

S Z A K D O L G O Z A T

Homogén katalitikus reakciók tanulmányozása flow-rendszerekben

Kathi Máté

Vegyésszmérnöki szak
BSc



Témavezető:

Dr. Papp Gábor Csaba

egyetemi docens

Debreceni Egyetem, TTK

Fizikai Kémiai Tanszék 2025

TARTALOMJEGYZÉK

1.	Bevezetés.....	4
2.	Irodalmi előzmények.....	5
2.1.	A homogén katalízis alapjai.....	5
2.1.1.	A katalízis fogalma, homogén és heterogén rendszerek különbségei	5
2.1.2.	Homogén katalizátorok típusai.....	8
2.1.3.	Katalitikus ciklusok	9
2.1.4.	A homogén katalízis előnyei és korlátai	10
2.2.	A flow-kémia elméleti alapjai.....	10
2.2.1.	A flow-reaktorok működési elve	11
2.2.2.	Előnyök a batch-reakciókkal szemben	13
2.2.3.	Reaktortípusok.....	13
2.2.4.	Alapvető mérnöki paraméterek	14
3.	Tanulmányok Elemzése.....	16
3.1.	A fémmentes homogén katalizátorokat alkalmazó folyamatos áramlású reakciók tanulmányozása – Sugisawa, Nakamura és Fuse (2020).....	16
3.1.1.	A tanulmány célja és kontextusa	16
3.1.2.	A kutatás módszertana	17
3.2.	Folyamatos áramlású katalízis általános megközelítésben.....	22
3.2.1.	A kutatás célja és elméleti háttere.....	22
3.2.2.	Vizsgált katalitikus rendszerek és folyamatmodellek.....	23
3.2.3.	A homogén és heterogén rendszerek összevetése.....	24
4.	Eredmények és értékelésük	26
4.1.	Sugisawa és munkatársai (2020) kísérletének értékelése	26
4.2.	Ötvös és Kappe (2021) kísérletének értékelése	27
5.	Összefoglalás	29
6.	Summary.....	30

7. Irodalomjegyzék	32
--------------------------	----

1. BEVEZETÉS

A homogén katalízis a modern kémia egyik legdinamikusabban fejlődő területe, amely alapvető szerepet játszott a szerves szintézis, a finomkémiai és a gyógyszeripari gyártás fejlődésében. Az elmúlt évtizedekben a homogén katalizátorok alkalmazása jelentős mértékben hozzájárult ahhoz, hogy a reakciók szelektivitása, energiahatékonysága és környezetbarát jellege javuljon. A homogén katalitikus rendszerekben a katalizátor és a reagensek egyazon fázisban vannak jelen, ami lehetővé teszi a pontos mechanisztikus megértést, a reakciók kinetikai modellezését és az egyensúlyi állapotok precíz szabályozását. Ugyanakkor ezen rendszerek egyik legnagyobb kihívása a katalizátor stabilitásának és visszanyerhetőségének problémája volt, ami korlátozta az ipari méretű alkalmazásukat.

Ezek a korlátok részben feloldhatók voltak a folyamatos áramlású (flow) kémiai technológiák megjelenésével, amelyek új lehetőséget kínáltak a homogén katalitikus reakciók biztonságosabb, kontrolláltabb és fenntarthatóbb kivitelezésére. A flow-reaktorokban a reagensek és a katalizátor folyamatosan áramlanak át a reakciótérben, így a reakciók paraméterei, úgymint a hőmérséklet, nyomás és tartózkodási idő, sokkal pontosabban szabályozhatók, mint a hagyományos, adagolós (batch) rendszerekben. Ezzel a megközelítéssel csökkenthető a veszélyes intermedierek mennyisége, javul a reakciók reprodukálhatósága, és jelentősen nő a reakciók gazdaságossága és környezeti hatékonysága.

Az elmúlt évek kutatásai rámutattak, hogy a flow-rendszerek különösen ígéretesek a homogén katalízis területén, melyek elősegítik a gyors reakcióoptimalizálást, a folyamatos analitikai megfigyelést (in-line, on-line technikák egyaránt), valamint a zöldkémiai szempontok érvényesítését az ipari szintézisekben. Az ipar és akadémiai érdeklődés növekedése miatt ez a terület az utóbbi évtizedben a kémiai innováció egyik központi irányává vált.

Dolgozatomban ennek a fejlődési tendenciának az irodalmi háttérét szerettem volna feldolgozni. Mivel saját kísérleti vizsgálatot nem tudtam végezni, így a célom az volt, hogy a szakirodalom alapján bemutassam a homogén katalízis és a flow kémiai összekapcsolásának elméleti és gyakorlati aspektusait. Ennek érdekében két nemzetközi tanulmányt – Ötvös és Kappe (2021), valamint Sugisawa és munkatársai (2020) - elemeztem részletesen, amelyek jól szemléltetik a folyamatos áramlású homogén katalízis különböző megközelítéseit.

2. IRODALMI ELŐZMÉNYEK

2.1. A homogén katalízis alapjai

A homogén katalízis olyan kémiai folyamat, amelyben a katalizátor és reagensek azonos fázisban, többnyire folyékony közegben, vannak jelen. Ennek egyik legnagyobb előnye, hogy a katalizátor közvetlen és egyenletes módon lép kölcsönhatásba a reakciópartnerekkel, ami nagyfokú aktivitást és szelektivitást eredményez [1]. A homogén katalízis mechanizmusa általában jól elkülöníthető lépésekből áll össze:

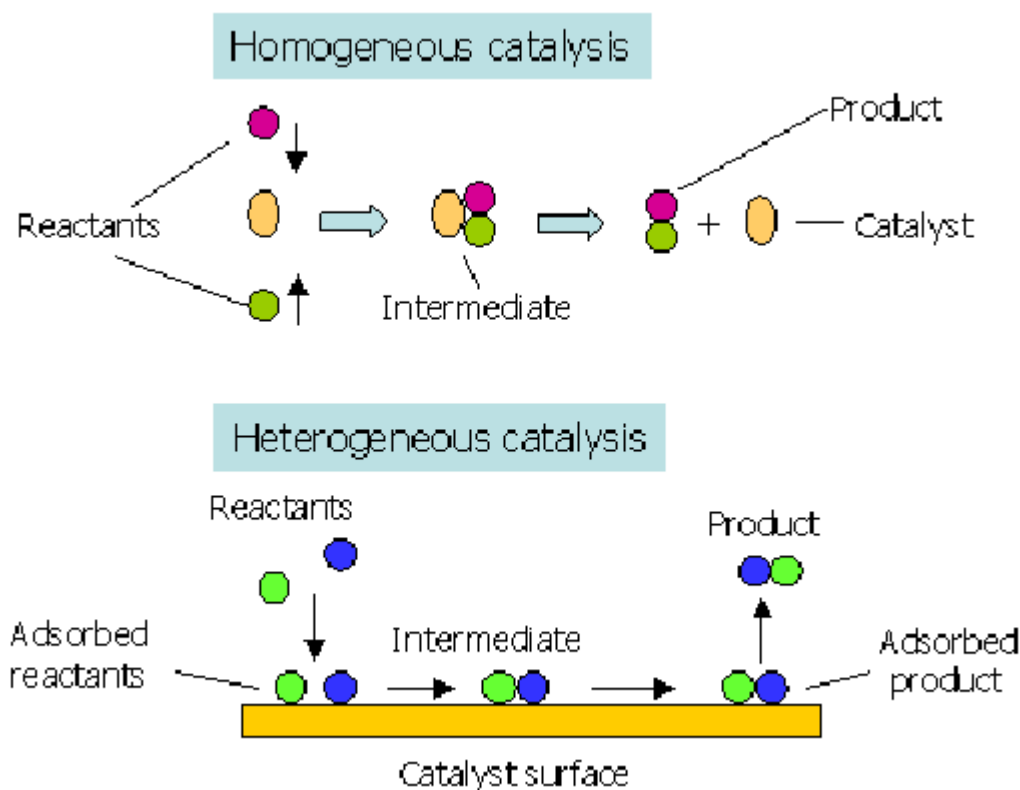
- a katalizátor aktiválódása
- a komplexképzés
- a reakció lejátézkodás
- katalizátor regenerálódása [3]

A folyamat jellemzésére gyakran alkalmazott kinetikai paraméterek a TON (turnover number) és a TOF (turnover frequency), amelyek a katalizátor aktivitását és hatékonyságát írják le [4].

A homogén katalízis kiemelkedő szerepet játszik a finomkémiai, gyógyszeripari és polimeripari szintézisekben, ahol a reakciókontroll és a szelektivitás kiemelt fontossággal bír [5]. Ugyanakkor hátrányt jelent a katalizátor visszanyerhetőségének nehézsége, az oldószerhasználat, illetve a stabilitás korlátozott volta [6]. Mindezek ellenére a homogén katalízis a modern kémiai reakciómérnökség alapvető területévé vált, és az is maradt, mivel mechanisztikus pontossága és modellezhetősége révén kiváló lehetőséget kínál új, fenntartható technológiák fejlesztésére [1].

2.1.1. A katalízis fogalma, homogén és heterogén rendszerek különbségei

A katalízis a kémiai reakciók sebességének növelését jelenti olyan anyagok (katalizátorok) alkalmazásával, amelyek a reakció végén változatlan formában visszamaradnak. A katalizátor csökkenti az aktiválási energiát, ezáltal elősegíti az egyensúly gyorsabb beállítását, anélkül, hogy maga a reakció termodinamikai irányát megváltoztatná [2]. A katalitikus folyamatok két alapvető típusa a homogén és a heterogén katalízis, melyek között a fő különbséget a katalizátor és a reagensek fázisviszony határozza meg. A két katalitikus folyamat közötti különbséget az 1. ábrán szemléltettem.



1. ábra: Homogén és heterogén katalízis folyamatai

Forrás: Zhu,n.d.

Homogén katalízis

A homogén katalízis esetében a katalizátor és a reagensek ugyanabban a fázisban, többnyire folyékony közegben helyezkednek el, ami biztosítja a rendszer molekuláris szintű keveredését és az aktív centrumok egyenletes eloszlását. Ennek köszönhetően nagy reakciósebesség, pontos kinetikai szabályozás és magas szelektivitás érhető el [1]. Ez a fajta megközelítés számos előnyt rejt magában:

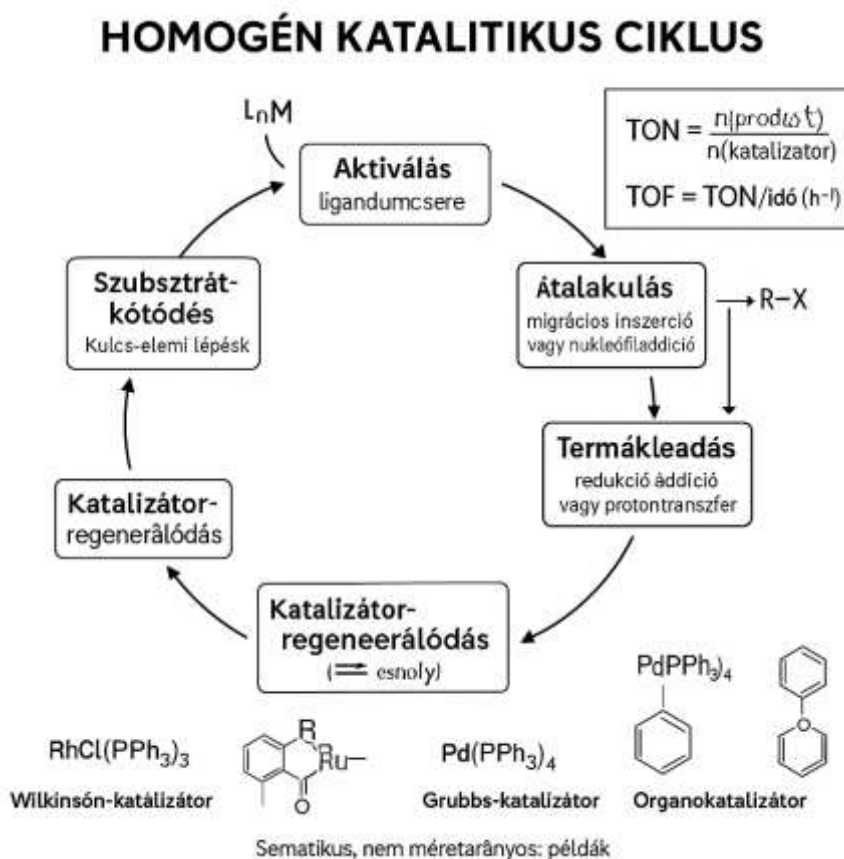
- A katalizátor molekuláris oldatban van jelen, így a reagensekkel való keveredés, diffúzió és ütközés homogénebb és hatékonyabb, ami gyakran nagy katalitikus aktivitáshoz és kiváló szelektivitáshoz vezet [7].
- A mechanizmus vizsgálata viszonylag jól modellezhető, mivel az aktív katalizátor-komplexek egyszerűbbek lehetnek, mint a szilárd felületen végbemenő heterogén katalízisek esetében, mely alkalmasabbá teszi őket az alap- és fejlesztőkutatásra [8].
- A katalitikus ciklusok jól definiálhatóak, tehát a katalizátor aktiválódik, reagál a szubsztráttal, majd sor kerül a termék kiadásra, ezt követően pedig regenerálódik. Ennek

következtében ez a folyamat jól jellemezhető kinetikai paraméterekkel, mint a TON és a TOF [9].

Azonban az előnyök mellett hátrányok is akadnak, melyek korlátozzák a homogén katalízis alkalmazását:

- A katalizátor elválasztása és újrahasznosítása nehezebb lehet, mivel ugyanabban a fázisban van, mint a végtermékek, ez pedig ipari vonatkozásban jelentős anyag- és költségkérdéseket vet fel [10].
- Egyes homogén katalizátor-komplexek érzékenyek lehetnek hő-, fény-, vagy oxidációs körülményekre, illetve deaktiválódhatnak mellékreakciók révén, így a stabilitás jelent [8].

A homogén katalízis kiemelten fontos a finomkémiai és gyógyszeripari szintézisekben, ahol a magas szelektivitás, alacsony melléktermék-képződés és precíz reakciókontroll elvárt. Ezen kívül a modern fenntarthatósági kihívások kapcsán, mint például a CO₂ hasznosítása vagy a hidrogéntekológiák, új lendületet kapott a homogén katalízis kutatása [8]. A 2. ábrán a homogén katalitikus ciklus tekinthető meg.



2. ábra: Homogén katalitikus ciklus folyamata

Forrás: Cornils és Herrmann, 2003

Heterogén katalízis

A heterogén katalízis olyan kémiai folyamat, amelyben a katalizátor és a reagensek különböző fázisban vannak jelen, rendszerint szilárd katalizátor reagál gáz- vagy folyadékfázisú anyagokkal. A reakció a katalizátor felületén zajlik, ahol a molekulák adszorbeálódnak, aktiválódnak, majd a termékképződést követően deszorbeálódnak. A heterogén katalizátorok általában fémek, oxidok vagy zeolitok, amelyek nagy fajlagos felületükkel és jól meghatározott kristályszerkezetükkel elősegítik az aktivációs energia csökkentését [11].

A heterogén katalízis legnagyobb előnye az ipari alkalmazhatóságban rejlik, mivel a katalizátor könnyen elválasztható és újrahasznosítható, melynek következtében folyamatos üzemű, nagyléptékű rendszerekben is gazdaságosan működtethető [12]. Ezzel szemben a hátrányai közé tartozik, hogy a reakciók gyakran több lépésben és diffúziós korlátok mellett zajlanak, a felületi heterogenitás miatt pedig a szelektivitás és az aktivitás nehezebben szabályozható [13]. A heterogén katalízis kiemelkedő szereppel bír a modern vegyiparban, különösen a kőolaj-feldolgozásban, ammónia-szintézisben, hidrogénezési és oxidációs folyamatokban, ugyanakkor a legújabb kutatások arra törekszenek, hogy a homogén és heterogén katalízis előnyeit ötvöző hibrid rendszerek révén javítsák mind a hatékonyságot, mind a környezet fenntarthatóságot [5].

2.1.2. Homogén katalizátorok típusai

A homogén katalizátorok olyan anyagok, amelyek a reakcióközeggel azonos fázisban, leggyakrabban oldott állapotban fejtik ki hatásukat. Ezek a katalizátorok működése molekuláris szinten értelmezhető, ami lehetővé teszi a reakciómechanizmus pontos vizsgálatát és a szelektivitás szabályozását [1].

Organometallikus katalizátorok

Ezek a katalizátorok olyan komplex vegyületek, amelyekben egy központi fématom (gyakran Pd, Ru, Ir, Rh vagy Ni) koordinálódik szerves ligandumokhoz. Ezek a katalizátorok a homogén katalízis legfontosabb ipari alkalmazásai közé tartoznak, különösen a hidrogénezési, oxidációs és keresztkapcsolási reakciókban [5]. Klasszikus példaként említhető meg a Wilkinson-féle katalizátor $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$, amely szelektív alkénhidrogénezésekre alkalmazó, és a homogén katalízis történetének egyik mérföldköve [14].

Organokatalizátorok

Az organokatalizátorok, vagy másnéven fémmentes, kis szerves molekulájú katalizátorok, az utóbbi két évtizedben kerültek a figyelem középpontjába, különösen az aszimmetrikus szintézisek területén. Ezen katalizátorok közé sorolható a prolin, a cinchonin-származékok, illetve az N-heterociklusos karbén (NHC) rendszerek, amelyek környezetbarát alternatívaként szolgálnak a fémalapú katalizátorokkal szemben. Előnyük, hogy stabilak, nem toxikusak, valamint gyakran vizes közegben is hatékonyan használhatóak [15].

Sav-bázis katalizátorok

Ezen katalizátorok a protonátadáson alapuló reakciómechanizmusokat gyorsítják. Ezekben a rendszerekben a katalitikus aktivitást a protondonor vagy protonakceptor képesség határozza meg. Jelentős szerepet tulajdonítanak nekik az észterifikációs, aldol- és kondenzációs reakciókban, ahol a reakció sebessége és szelektivitása szorosan összefügg a közeg pH-jával és az oldott katalizátor koncentrációjával [2].

Multifunkcionális katalizátorok

A modern homogén katalízisben a kutatások egy új irányzatot vettek, melyek nyomán az új, multifunkcionális katalizátorok fejlesztésére került a hangsúly. Ezen katalizátorok több lépéses reakciókban egymás után különböző katalitikus funkciókat képesek ellátni. Ezek az úgynevezett bifunkcionális vagy tandem katalizátorok lehetővé teszik a komplex reakciók hatékonyabb, valamint fenntarthatóbb megvalósítását [5].

2.1.3. Katalitikus ciklusok

A katalitikus reakciók értékelésekor nem elegendő a termékhozam vizsgálata, mivel a reakció hatékonyságát számos kinetikai és termodinamikai paraméter együttesen határozza meg. Ezek közül a TON (turnover number) és a TOF (turnover frequency) sorolható a katalizátor aktivitásának legfontosabb jellemzői.

A TON azt fejezi ki, hogy egy katalizátor-molekula hány termékmolekula képződését teszi lehetővé a deaktiválódásig, míg a TOF a reakciósebesség mérőszámának tekinthető, tehát az egységnyi idő alatt végbemenő katalitikus ciklusok számát foglalja magában [9]. A két paraméter szoros összefüggésben van a katalizátor stabilitásával és újrahasznosíthatóságával egyaránt, tehát a magas TON érték hosszú élettartamra, míg a magas TOF gyors katalitikus folyamatra utal [4].

A reakciók értékelésénél kiemelt szerepe van a konverzióknak és a szelektivitásnak is. A konverzió azt mutatja meg, hogy a kiindulási anyag hány százaléka alakult át a reakció során, míg a szelektivitás azt, hogy az átalakult anyagok között mekkora arányban keletkezett nem kívánt termék [2]. A kettőt együtt alkalmazva előrejelezhető a reakció gazdaságossága, valamint a várható környezetterhelés is, melynél példaként említeném meg a következő esetet: magas konverzió mellett alacsony szelektivitás esetén felesleges melléktermék képződéssel kell számolni, ami növeli a hulladékot, valamint az energiaigényt is egyaránt [5].

Az előző példából kiindulva a modern homogén katalitikus rendszerek fejlesztésének egyik fő iránya a magas szelektivitás biztosítása, miközben garantált a gyors reakciósebesség. Ennek érdekében a kutatások az utóbbi években egyre nagyobb hangsúlyt fektettek az úgynevezett mikrokinetikai modellezésre, és a folyamatos áramlású rendszerek alkalmazására, ahol a reakcióparaméterek pontosan és precízen szabályozhatók. Ezek a rendszerek lehetővé teszik a katalitikus ciklusok dinamikájának valós idejű nyomonkövetését (in situ és on-line analitika), amit viszont új szintként kell értelmezni a katalizátorok fejlesztése és optimalizálása során [6].

2.1.4. A homogén katalízis előnyei és korlátai

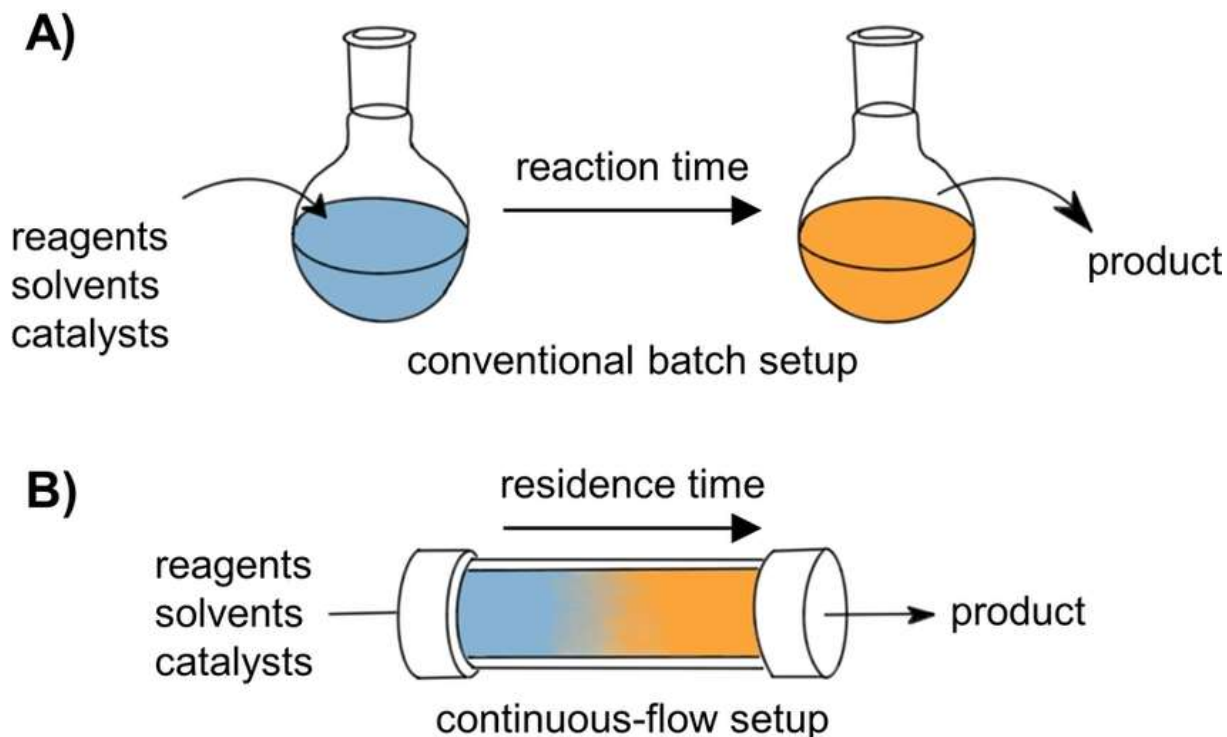
2.2. A flow-kémia elméleti alapjai

A flow-kémia, vagy másnéven folyamatos áramlású kémia, a modern reakciótechnológia egyik leginnovatívabbnak értelmezhető irányzata, amely a hagyományos adagolós (batch) rendszerekkel szemben folyamatos anyagáramlást és dinamikus reakciókörnyezetet alkalmaz a kísérletek során. A reagensek és a katalizátor kontrollált áramlása lehetővé teszi a reakcióparaméterek – tartózkodási idő, hőmérséklet, nyomás, anyagáram – precíz szabályozását, ami nagyobb biztonságot, reprodukálhatóságot és hatékonyságot tesz lehetővé [16]. A flow reaktorokban a keveredés, a hő- és anyagátadás egyenletesebben megy végbe, mint a batch-reaktorok esetében, ezáltal minimalizálhatóvá válik a mellékreakciók aránya, valamint könnyebben elérhető a kívánt termék magas szelektivitása [17].

A flow-kémia alkalmazása az utóbbi években különösen felértékelődött a zöldkémiai és ipari szintézisek területén, mivel kis reaktortérfogatok mellett is biztosítani képes a nagy termelékenységet (space-time yield), miközben csökkenti a hulladékképződést és az energiaigényt. Ezek mellett a technológia jól integrálható automatizált analitikai és szabályozási rendszerekkel (PAT-Process Analytical Technology) is, amelyek valós idejű adatgyűjtést és folyamatoptimalizálást tesznek lehetővé. Ezen tulajdonságok mentén a flow-kémia új dimenziót nyitott a katalitikus reakciók kutatásában, különös tekintettel a homogén

katalízis esetére, ahol a stabil, reprodukálható körülmények elengedhetetlenek a reakciómechanizmusok feltárásához és a folyamatok ipari méretnöveléséhez [18].

A 3. ábrán a batch-reaktor és a folyamatos áramlású rendszer összehasonlítását szemléltettem.



3. ábra: A batch-reaktor és a folyamatos áramlású rendszer összehasonlítása

Forrás: Bukhtiyarova és munkatársai, 2023

A 3. ábra két részre bontható:

- Batch-setup: a reakciókomponensek (reagensek, oldószerek, katalizátor) egy zárt egységben kerülnek össze, majd adott reakcióidő után termék keletkezik. Ez jellemzi a hagyományos adagolós technológiát, ahol az egész reakció térfogata egyszerre reagál.
- Folyamatos áramlású setup:

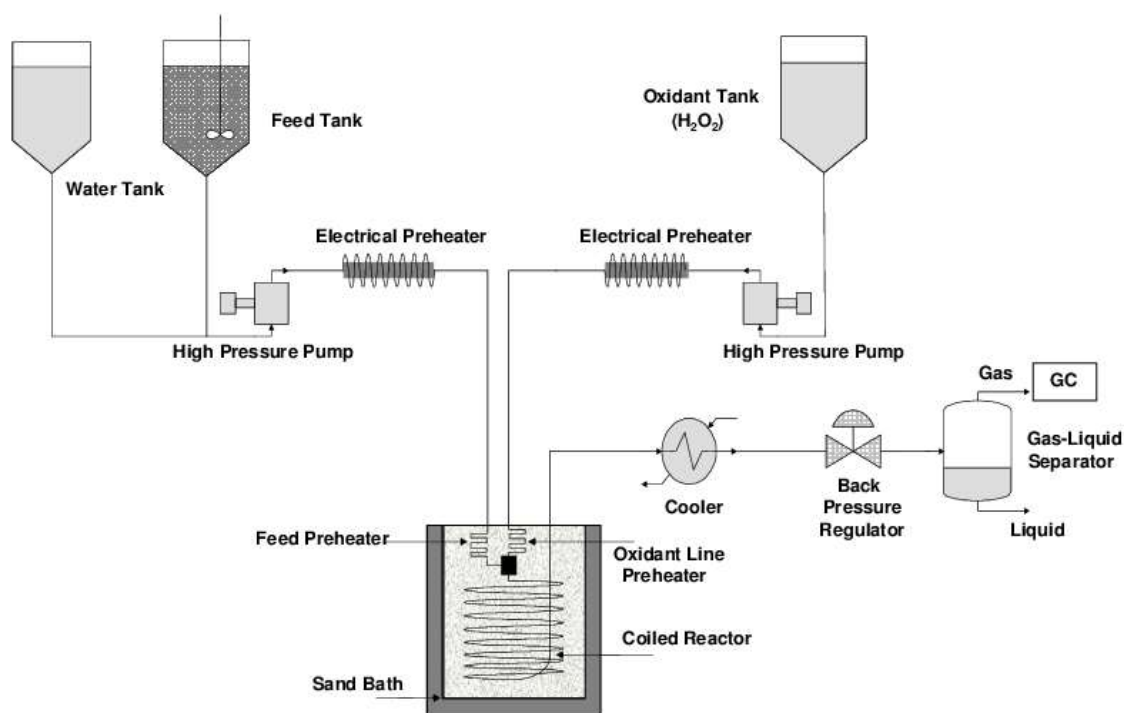
2.2.1. A flow-reaktorok működési elve

A flow-reaktorok működése a reagensek folyamatos, szabályozott térfogatáramú átvezetésén alapul egy meghatározott geometriájú reakciótérben, ahol az anyagátadás, a hőmérséklet és a tartózkodási idő pontosan szabályozható. A rendszerben a reagensek nem egy zárt edényben reagálnak egymással, mint a batch-reakciók esetében, hanem folyamatos áramlásban haladnak át a reaktortesten, amely lehet csőreaktor, tekercsreaktor vagy mikroreaktor. A folyamatos

áramlás eredményeképpen a reakció lefolyása időben és térben is kontrolláltnak mondható, ami lényegesen kisebb koncentráció – és hőmérséklet ingadozáshoz vezet [17].

A tartózkodási idő (residence time) a rendszer egyik elengedhetetlen paramétere, amely azt határozza meg, hogy egy molekula mennyi ideig tartózkodik a reakcióterben, és amelyet az áramlási sebesség és a reaktortérfogat szab meg. A lamináris áramlású csőreaktorokban a hő- és anyagátadás egyenletesebbnek mondható, mint a keveréssel működő batch rendszerek esetében, ami a szelektivitás és a reprodukálhatóság javulását eredményezi. A folyamat stabilitását és a kívánt konverzió fenntartását gyakran visszanyomás-szabályozók (back-pressure regulators) biztosítják, amelyek lehetővé teszik a magas nyomású környezet tartását is, mint például hidrogénezési vagy oxidációs folyamatok során [16].

Az alábbi ábra egy tipikus laboratóriumi flow-reaktor felépítését szemlélteti.



4. ábra: Folyamatos áramlású reaktorrendszer felépítése

Forrás: Fedorov és Kudryashov, 2016

A reagensek külön betápláló tartályokból indulnak, nagy nyomású pumpák segítségével jutnak a reaktor előmelegítő zónájába, majd a tekercsreaktorba, ahol a reakció lejátszódik. A termékkeverék ezután hűtésen és egy gáz-folyadék szeparátoron halad át, ahol a keletkező gáz-

és folyadékfázis szétválik, lehetővé téve a későbbi analitikai vizsgálatokat (pl. GC) (4. ábra) [19].

2.2.2. *Előnyök a batch-reakciókkal szemben*

A folyamatos áramlású rendszerek az utóbbi évtizedben a modern szintetikus kémia és a reakciómérnökség egyik legjelentősebb technológiai áttörését hozták. A hagyományos adagolásos reaktorokkal szemben a flow-reaktorok folyamatos anyagáramlást alkalmaznak, amelyben a reagensek, oldószerek és katalizátorok szabályozott módon haladnak át a reaktortéren. Ez a megoldás lehetővé teszi a hő- és anyagátadás pontos irányítását, a reakcióidő optimalizálását, valamint a paraméterek finomhangolását, ami nagyobb reprodukálhatóságot és biztonságot eredményez [20].

A batch-reaktorokkal szemben a flow-rendszerekben a reakciókat kis reaktortérfogatokban és állandó anyagáram mellett végzik, így a veszélyes intermedierek mennyisége és a kockázati potenciál jelentősen csökken [21]. A folyamatos működés révén a reakciók gyorsabban elérik az optimális állapotot, és a tartózkodási idő pontosan meghatározható. Ez kiemelkedően fontos a homogén katalitikus folyamatoknál, ahol a katalizátor aktivitása és stabilitása finoman függ a reakciófeltételektől [6].

A flow-rendszerek ipari szempontból is előnyösebbnek mondhatóak, ugyanis a mérnöki skálázhatóság (scalability) egyszerűbb, mivel a laboratóriumi paraméterek lineárisan átültethetők nagyobb méretekre anélkül, hogy a reakciókinetika lényegesen megváltozna [22]. Emellett a technológia jól integrálható automatizált analitikai eszközökkel (PAT – Process Analytical Technology), amelyek valós idejű adatgyűjtést és folyamat optimalizálást tesznek lehetővé [18].

2.2.3. *Reaktortípusok*

PFR – Plug-flow reaktor

A PFR-ben a fluidum ideálisan „dugaszos” módon halad, tehát az axiális keveredés elhanyagolható, a koncentráció és a hőmérséklet a reaktor hosszában változik, keresztmetszetben viszont homogénnek bizonyul. A tartózkodási idő szűk eloszlása, a magas hő- és anyagátadási együtthatók és a pontos skálázás miatt különösen alkalmas rövid élettartamú intermedierek, gyors, exoterm lépések és homogén katalízis vizsgálatára is [23]. A PFR-eknél az RTD mérés és modellezés a kulcs a közel-plug-flow viselkedés igazolásához és a szelektivitás optimalizálásához [24][25].

CSTR – Folyamatos kevert tartályreaktor

A CSTR-ben a reaktortér ideálisan teljesen kevert, aminek következtében a kifolyó összetétele teljes mértékben megegyezik a reaktor belsejével. Az előnye a robosztus szabályozhatóság, a gáz-folyadék és többfázisú rendszerek kezelhetősége, valamint a CSTR-kaszád kialakításának lehetősége, amellyel a PFR-hez közelítő konverzió érhető el, miközben megmarad a folyamati stabilitás és a biztonság [26]. Finomkémiai és gyógyszeripari környezetben különösen hasznosak a folyamatos homogén katalitikus átalakításoknál, ha az indukciós idők, a katalizátor-deaktiváció vagy gázinjektálás miatt szükséges az állandó keverés [27].

Mikroreaktorok

A mikroméretű csatornákkal (tipikusan 10–1000 μm) működő eszközök extrém nagy fajlagos felületet adnak, így kiváló hő- és anyagátadás, gyors dinamikai válasz és szűk RTD érhető el, ami különösen kedvez homogén katalízisnél, fotoredox- és elektrokémiai lépésekben, valamint veszélyes reagensek kezelésénél [28]. A legújabb áttekintések a folyamati intenzifikációt, az automatizált optimalizálást (PAT/ML-integráció), valamint a csatornageometria és anyagválasztás (üveg, FEP/PFA, Si, fém) skálázhatósági hatásait emelik ki [29]. Az RTD és keveredés precíz jellemzése itt is meghatározó a szelektivitás-vezérelt tervezéshez [24].

2.2.4. Alapvető mérnöki paraméterek

A folyamatos áramlású rendszerek működésének és tervezésének alapját a hidrodinamikai és transzportfolyamatokat leíró mérnöki paraméterek képezik. Ezek a jellemzők – a Reynolds szám (Re), a Péclét szám (Pe) és a tartózkodási idő (τ) – határozzák meg az áramlási rezsimit. Az anyag- és hőátadás intenzitását, valamint a reakcióidő eloszlás (RTD) sajátosságait. Megfelelő szabályozásuk elengedhetetlen a reakció hatékonysága, szelektivitása és ipari méret növelhetősége szempontjából [25].

Reynolds-szám (Re)

A Reynolds-szám a tehetetlenségi és viszkozus erők arányát fejezi ki ($Re = \rho v d / \mu$), és alapvető jelentőséggel bír a flow-reaktorok áramlási rezsimjének meghatározásában. Kis Reynolds-szám (<2300) esetén lamináris, nagy értéknél turbulens áramlás alakul ki. A mikroreaktorokra jellemző lamináris áramlás ugyan kizárja a makroszkopikus keveredést, de előnyös a precíz reakciókontroll és a reprodukálhatóság szempontjából [29]. A Reynolds szám segítségével a reaktor tervezői előre meghatározhatják a reakció hidrodinamikai profilját, így minimalizálható a diffúziós korlát vagy az átkeveredésből származó szelektivitásvesztés [26].

Péclet-szám (Pe)

A Péclet-szám (Pe) a konvektív és diszperzív anyagátadás arányát jellemzi ($Pe = uL/D_{ax}$). Nagy Péclet-szám esetén a konvekció dominál, ami ideális plug-flow viselkedést (PFR) eredményez, míg kis érték esetén a diszperzió növekszik, és a reaktor viselkedése a folyamatosan kevert tartályreaktoréhoz (CSTR) közelít [24]. A Péclet-szám tehát kiemelkedően fontos paraméter a reaktor tervezésekor, mert meghatározza a reakciózóna homogenitását és a reakcióidő-eloszlás szélességét [25].

Tartózkodási idő (τ)

A tartózkodási idő (τ) a reaktánsok átlagos időtartamát jelenti a reaktortérben, amely a reaktor térfogatának (V) és az átáramlási sebességnek (Q) a hányadosa ($\tau = V/Q$). Ez a paraméter alapvetően befolyásolja a konverziót és a termékeloszlást. Az ideális plug-flow reaktorban a tartózkodási idő állandó, míg a CSTR-ben eloszlás figyelhető meg. A tartózkodási idő eloszlásának (RTD) kísérleti meghatározása és modellezése lehetővé teszi a nem-ideális áramlási viszonyok azonosítását, amely kulcsfontosságú a folyamatos rendszerek tervezésénél és skálázásánál [24] [25].

3. TANULMÁNYOK ELEMZÉSE

3.1. A fémmentes homogén katalizátorokat alkalmazó folyamatos áramlású reakciók tanulmányozása – Sugisawa, Nakamura és Fuse (2020)

3.1.1. A tanulmány célja és kontextusa

A Sugisawa, Nakamura és Fuse (2020) által publikált tanulmány elsődleges célja az volt, hogy átfogó képet nyújtson a fémmentes homogén katalízis és a folyamatos áramlású reakciórendszerek kombinációjának legújabb eredményeiről. A szerzők kiindulópontja az volt, hogy míg a homogén katalízis már régóta alapvető szerepet tölt be a szerves szintézisben, a fémmentes katalizátorok alkalmazása még mindig korlátozott, főként a reakciók reprodukálhatósága, a szelektivitás és a katalizátor-stabilitás problémái miatt. A tanulmány célja ennek megfelelően az volt, hogy bemutassa, miként képes a flow-kémia – mint modern reakciótechnológiai megközelítés – ezen kihívásokra megoldást nyújtani.

A kutatást azért lehet újdonságként kezelni, mivel a korábbi szakirodalom elsősorban fémalapú katalizátorok (pl. palládium-, réz- vagy ródiumkomplexek) folyamatos áramlású alkalmazására koncentrált, miközben a fémmentes, kis szerves molekulákkal (organokatalizátorokkal) végzett reakciók csak szórványosan jelentek meg. Sugisawa és munkatársai (2020) e hiányt pótolva rendszerezték a legújabb fejlesztéseket, amelyekben Brønsted- és Lewis-savak, bázikus aminok, ionos folyadékok, valamint fotokatalizátorok működtek homogén közegben, folyamatos üzemmódban. A szerzők kiemelték, hogy a flow-reaktorok állandó reakciókörülményei – különösen a tartózkodási idő és a hőmérséklet precíz szabályozása – elősegítik a katalizátorok stabil működését és az egyenletes termékhozamot, ami batch-reakciókban sokszor nem biztosítható.

Tudományos jelentősége szempontjából a tanulmány a **fenntartható kémiai szintézis** irányába tett lényeges lépésként értelmezhető. A fémmentes homogén katalízis ugyanis mentes a nemesfémek környezeti és gazdasági terheitől, miközben a folyamatos üzem csökkenti az oldószerigényt, a melléktermék-képződést és az energiafelhasználást. A szerzők szerint a két technológia ötvözése lehetőséget teremt a **zöldkémiai elvek** gyakorlati érvényesítésére, különösen az atomhatékonyság, a biztonságos reagálás és a hulladékminimalizálás szempontjából. A tanulmány így nemcsak összefoglaló jellegű, hanem **stratégiai irányítúként** is szolgál a jövő katalitikus kutatásai számára, amelyek célja a **környezetbarát, skálázható és gazdaságos reakciórendszerek** fejlesztése [30].

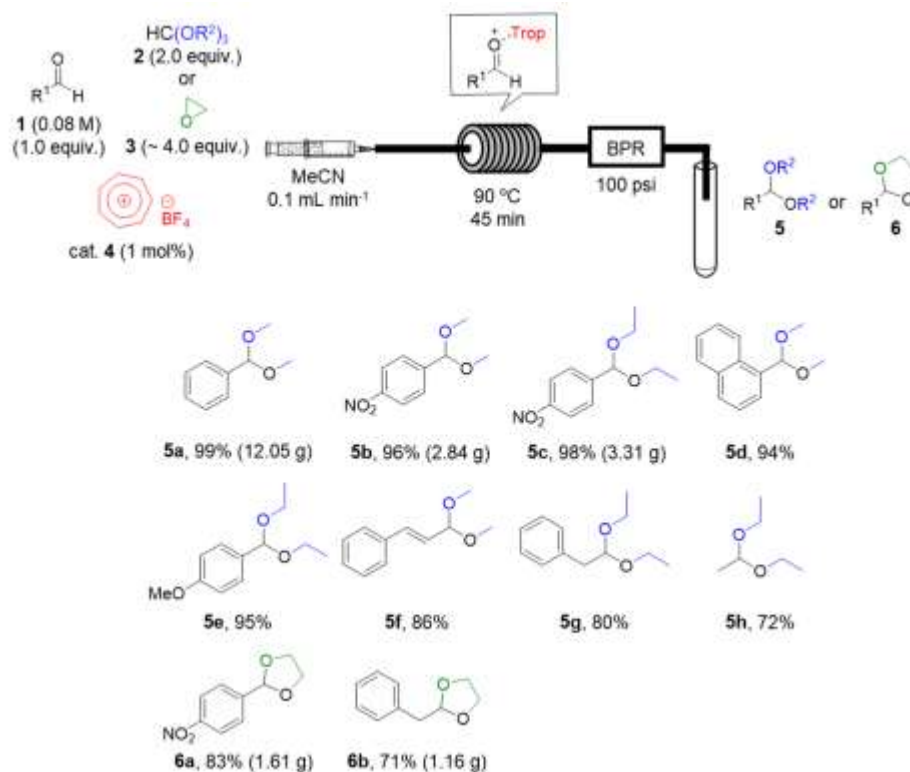
3.1.2. A kutatás módszertana

A tanulmány módszertanának középpontjában a folyamatos áramlású reaktorokban végzett homogén, fémmentes katalitikus reakciók kísérleti megvalósítása állt. Sugisawa és munkatársai (2020) célja az volt, hogy különböző reakciótípusok és katalizátorcsaládok vizsgálatán keresztül mutassák be a flow technológia hatékonyságát, összevetve azt a hagyományos batch-eljárásokkal. A reakciók során az oldott organokatalizátorokat kis mennyiségben adagolták (1-5 mol%), míg a reagenseket és oldószerket precíziós pumpák segítségével juttatták a csőreaktorba. Az optimális körülmények beállításához a hőmérsékletet, nyomást, áramlási sebességet és tartózkodási időt folyamatos monitorozás alatt tartották.

A reaktorok jellemzően PTFE (politetrafluoretilén) vagy PEEK (polietér-éter-ke-ton) anyagból készültek, és spirális csőreaktor formájában voltak elhelyezve, melyeket elektromos előmelegítőkkel és viszanyomás-szabályozóval (BPR) szereltek fel. A tipikus paraméterek 70-150 °C közötti hőmérsékletet, 6-16 bar nyomást és 0,1-05 mL min⁻¹ áramlási sebességet jelentettek, ami a tartózkodási időt 2-45 perces tartományban tartotta. A reakció során a termékek HPLC, GC/FID vagy NMR módszerrel kerültek azonosításra és kvantifikálásra.

A tropylium-katalizált acetalizálás

A kutatásban megtalálható első modellrendszere a tropylium-ion (C₇H₇⁺) által katalizált acetalizálás volt, amely kiváló példát adott a homogén Brønsted-sav típusú katalízisre. A reakcióban különféle benzaldehidek reagáltak alkoholokkal vagy 1,3-diolo-kkal, acetonitril oldószerben, 90 °C-on, 100 psi nyomáson, 45 perces tartózkodási idő mellett. A következő ábrán a tropylium-katalizált acetalizálás folyamata látható.



5. ábra: Tropylium-katalizált acetalizálási reakciók folyamatos áramlású körülmények között

Forrás: Sugisawa et al., 2020

A reakciók 70-99% közötti hozamot eredményeztek, ami meghaladta a batch-reakciók 5 órás reakcióideje alatt elérhető értékeket. Az 1. táblázatban összehasonlításra kerültek a két módszer paraméterei.

1. táblázat: A tropylium-katalizált acetalizálási reakciók folyamatos áramlású és hagyományos batch körülményeinek összehasonlítása

Belépési pont	Reaktor	Koncentráció	Katalizátor-terhelés (mol%)	Reakció idő	Hőmérséklet	Termék	Hozam %
1	batch	0,83	5	5 h	70	5a	92
2	flow	0,08	1	45 min	90	5a	99
3	batch	0,83	5	5 h	70	5b	91
4	flow	0,08	1	45 min	90	5b	96
5	batch	0,83	5	5 h	70	5c	99
6	flow	0,08	1	45 min	90	5c	98
7	batch	0,83	5	5 h	70	5d	91
8	flow	0,08	1	45 min	90	5d	94

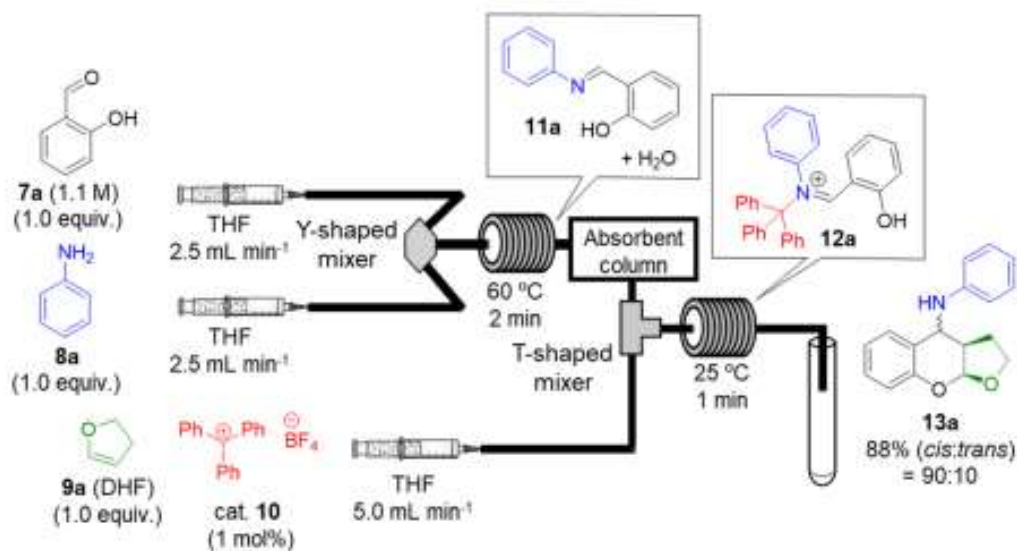
9	batch	0,83	5	5 h	70	5e	95
10	flow	0,08	1	45 min	90	5e	95
11	batch	0,83	5	5 h	70	5f	75
12	flow	0,08	1	45 min	90	5f	86
13	batch	0,83	5	5 h	70	5g	36
14	flow	0,08	1	45 min	90	5g	80

Forrás: Sugisawa et al., 2020

A kísérlet sikeresen bizonyította, hogy a flow rendszerekben a reakciókinetika hatékonyabban szabályozható, és a hőmérsékleti gradiensek minimalizálásával a mellékreakciók is elkerülhetők.

TrBF₄-katalizált Povarov-reakció

A következő vizsgálati modell a tetrafenil-borát (TrBF₄) katalizátorral végzett úgynevezett „*interrupted Povarov-reakció*” volt, amely háromkomponensű, több lépésből álló folyamatot írt le. A reaktor konfigurációja két Y-alakú és T-alakú keverőelemet, hét hőmérséklet-zónát (60 °C és 25 °C), valamint egy abszorbens oszlopot tartalmazott a közbelső termékek stabilizálására (6. ábra).



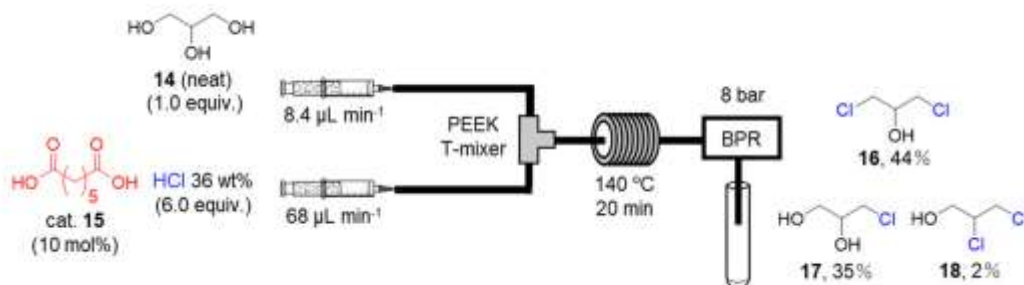
6. ábra: TrBF₄-katalizált megszakított Povarov-reakció folyamatos áramlású körülmények között

Forrás: Sugisawa et al., 2020

A folyamat során a kívánt termék (13a) 88%-os hozammal, 90:10 arányú cis/trans izomermegoszlással keletkezett, ami a batch-eljáráshoz képest jelentősen nagyobb szelektivitást mutatott. Ezen kísérlet igazolta, hogy a többzónás hőmérséklet-profil és a rövid tartózkodási idő kombinációja elengedhetetlen a homogén reakciók dinamikus kontrolljához.

Glicerín-epoxidáció és klórozás kombinált folyamata

Sugisawa és munkatársai (2020) bemutatták a glicerín oxiránokká történő átalakítását is, amely két egymásra épülő lépésből, azaz klórozásból és epoxidációból állt. A rendszer két PEEK T-mixert és egy nyomásszabályozó modult tartalmazott, 20 °C-on, 10 bar nyomáson és 10 perces tartózkodási idő mellett (7. ábra).



7. ábra: A glicerín pimelinsavval katalizált klórozása folyamatos áramlású rendszerben.

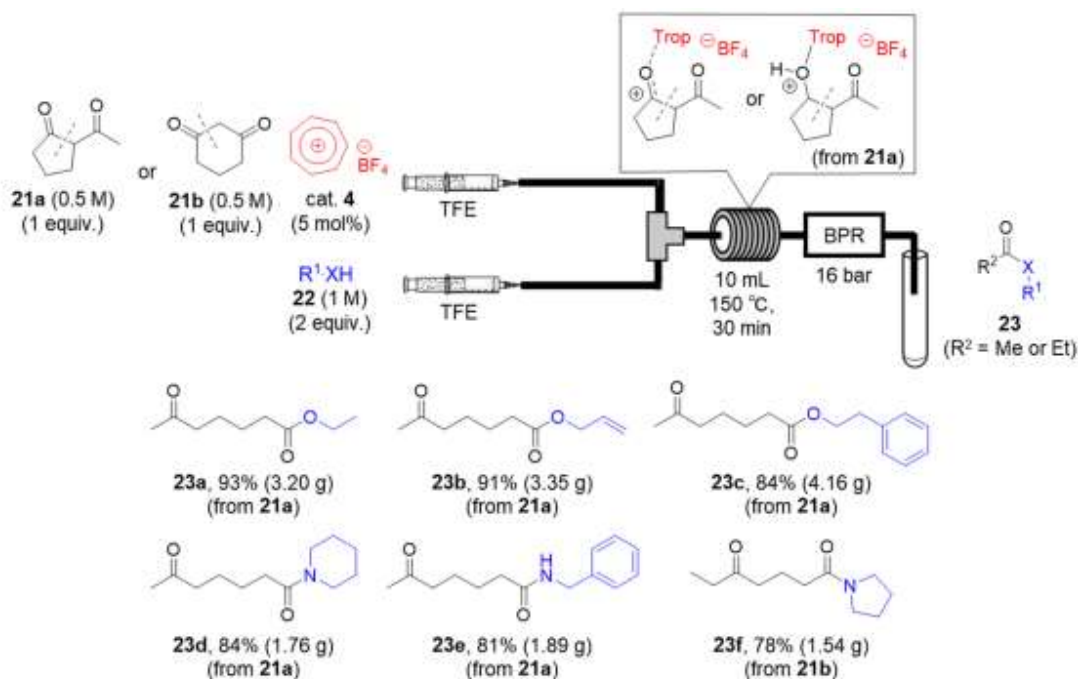
Forrás: Sugisawa et al., 2020

A konverziót és a hozamot GC/FID (gázkromatográfia – lángionizációs detektálás) módszerrel határozták meg a folyamat során.

A terméket (19 és 20) 44% és 30% hozammal képződtek, ami igazolta, hogy a folyamat összetett, többreaktoros konfigurációban is stabilan működik, és lehetőséget teremt a biomassza-eredetű nyersanyagok zöld átalakítására.

Retro-Claisen alkoholízis és aminolízis

A tropylium-ion újabb alkalmazását jelentette a laktónok és karbonátok retro-Claisen alkoholízise és aminolízise, amelyet 150 °C-on, 16 bar nyomáson, 30 perces tarózkodási idő mellett végeztek el (8. ábra).



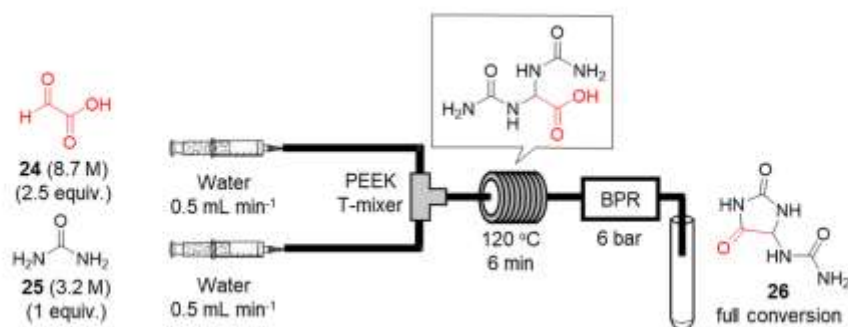
8. ábra: Retro-Claisen alkoholízis és aminolízis lejátszódása folyamatos áramlású rendszerben

Forrás: Sugisawa et al., 2020

A konverziók 78–93% között változtak, és a termékek (23a–f) kiváló tisztaságban voltak kinyerhetőek. A kísérlet jól demonstrálta a tropylium-ion stabilitását és újrahasznosíthatóságát, valamint a flow-rendszer hőmérséklet- és nyomásállóságát.

Allantoin-szintézis és fenol-prenilezés

Sugisawa és munkatársai (2020) a módszertanban egy biológiailag releváns vegyület, az allantoin (26) előállítását is bemutatták, amelyet vizes közegben, 120 °C -on, 6 bar nyomáson, 6 perces tartózkodási idő mellett végeztek el (9. ábra).



9. ábra: Allantoin folyamatos áramlású szintézise (A konverziót HPLC-analízissel határozták meg)

Forrás: Sugisawa et al., 2020

A folyamat 100% konverziót eredményezett a HPLC-analízis szerint, és a zöldkémiai elveknek megfelelő, oldószermentes rendszert valósított meg.

Ezek mellett a tropylium-iont prenilezési reakciókban is sikerrel alkalmazták, ahol különböző fenol-származékokat alakítottak át.

A reakciók 68–96% hozammal zajlottak le, ami igazolta, hogy a módszer nagy kémiai diverzitást képes kezelni homogén katalitikus feltételek mellett.

3.2. Folyamatos áramlású katalízis általános megközelítésben

3.2.1. A kutatás célja és elméleti háttere

Ötvös és Kappe (2021) tanulmányában elsődlegesen azt a célt fogalmazták meg, hogy összefoglalja a folyamatos áramlású katalízis területének fejlődését, ahol kiemelte, hogyan alakult át az elmúlt húsz évben a kémiai szintézis technológiai háttere. Ötvös rámutatott arra is, hogy a flow kémia mára már nem csupán kiegészítő eszközként használható, hanem az ipari és akadémiai szintetikus kémia meghatározó platformjává vált. Ennek oka az, hogy a folyamatos reaktorok kiválóan illeszkednek a modern kémia legfontosabb követelményeihez, úgymint biztonság, skálázhatóság, automatizálhatóság, valamint a zöldkémiai irányelvek teljesítése.

Ötvös és Kappe (2021) tanulmányának kulcspontja, hogy a flow katalízist nem izolált technológiai megoldásként értelmezi, hanem egy komplex, több tudományterületet összekapcsoló platformként kezeli. A flow-reaktorok olyan reakciók esetében is alkalmazhatóak, amelyek korábban a batch-rendszerek hő- és anyagátadási korlátjai miatt nehezen, vagy éppen egyáltalán nem voltak kivitelezhetőek. Ezen reakciók a következők lehetnek:

- rövid élettartamú intermedierek,
- fotokémiai és elektrokémiai reakciók,
- exoterm folyamatok,
- érzékeny katalizátorok.

Ötvös külön hangsúlyozta azt is, hogy a folyamatos áramlású katalízis előretörése összhangban áll a gyógyszeripari és a finomvegyszer-ipari átalakulásával, mivel a FDA és EMA egyre nyitottabban áll a folyamatos gyártási rendszerekhez, mivel ezek jobb minőségbiztosítást, valamint következetesebben szabályozható gyártási folyamatokat biztosítanak.

3.2.2. Vizsgált katalitikus rendszerek és folyamatmodellek

A tanulmány egyik erőssége, hogy széles katalitikus spektrumot mutat be, a homogén, heterogén, biokatalitikus és fotokatalitikus rendszerektől egészen az elektro- és organokatalízisig. Ötvös nem egyszerűen felsorolásként jeleníti meg ezeket a rendszereket, hanem elemzi, mely reakciótípusok miként profitálhatnak a flow technológiából.

Homogén katalízis

Ötvös és Kappe (2021) kiemelték, hogy a homogén katalízis folyamatos áramlásban különösen hatékony a következő okok miatt:

- stabilabb hőmérséklet-kontroll,
- fokozott reprodukálhatóság,
- könnyű telescoping (többlépéses folyamatos reakciók egymásba kapcsolása).

Ezen kívül példaként megemlíti a fémkomplexekkel végzett aszimmetrikus idrogénezéseket és keresztkapcsolásokat, ahol a mikroreaktorok csökkentik a katalizátorcsexpozícióból fakadó mellékreakciókat.

Heterogén katalízis

Ötvös és Kappe (2021) részletesen tárgyalta a packed-bed reaktorok előnyeit, ahol a katalizátor fix ágyban helyezkedik el. A következő hatásokat emelte ki ennek során:

- Magas térfogati termelékenység: a töltöttágyas reaktorokban a katalizátor nagy felületi koncentrációban van jelen, ami gyors reakciókinetikát és nagy fajlagos teljesítményt eredményez. Az állandó áramlási sebesség és optimális tömegátadás miatt akár nagymértékben rövidíthető a tartózkodási idő, ami a batch rendszerekkel összevetve jelentős termelékenységi növekedést eredményez.
- Pontos tartózkodási idő-kontroll: a heterogén katalizátor kémiai és geometriai stabilitása miatt a reaktorban kialakuló áramlási profil közel ideális plug-flow viselkedést mutat. Így a tartózkodási idő szűk eloszlású (narrow RTD), ami kulcsfontosságú a szelektivitás és reprodukálhatóság szempontjából.
- A katalizátor egyszerű visszanyerése és regenerálása: a töltöttágyas rendszer lehetővé teszi a katalizátor **in situ regenerálását**, például oldószeres atmoszával vagy hőkezeléssel, anélkül, hogy a reaktort szét kellene szerelni. Ez a gyógyszeripari gyártásban különösen előnyös, ahol a katalizátormaradványok minimalizálása kritikus követelmény.

Biokatalízis (chemoenzimatikus folyamatok)

A tanulmány másik kiemelten fontos pontja a folyamatos enzimkatalízis, amely az utóbbi években a gyógyszeripar egyik legdinamikusabban fejlődő területe. Ötvös és Kappe (2021) ismerteti, hogy a biokatalizátorok, tehát enzimek, kiemelkedően jól teljesítenek flow környezetben, mivel a folyamatos áramlás megakadályozza az enzim deaktiválódását, ami batch-ben, viszont, gyakori problémát jelent a hosszú reakcióidő és hőmérsékleti ingadozások miatt. Az Ötvös és Kappe (2021) által bemutatott alkalmazási példák közül kettőt emelnék ki:

- amidkötések és észterkötések képzése: folyamatos reaktorokban, enzimek felhasználása mellett stabilan, magas szelektivitással állítottak elő API-intermediereket, mint például az amid-származékok, miközben a mellékreakciók száma minimálisra csökkent.
- API-intermedierek előállítása több lépésben: Ötvös és Kappe (2021) példája szerint egyes folyamatokat telescoped, azaz megszakítás nélküli többreaktoros sorba rendezve végzik, ahol a bioreaktort heterogén, majd homogén katalizátorok követik. Ez a verzió olyan reakciókombinációkat tesz lehetővé, amelyek batch-ben gyakorlatilag egyáltalán nem, vagy csak nehezen kivitelezhetők.

3.2.3. *A homogén és heterogén rendszerek összevetése*

A folyamatos áramlású katalízisben a homogén és heterogén rendszerek alapvetően eltérő működési sajátosságokkal rendelkeznek, amelyek meghatározzák alkalmazhatóságukat. A homogén katalizátorok, melyek tipikusan oldott organokatalizátorok, Lewis savak vagy koordinációs komplexek, előnye a kiváló aktivitás és szelektivitás, mivel a katalizátor molekulárisan eloszlik a reakcióközegben. Ezen folyamat lehetővé teszi a reakciókinetikai kontrollt, különösen olyan folyamatokban, ahol az átmeneti állapotok finom hangolása elengedhetetlen. Azonban hátrányt jelent, hogy a katalizátor visszanyerése és újrahasznosítása bonyolult, ami ipari méretben jelentős költség- és környezetvédelmi kérdéseket vet fel.

Ezzel szemben a heterogén katalízis, melyet Ötvös és Kappe (2021) külön tárgyalja a packed-bed reaktorok kapcsán, lehetővé teszi a katalizátor fix ágyban való rögzítését, mely így könnyen elválaszthatóvá válik a terméktől, és hosszútávon stabilan üzemeltethető. Nagy előnye a magas térfogati termelékenység, a skálázhatóság és a tartózkodási idő precíz szabályozhatósága. A heterogén katalizátorok azonban sok esetben alacsonyabb szelektivitást mutatnak, illetve diffúziós korlátok léphetnek fel a katalitikus felülethez való hozzáférés során.

Ezek nyomán megállapítható, hogy a két rendszer közötti választást mindig az adott reakció kinetikai igényei határozzák meg oly módon, hogy a homogén katalízis olyan esetekben kerül kiválasztásra, amikor bonyolult, több lépésből álló vagy finom mechanisztikai kontrollt igénylő reakcióknál, míg a heterogén katalízis az ipari szintű, folyamatos gyártás és fenntartható katalizátor-gazdálkodás szempontjából kínál kedvezőbb megoldást.

4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

4.1. Sugisawa és munkatársai (2020) kísérletének értékelése

A tanulmány során minden reakciót konverzió, hozam, szelektivitás, valamint katalitikus teljesítmény (TON, TOF) alapján értékelték. A mérések reprodukálhatósága és az áramlási paraméterek stabilitása azt mutatta, hogy a flow reakciók megbízhatóbb kinetikai kontrollt biztosítanak, mint a batch-rendszerek. A módszertani megközelítés tehát igazolta, hogy a fémmentes homogén katalízis és a folyamatos üzem kombinációja nem csak technológiailag megvalósítható, hanem a reakcióhatékonyság szempontjából kiemelkedőnek is mondható.

A tropyliumion-katalizált acetalizálási reakciók különösen magas, 94-99%-os hozamokkal mentek végbe, miközben a katalizátorterhelést 5 mol%-ról 1 mol%-ra sikerült csökkenteni a reakcióidő jelentős lerövidítése mellett (5 óra helyett 45 percet vett csak igénybe a kísérlet). Ez az eredmény egyértelmű bizonyítékként szolgált arra, hogy a folyamatos üzem stabil hő- és anyagátadási viszonyai lényegesen hatékonyabb katalizátorhasznosulást tesznek lehetővé. A TrBF_4 -katalizált Povarov-reakció esetében Sugisawa és munkatársai (2020) magas szelektivitást és értékes izomerarányokat értek el, ami alátámasztja, hogy a többlépcsős, hőmérsékletfüggő organokatalitikus folyamatok is jól hangolhatóként azonosíthatóak a flow rendszerben. A glicerín klórozásból és epoxidációjából származó oxiránok előállítása olyan komplex reakcióláncok esetén is működőképesnek bizonyult, ahol a batch-rendszerek gyakran túlérzékenyek a hőmérséklet ingadozásra, vagy a keveredés miatti hiányosságokra.

A flow rendszerben végzett retro-Claisen alkoholízis és aminolízis szintén magas hozamokat biztosított (78-93%), melyek arra utalnak, hogy a hőmérséklet szabályozás és a rövid tartózkodási idők kritikus előnyt jelentenek az ilyen, termodinamikailag kiemelkedően érzékeny reakciók esetében. A biológiailag releváns allantoin szintézise emellett azt mutatta, hogy a fémmentes katalízis és a flow technológia nem csak szerves oldószerekben, hanem vizes közegben is alkalmazható hatékonyan. A fenolok tropylium-katalizált prenilezése során kapott 68-96%-os hozamok igazolták a módszer kémiai diverzitásra való érzékenységét, valamint a széleskörű alkalmazhatóságát is egyaránt.

Tehát ezek nyomán összességében elmondható, hogy a tanulmány eredményei egyértelműen bizonyítják, hogy a folyamatos áramlású rendszerekben a fémmentes homogén katalizátorok nagyfokú stabilitással működnek, az egyes reakciók pedig gyorsabban, tisztábban és gyakran jobb hozamokkal zajlanak le, mint a hagyományos batch-eljárások során. Az eredmények egyfelől demonstrálják a flow-technológia szerepét a reakciók finomhangolásában, másfelől

rávilágítanak arra is, hogy a fémmentes katalízis jól integrálható a zöldkémiai törekvésekbe, különös tekintettel a kisebb oldószerigényre, a csökkentett energiafogyasztásra és a biztonságosabb üzemeltetésre.

4.2. Ötvös és Kappe (2021) kísérletének értékelése

Ötvös és Kappe (2021) összefoglaló tanulmánya a folyamatos áramlású katalízis teljes spektrumát vizsgálta, ahol nagy hangsúlyt helyezett arra, hogy a flow-technológia miként képes egyszerre egyszerűsíteni, gyorsítani és ipari méretre skálázhatóvá tenni heterogén, homogén, enzimátikus, fotokatalitikus és elektrokatalitikus folyamatokat. A tanulmány értékelésében elsődleges szempont volt, hogy a szerző a flow-kémiai rendszerek előnyeit mérnöki, biztonságtechnikai, reakciókinetikai és zöldkémiai érvek mentén is alátámasztja, így módszertani szempontból szélesebb áttekintést nyújt, mint egy-egy konkrét kísérleti közlemény.

A heterogén katalízis vizsgálatakor Ötvös és Kappe (2021) kiemelte a packed-bed, vagyis fixágyas rendszerek hatékonyságát, ahol a katalizátor rögzített pozícióban helyezkedik el, így pedig nagy, fajlagos felületet képes biztosítani. A reakciók ebben az elrendezésben kiemelkedően jó térfogati termelékenységet, jól szabályozható tartózkodási időt és stabil katalizátor-aktivitást mutattak. A felhozott példák alapján a fixágyas rendszerek tökéletesen alkalmazhatóak gáz-folyadék és folyadék-folyadék reakciókhoz, illetve olyan hidrogénezési folyamatokhoz, ahol a hagyományos batch eljárások a gázoldódási és biztonsági korlátok miatt gyakran nehézkeseek. A flow rendszer stabil hő- és anyagátadása révén a katalizátorok hosszabb élettartammal és kisebb deaktiválódási hajlammal működtek, ami ipari szinten kiemelkedően nagy előnyt jelent.

A biokatalitikus (chemoenzimátikus) rendszerek elemzése során Ötvös olyan folyamatos reaktorokra mutatott példát, ahol enzimek segítségével hoztak létre, amid- és észterkötéseket, majd a közbenső termékeket in-line tisztítást követően további hidrogénezési lépéseknek vetették alá. Ezek az eredmények arra világítottak rá, hogy a flow-technológia kiváló lehetőséget ad az enzimek deaktiválódásának elkerülésére, amely batch-reakciókban gyakori probléma a hosszú reakcióidő és az általában rossz hőeloszlás miatt. A szerző hangsúlyozta, hogy a folyamatos rendszerben az enzimek működése stabilabb, a termékprofil pedig szűkebb tartományban mozog, amely jobb reprodukálhatóságot és tisztább termékeket eredményez.

A tanulmány rámutatott arra is, hogy a foto- és elektrokatalitikus reakciók sokszor kizárólag folyamatos áramlásban valósíthatók meg biztonságosan és kontrollált módon, mivel a

fényintenzitás, az anyagáramlás és az elektródpotenciál csak ilyen rendszerekben szabályozható precízen. Ötvös és Kappe (2021) példái alapján ezek a módszerek jelentős előrelépést mutattak a reaktivitásban és szelektivitásban, különösen reaktív intermedierek képződésekor, amelyek batch-rendszerben nem, vagy csak nehezen kezelhetők.

5. ÖSSZEFOGLALÁS

A dolgozatom célja az volt, hogy feltárjam, milyen módon járul hozzá a folyamatos áramlású technológia a homogén katalitikus reakciók hatékonyságának, biztonságának és fenntarthatóságának növeléséhez. Mivel saját kísérleti munkát nem tudtam végezni, így a szakirodalom elemzésére helyeztem a hangsúlyt, ahol két releváns tanulmányt, Sugisawa és munkatársai (2020), valamint Ötvös és Kappe (2021), részletes feldolgozásával igyekeztem átfogó képet adni a terület jelenlegi állásáról.

A szakirodalmi részben először áttekintettem a homogén katalízis elméleti alapjait, azon belül kitértem a katalitikus ciklusok működésére, a TON és TOF jelentőségére, valamint a homogén katalizátorok típusaira. Ezt követően a flow-kémiát jártam körül, ahol külön figyelmet fordítottam arra, hogy a folyamatos áramlású rendszerek miként képesek kiküszöbölni a batch reakciók gyakorlati korlátait. Ennek során megvizsgáltam a különböző reaktortípusokat (PFR, CSTR és mikroreaktorok), a mérnöki paramétereket, valamint a hő- és anyagátadás pontos szabályozásának szerepét.

A két kiválasztott tanulmány elemzése során arra törekedtem, hogy bemutassam, mely reakciótípusok esetében nyújt egyértelmű előnyt a folyamatos rendszer. Sugisawa és munkatársai munkájában részletesen elemeztem a tropylium és TrBF_4 -katalizált reakciók magas hozamait, a reakcióidők drasztikus csökkenését és a flow-reaktorok által biztosított stabil hőmérsékleti viszonyokat. A kapott eredmények egyértelműen azt mutatták, hogy a fémmentes homogén katalizátorok a folyamatos rendszerben jóval hatékonyabban működnek, mint batch-ben.

Ötvös és Kappe (2021) tanulmányát vizsgálva azon megállapításra jutottam, hogy a flow-katalízis nem csupán egy technikai újítás, hanem egy átfogó szemléletváltás része, amely kiterjed a heterogén, biokatalitikus, foto- és elektrokatalitikus rendszerekre is. A tanulmány példái rámutattak, hogy a folyamatos rendszerek ipari környezetben is stabilabb működést, jobb térfogati termelékenységet és reprodukálhatóbb folyamatokat biztosítanak.

Összességében úgy értékeltem, hogy a folyamatos áramlású technológia a homogén katalízis egyik legígéretesebb fejlesztési iránya, amely hosszú távon meghatározó szerepet játszhat mind a fenntartható szintézisekben, mind az ipari méretnövelésben. A dolgozat elkészítése során nemcsak a módszertani különbségeket ismertem meg, hanem azt is, hogy a flow-kémia milyen lehetőségeket kínál a jövő katalitikus kutatásai számára.

6. SUMMARY

My thesis aimed to explore how continuous-flow technology improves the efficiency, safety, and sustainability of homogeneous catalytic reactions. Since I was unable to conduct my own experimental work, I focused on analysing the literature, providing an overview of the current state of the field through an in-depth examination of two relevant studies: Sugisawa et al. (2020) and Ötvös and Kappe (2021).

In the literature review, I first presented the theoretical foundations of homogeneous catalysis, including the operation of catalytic cycles, the significance of TON and TOF, and the main types of homogeneous catalysts. I then discussed flow chemistry, with particular attention to how continuous-flow systems can overcome the practical limitations of batch reactions. In this context, I examined different reactor types (PFR, CSTR, and microreactors), key engineering parameters, and the role of precise heat and mass transfer control.

In analysing the two selected studies, I aimed to identify the types of reactions for which continuous-flow operation provides clear advantages. In the work of Sugisawa and colleagues, I discussed in detail the high yields of tropylium- and TrBF_4 -catalysed reactions, the drastic reduction in reaction times, and the stable temperature conditions ensured by flow reactors. The results clearly demonstrated that metal-free homogeneous catalysts operate significantly more efficiently in continuous-flow systems than in batch mode.

In examining the study by Ötvös and Kappe (2021), I concluded that flow catalysis is not merely a technical innovation but also part of a broader shift in perspective that extends to heterogeneous, biocatalytic, photo- and electrocatalytic systems. The examples presented in the study highlighted that continuous-flow systems offer more stable operation, higher space–time productivity, and more reproducible processes even in industrial environments. Overall, I concluded that continuous-flow technology represents one of the most promising development directions in homogeneous catalysis, with the potential to play a significant long-term role in both sustainable synthesis and industrial scale-up. During the preparation of this thesis, I not only learned about the methodological differences but also gained insight into the opportunities that flow chemistry offers for future catalytic research.

7. IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Cornils, B., & Herrmann, W. A. (2003). *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* (2nd ed.). Wiley-VCH.
- [2] Laidler, K. J. (1987). *Chemical Kinetics* (3rd ed.). Harper & Row.
- [3] Schmid, R., & Blaser, H.-U. (2009). Homogeneous Catalysis and Its Industrial Applications. *ChemCatChem*, 1(1), 1–14.
- [4] Sheldon, R. A., & Kochi, J. K. (1981). *Metal-Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*. Academic Press.
- [5] Beller, M., & Renken, A. (2012). *Catalysis: From Principles to Applications*. Wiley-VCH.
- [6] Ötvös, S. B., & Kappe, C. O. (2021). Continuous-flow catalysis. *Catalysts*, 11(9), 1066.
- [7] Fadhel, A. Z., Pollet, P., Liotta, C. L., & Eckert, C. A. (2010). Combining the benefits of homogeneous and heterogeneous catalysis with tunable solvents and nearcritical water. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 15(11), 8400–8424.
- [8] Kumar, A., Daw, P., & Milstein, D. (2022). Homogeneous Catalysis for Sustainable Energy: Hydrogen and Methanol Economies, Fuels from Biomass, and Related Topics. *Chemical reviews*, 122(1), 385–441.
- [9] Moulijn, J. A., van Diepen, A. E., & Kapteijn, F. (2001). Catalyst deactivation: Is it predictable? *Applied Catalysis A: General*, 212(1–2), 3–16.
- [10] Widegren, J., A., Finke, G. R. (2003). A review of the problem of distinguishing true homogeneous catalysis from soluble or other metal-particle heterogeneous catalysis under reducing conditions, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, Volume 198, Issues 1–2, p. 317-341
- [11] Somorjai, G. A., & Li, Y. (2010). *Introduction to Surface Chemistry and Catalysis* (2nd ed.). Wiley.
- [12] Thomas, J. M., & Thomas, W. J. (2015). *Principles and Practice of Heterogeneous Catalysis* (2nd ed.). Wiley-VCH.
- [13] Bowker, M. (2018). *The Basis and Applications of Heterogeneous Catalysis*. Oxford University Press.

- [14] Wilkinson, G. (1974). Homogeneous Catalysis: Past, Present and Future. *Angewandte Chemie International Edition*, 13(11), 801–812.
- [15] Sugisawa, N., Nakamura, H., & Fuse, S. (2020). Recent advances in continuous-flow reactions using metal-free homogeneous catalysts. *Catalysts*, 10(11), 1321.
- [16] Wiles, C., & Watts, P. (2011). Continuous flow reactors: A perspective. *Green Chemistry*, 13(3), 190–196.
- [17] Hartman, R. L., McMullen, J. P., & Jensen, K. F. (2011). Deciding whether to go with the flow: Evaluating the merits of flow reactors for synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(33), 7502–7519.
- [18] Plutschack, M. B., Pieber, B., Gilmore, K., & Seeberger, P. H. (2017). The Hitchhiker's Guide to Flow Chemistry. *Chemical Reviews*, 117(18), 11796–11893.
- [19] Fedorov, A. V., & Kudryashov, N. A. (2016). *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 104, 953–960.
- [20] Capaldo, L., Wen, Z., & Noël, T. (2023). *A field guide to flow chemistry for synthetic organic chemists. Chemical Science*, 14(20), 5691–5713.
- [21] Noël, T., & Poliakoff, M. (2023). *Flow chemistry: Where are we now? Nature Reviews Chemistry*, 7(1), 6–22.
- [22] Baxendale, I. R. (2023). *Flow Chemistry and Continuous Processing: More Mainstream than Ever. Organic Process Research & Development*, 27(8), 1712–1721.
- [23] Capaldo, L., Wen, Z., & Noël, T. (2023). **A field guide to flow chemistry for synthetic organic chemists.** *Chemical Science*, 14(20), 5691–5713.
- [24] Nechita, M.-T., Ungureanu, C., Chiriac, L., Palamaru, M.-N., & Ciocîrdia, V. (2023). Residence Time Distribution: Literature Survey, Functions and Applications. *Processes*, 11(12), 3420.
- [25] Salmi, T., Wärnå, J., Rönnholm, M., Nurmela, A., & Murzin, D. Y. (2022). Experimental determination and modelling of RTD in complex reactors. *Frontiers in Chemical Engineering*, 4, 1054124.

- [26] Cherkasov, N., Alves, C. M. A., Glasnov, T. N., Lapkin, A. A., & Kappe, C. O. (2023). Continuous stirred-tank reactors in fine chemical synthesis: Single CSTRs and cascades. *Reaction Chemistry & Engineering*, 8(8), 1896–1924
- [27] Noél, T., & Poliakoff, M. (2023). **Flow chemistry: Where are we now?** *Nature Reviews Chemistry*, 7(1), 6–22
- [28] Sato, T., Nagaki, A., Hartman, R. L., & Yoshida, J. I. (2024). Democratizing microreactor technology for accelerated discoveries. *Digital Discovery*, 3(5), 1395–1414.
- [29] Bugay, C. A., Okafor, P., & Stadler, B. (2024). A review of microreactors for process intensification. *Proceedings*, 67(1), 21.
- [30] Kappe, C. O., & Dallinger, D. (2022). Flow chemistry: Recent advances in reaction technology for sustainable synthesis. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 33, 100561