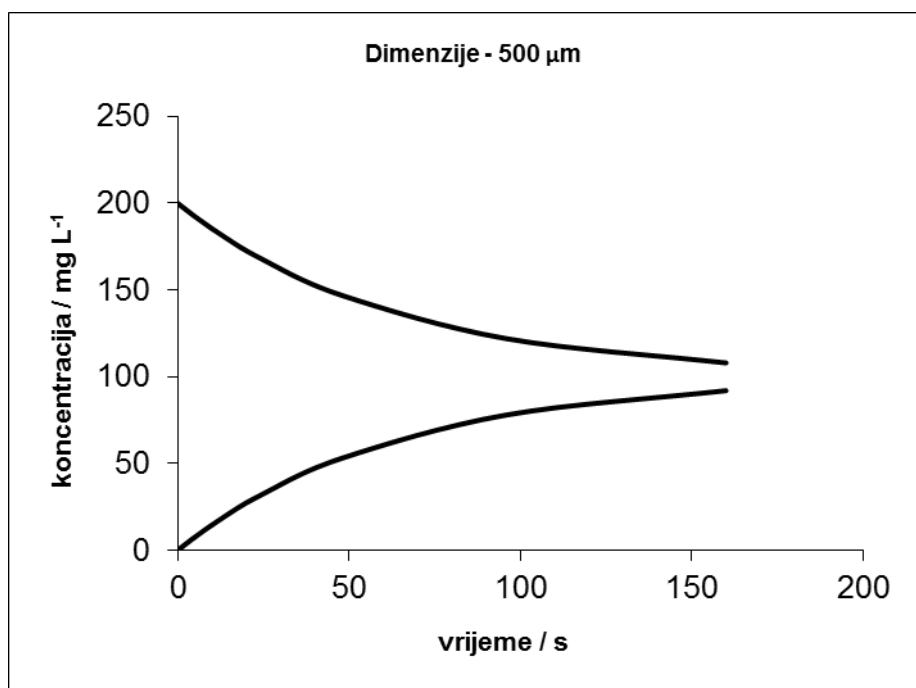


Slika 19: Simulacija matematičkog modela procesa difuzije za ulaznu koncentraciju galne kiseline od **500 mg L<sup>-1</sup>**; promjena koncentracije galne kiseline na izlazu iz reaktora za dvofazni sustav kapljevina-kapljevina u ovisnosti o vremenu zadržavanja. Strelica označava vrijeme zadržavanja od **90 s** pri kojemu je došlo do potpune difuzije.





Slika 20: Simulacija matematičkog modela procesa difuzije za mikroreaktor širine **150 µm**; promjena koncentracije galne kiseline na izlazu iz mikroreaktora za dvofazni sustav kapljevina-kapljevina u ovisnosti o vremenu zadržavanja



Slika 21: Simulacija matematičkog modela procesa difuzije za mikroreaktor širine **500 µm**; promjena koncentracije galne kiseline na izlazu iz mikroreaktora za dvofazni sustav kapljevina-kapljevina u ovisnosti o vremenu zadržavanja

## 4 Zaključak

U ovom radu provedeno je istraživanje efektivne difuzivnosti galne kiseline u određenom mikroreaktorskom sustavu pri različitim uvjetima. Istraživanje je provedeno eksperimentalnim metodama i pomoću računalnoga modeliranja te su na temelju dobivenih rezultata postavljeni slijedeći zaključci:

1. U mikroreaktoru glatkih stijenki, volumena 4  $\mu\text{L}$  i dimenzija 0,25-0,05-330 mm (širina-visina-duljina) pod protocima od 1,5 do 100  $\mu\text{L}$ , strujanje je laminarno.
2. Pri korištenju veće ulazne koncentracije galne kiseline, difuzijsko vrijeme (vrijeme zadržavanja potrebno za potpunu difuziju u sustavu) je kraće.
3. Simulacijom, pomoću matematičkog modela procesa difuzije, možemo dobiti relativno točna predviđanja ponašanja sustava u određenim uvjetima koja se podudaraju s eksperimentalnim podacima.
4. Točnost matematičkog modela raste povećanjem eksperimentalnih podataka, pa tako vidimo da model najlošije opisuje podatke na grafu sa Slike 15 gdje imamo najmanji broj eksperimentalnih podataka.
5. U mikroreaktorima veće širine, difuzija će biti sporija te će biti potrebno duže vrijeme zadržavanja kako bi se postigla potpuna izmiješanost tekućina.

## 5 Popis literature

1. Anonymous 1 (2019) Mikroreaktori  
<<https://www.micronit.com/products/microreactors.html>> Pristupljeno 12. srpnja 2019.
2. Anonymous 2 (2019) Difuzija  
<<http://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=15048>> Pristupljeno 2. rujna 2019.
3. Anonymous 3 (2019) Transport tvari  
<<http://physics.mef.hr/Predavanja/transportvari/index.html>> Pristupljeno 3. rujna 2019.
4. Curle, N., Davies, H. J. (1968), Modern Fluid Dynamics, Incompressible flow. 1. izd., D. Van Nostrand Company. str. 123-125.
5. Fernandes, F. H. A., Salgado, H. R. N. (2015) Gallic Acid: Review of the Methods of Determination and Quantification. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 43 (3), 257-265.
6. Hardt, S., Drese, K. S., Hessel, V., Schönfeld, F. (2005) Passive micromixers for applications in the microreactor and ITAS fields. *Article in Microfluidics and Nanofluidics*, 1 (2), 108-118.
7. Hessel V., Hardt S., Löwe H. (2004) Chemical Micro Process Engineering: Fundamentals, Modelling and Reactions, WILEY-VCH. str.125-126.
8. Hessel, V., Löwe, H., Schönfeld, F. (2005). Micromixers—a review on passive and active mixing principles. *Chemical Engineering Science*, 60(8-9), 2479–2501.
9. Kahkeshani, N., Farzaei, F., Fotouhi, M., Alavi, S. S. H., Bahramsoltani, R., Naseri, R., Momtaz, S., Abbasabadi, Z., Rahimi, R., Farzaei, M. H., Bishayee, A. (2019) Pharmacological effects of gallic acid in health and diseases: A mechanistic review. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 22 (3), 225-237.
10. Kestin, J., Sokolov, M., Wakeham, W. A. (1978) Viscosity of the liquid water in the range -8°C to 150°C. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 7 (3), 941.
11. Korson, L., Drost-Hansen, W., Millero, F. J. (1969). Viscosity of water at various temperatures. *The Journal of Physical Chemistry*, 73 (1), 34–39.
12. Krishna, K. S. K., Li, Y., Kumar, C. S. S. R. (2013) Lab-on-a-chip synthesis of inorganic nanomaterials and quantum dots for biomedical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65 (11-12), 1470-1495.

13. Lachman, J., Hosnedl, V., Pivec, V., Orsák, M. (1998) Polyphenols in Cereals and Their Positive and Negative Role in Human and Animal Nutrition. Konferencija: Cereals for Human Health and Preventive Nutrition, Brno, Češka, 118–125.
14. Marques, M. P. C., Fernandes, P. (2011). Microfluidic Devices: Useful Tools for Bioprocess Intensification. *Molecules*, 16(10), 8368–8401.
15. Othman, N. A., Takei, M. (2015) Application of tomography in microreactors. *Industrial Tomography: Systems and Applications*, Woodhead Publisher, 667-692.
16. Seelam, P. K., Huuhtanen, M., Keiski, R. L. (2013) Microreactors and membrane microreactors: fabrication and applications. *Handbook of Membrane reactors*, Woodhead Publishing, 2, 188-235.
17. Singh, M. P., Sisodia, S. S., Gupta, A. (2018) Gallic Acid: Pharmacological Promising Lead Molecule: A Review. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 10(4), 132-138.
18. Singleton, V., Rossi, J. (1965) Colorimetry of Total Phenolic Compounds with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16, 144-158.
19. Scheibel, E. G. (1954) Liquid Diffusivities, *Industrial & Engineering Chemistry*, 46, 2007-2008.
20. Suryawanshi, P. L., Gumfekar, S. P., Bhanvase, B. A., Sonawane, S. H., Pimplapure, M. S. (2018) A review on microreactors: Reactor fabrication, design, and cutting-edge applications. *Chemical Engineering Science*, 189, 431-448.
21. Šalić, A., Tušek, A., Kurtanjek, Ž., Zelić, B. (2010) Mikroreaktori. *Kemija u industriji* 59, 227–248.
22. Šfranko, M. (2016), *Analiza efektivne difuzivnosti komponenata oscilirajućih reakcija u mikroreaktoru*. Diplomski rad, Prehrambeno-biotehnološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb
23. Thompson, M. T. (2014). Chapter 3 - Review of Diode Physics and the Ideal (and Later, Nonideal) Diode. *Intuitive Analog Circuit Design*, 53–86.
24. Veeramani, M., Narasimhan, S., Bhatt, N. (2018) Identification of Reaction Systems using Spectroscopic Measurements and Micro-reactors. *Computer Aided Chemical Engineering*, 44, 931-936.
25. Yao, X., Zhang, Y., Du, L., Liu, J., Yao, J. (2015) Review of the applications of microreactors. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 47.
26. Yoshida, J., Nagaki, A., Yamada, T. (2008) Flash Chemistry: Fast Chemical Synthesis by Using Microreactors. *Chemistry A European Journal*, 14 (25), 7450-7459.

Zadnja stranica završnog rada

(uključiti u konačnu verziju završnog rada u pdf formatu, kao skeniranu potpisanu stranicu)

Izjava o izvornosti

*Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.*

Paula Inkret

ime i prezime studenta