



微化工视角下化学品分布式制造

林禾阳^{1,2}, 杨顺顺³, 张利², 牛佳琪², 骆广生^{1*}

1. 清华大学化学工程系, 化学工程联合国家重点实验室, 北京 100084

2. 中化环境科技工程有限公司, 北京 100071

3. 清华大学化学工程系, 教育部工业生物催化重点实验室, 北京 100084

*通讯作者, E-mail: gsluo@tsinghua.edu.cn

收稿日期: 2024-06-24; 接受日期: 2024-09-05; 网络版发表日期: 2024-10-17

国家自然科学基金项目(编号: 21991100)和中化环境重点研发项目(编号: ZH000000002124)资助

摘要 随着化学工业的转型与升级, 分布式化学品制造逐渐走进人们的视野, 引起了学术界和产业界的广泛关注. 本文从微化工技术的角度切入, 对分布式化学品制造的当前进展和潜在的未来发展进行分析, 概述化学品分布式制造的核心特征, 深入讨论微化工技术在分布式制造中的显著优势, 在此基础上分析分布式制造在多个关键领域, 如生物医药、精细化学品的合成以及能源行业中的应用现状和前景, 并对其面临的挑战和机遇进行展望.

关键词 分布式制造, 化学品, 微反应技术, 微反应器

1 引言

化学工业作为全球经济的支柱产业, 正处于深度转型与升级的关键阶段^[1]. 在追求高质量发展的背景下, 新质生产力所要求的科技进步与模式创新成为化学工业转型升级的核心要素. 传统化学工业中的化学品制造通常倾向于通过集中制造的规模效应来降低单位产品的生产成本. 然而, 这种生产模式将生产过程高度规模化和集中化, 不仅带来了较高的安全和环境风险, 也使得化学品制造依赖于单一生产地, 需要长距离运输, 增加了能源消耗以及供应链的复杂性和风险, 这也限制了生产的灵活性^[2].

现代化学工业的发展亟待寻求生产效率、环境保护、安全以及供应链可持续性的平衡, 从而实现更加稳健和灵活的新型生产模式. 分布式化学品制造的理

念在此背景下应运而生, 为传统化学工业的高质量发展开启了新篇章^[3,4]. 该模式通过优化资源配置, 实现化学品生产的近终端化和网络化, 旨在提高生产效率、显著降低运输成本的同时, 有效降低安全风险, 减轻环境污染压力, 并大幅提升供应链的灵活性和稳定性^[5-7]. 微化工技术在此次生产模式的变革中扮演着至关重要的角色^[8], 凭借其高效、灵活和模块化设计等特点, 以及在本质安全和环保性上的优异表现, 将逐渐成为推动化学品分布式制造发展不可或缺的关键核心技术之一.

分布式制造可与分布式能源系统紧密结合, 利用当地能源资源, 实现化学品生产的就地生产就地利用, 推动循环经济和低碳经济的发展. 近年来, 随着光伏、风电、电解水制氢等分布式能源技术的突破与成本的不断降低, 微化工技术和分布式化学品制造之间的耦

引用格式: Lin H, Yang S, Zhang L, Niu J, Luo G. Distributed manufacturing of chemicals from the perspective of microchemical technology. *Sci Sin Chim*, 2024, 54: 2027-2036, doi: [10.1360/SSC-2024-0139](https://doi.org/10.1360/SSC-2024-0139)

合关系更为紧密, 这种结合使得分布式化学品制造得以利用低廉而清洁的能源供给, 在医疗、工业等诸多关乎国计民生的重要领域展现出广阔的应用前景^[9-12], 显示出了显著的技术优势和商业价值, 极有可能构建出更加绿色、智能、灵活且具有韧性的新型工业化生产体系, 为全球化学工业未来的高质量发展提供有力支撑. 本文基于目前化学品分布式制造的国内外研究现状, 特别是微化工技术视角下, 论述化学品分布式制造的基本原理, 分析探讨若干化学品分布式制备研究进展, 展望基于微化工技术的化学品分布式制造研究趋势和未来发展方向.

2 化学品分布式制造的特点

与大规模集中生产相对, 化学品分布式制造技术是指在各种不同的地点, 采用小型化、模块化的装置生产化学品的一种分散式生产模式.

2.1 分散化

分散化是化学品分布式制造的一个核心特征, 生产设施不再集中在大型化工厂中, 而是分布在不同的地理位置, 靠近原料来源或消费市场. 通过地理位置上的分散化, 可以降低物流成本, 减少在运输过程中产生的环境影响, 并且提高对当地市场需求的响应速度. 分散化的实施带来了生产环境适应性的提高, 允许制造活动更加个性化和定制化. 在供应链中断或地缘政治紧张的情况下, 分散化也提供了更高的韧性和安全性^[13]. 此外, 分散化可以帮助减少碳足迹, 支持可持续发展目标.

2.2 模块化

模块化是化学品分布式生产中另一不可或缺的特征, 它涉及到将复杂的生产流程分解为多个独立但相互兼容的模块. 这些模块通常设计为具有标准化接口, 可以独立运行、维护或升级^[14,15]. 模块化设计还可显著降低创新成本和风险. 在模块化生产方式下, 大量的设计工作集中在模块的标准化与优化上, 这使得客户个性化设计的实现变得更为便捷且经济. 企业能够通过模块的替换、增加或重组来快速响应客户的特定需求, 而不必负担高昂的定制化成本^[16]. 同时, 模块化鼓励了供应商之间的竞争与协作, 促进了技术创新和

质量提升. 在风险管理方面, 模块化生产为化学品制造业带来了更高的稳定性和恢复力. 一旦某个模块发生故障或需要维修, 系统其他部分仍能继续运作, 保证了生产的连续性.

2.3 灵活性高

分布式制造架构允许快速响应市场变化和客户需求, 快速进行产品迭代和原型制作, 且成本相对低廉. 这种即产即消的生产模式降低了库存风险, 提高了供应链敏捷性. 通过采用可重构的模块化结构与先进的过程控制技术, 分布式生产能够在不牺牲效率与质量的前提下, 实现生产流程的即时调整与优化. 同时, 面对不可预测的市场波动或突发状况, 分布式生产能够迅速重组生产链, 确保供应链的连续性与稳定性, 从而提升整体运营的弹性和竞争力.

2.4 环境友好

分布式制造通常与绿色化学和可持续发展的理念相结合, 旨在减少运输成本 and 环境影响, 提高资源效率. 通过优化资源配置与生产布局, 分布式生产系统显著降低了物料与能量的损耗, 减少了废料生成和排放. 生产单元的模块化与微型化不仅缩小了物理足迹, 还便于集成高效的能源管理和废物回收技术, 如利用现场可再生能源和闭环循环系统. 此外, 分布式模式支持就近原料获取与产品配送, 显著削减了长途运输的碳排放与环境压力, 有利于缓解全球气候变化问题.

3 微化工技术、设备与微系统

微化工技术是以微结构元件为核心, 在微米或毫米受限空间内高效可控地进行化工反应和分离过程的技术, 它通过减小体系的分散和混合尺度强化传递速率, 显著提高过程可控性和效率. 相比于传统间歇式反应釜, 微化工过程显现出绿色高效、本质安全、节能环保、占地面积小等诸多方面的优势, 已广泛应用于制药工程^[17,18]、生物医学^[19]、纳微材料^[20,21]、低碳环保^[22,23]、石油化工^[24]、精细化学品制造^[25,26]等领域.

微化工设备以微反应器、微混合器、微分离器、微换热器、微分析器等设备为典型代表, 以微化工设备为核心构建的微化工系统则涵盖了带有微米级通

道、筛孔、沟槽等微结构的反应、混合、换热、分离等装置以及控制系统。

随着微化工技术的不断发展, 已经涌现出一系列独特的微结构设计(图1), 如单通道结构主要包括T型(T-junction)^[27,28]、Y型(Y-junction)^[29]、十字型(cross-junction)^[30]、聚焦流型(flow-focusing)^[31]和同轴并流型^[32]等, 多通道结构包括微筛孔阵列^[33]、微滤膜分散^[34]等。为解决微筛孔设备与微滤膜设备容易发生堵塞的问题, 还发展出了微槽通道等新型抗堵的微结构设备^[35](图2)。

4 微化工在分布式制造领域的独特优势

4.1 快速、高效、绿色

微化工技术利用微尺度结构设备实现反应物料之间极其快速且均匀的混合。这种快速的微观混合减少了反应物局部浓度过高导致的副反应, 提升了主反应的速率和选择性。微反应器还具有优异的传热性能, 其巨大的表面积体积比允许热量快速传递, 使得反应温度可以被严格控制, 能够有效抑制对温度敏感的副反应, 从而减少副产物的生成。而较短的停留时间也限制了时间依赖的副反应的发生。

这些特点与化学品分布式生产模式高度契合, 可在生产地快速、精准得到目标产物, 并减少三废排放对于生产地的污染。

4.2 易于可靠放大和模块化设计

微化工设备主要通过微元件数量和微反应器数量的集成来进行放大, 实现化学品的规模化制造。这样的

放大方法可以避免放大效应和微设备的模块化制造。

4.3 本质安全性

微化工系统因其较小的反应体积, 大幅度减少了单个反应器中危险化学品的滞留量, 从而降低了重大事故的可能性。依托便于实现的连续流式封闭式操作和高度自动化控制系统^[39], 减少操作人员的直接暴露风险, 并能迅速响应异常情况, 采取应急措施, 提高系统的可控性和安全性。另外, 某些爆炸反应路径在微尺度下可能因火焰传播的限制尺度而受到抑制^[40], 从而实现本质安全。

5 化学品分布式制造的若干探索

5.1 生物医药领域

随着全球对高效、低成本、高质量药物产品的需求日益增长, 受制于高昂的生产成本、较长的产品开发周期、以及对市场需求变化的响应不足, 传统的批次生产模式面临的局限性日益凸显。在此背景下, 分布式制造模式凭借其灵活性和模块化特性, 成为了推动药物合成领域革新的一股重要力量^[13,41]。医疗行业和监管机构都在密切关注分布式制造带来的优势, 这种制造方式使得药物的制造地点更接近使用现场, 甚至是在患者护理点(point-of-care, POC)进行^[42]。

2016年, 麻省理工学院Jensen教授团队^[43]基于微化工技术, 设计并开发了一种分布式制药系统, 其体积仅相当于家用冰箱(尺寸为0.7米长、1.0米宽、1.8米高), 能够根据用户需求, 每日持续生产大量的口服外用液体药物。该系统特别适合生产那些保质期有

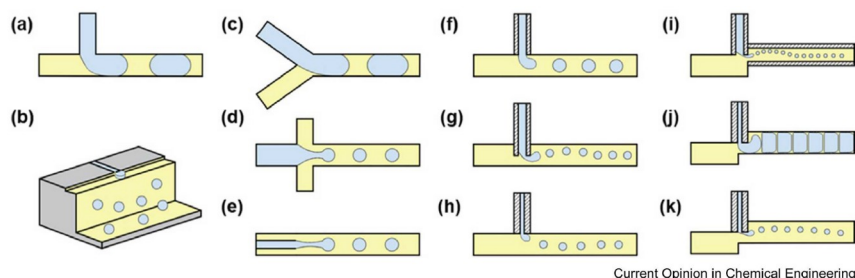


图1 (网络版彩图) 各式各样的微结构设计示意图: (a) T型微通道; (b) 阶跃乳化微设备; (c) Y型微通道; (d) 聚焦流型微通道; (e) 共流微通道; (f-h) 毛细管嵌入式T型微通道; 以及(i-k) 毛细管嵌入式阶跃T型连接微通道^[23]

Figure 1 (Color online) Schematic design of various microstructures: (a) T-junction microchannel, (b) step-emulsification microdevice, (c) Y-junction microchannel, (d) flow-focusing microchannel, (e) coflowing microchannel, (f-h) capillary-embedded T-junction microchannel, and (i-k) capillary-embedded step T-junction microchannel ^[23].

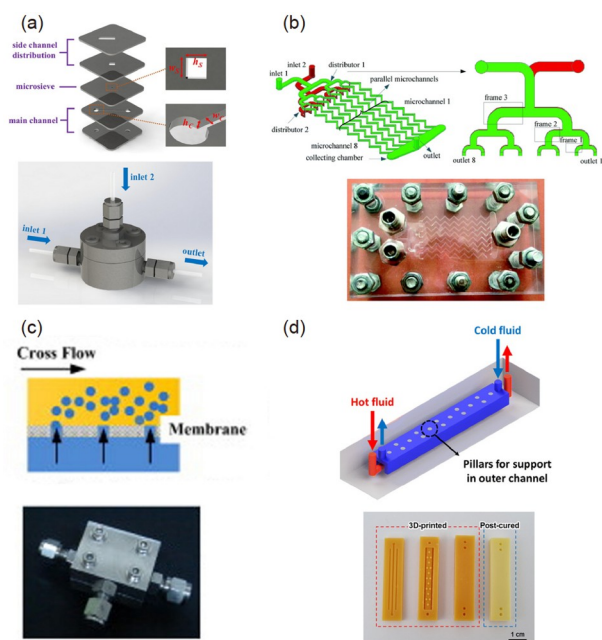


图2 (网络版彩图) 不同类型微化工设备示意图。(a)微筛孔反应器^[22]; (b)微通道混合器^[36]; (c)微滤膜萃取器^[37]; (d)微通道换热器^[38]

Figure 2 (Color online) Scheme of different types of microchemical equipment. (a) microsieve dispersion reactor [22]; (b) microchannel mixer [36]; (c) microfiltration membrane extractor [37]; (d) microchannel heat exchanger [38].

限、需求量小的“罕见病药物”，或者是针对特定地区或紧急公共卫生状况下特定患者群体的药物。2020年，该团队进一步成功地在灵活的即插即用模块中连续生产了五种活性药物成分(APIs)，并进行了展示活动(图3)^[44]。他们开发了三个自动化模块：合成模块、纯化模块和药物产品模块。该设备可生产符合美国药典(USP)标准的地西泮、苯海拉明盐酸盐和环丙沙星盐酸盐的片剂，以及利多卡因盐酸盐和硫酸阿托品的液体剂剂。

L-丙氨酸(*L*-Alanine)是一种重要的 α -氨基酸，它可用作合成多种药物的中间体，包括治疗HIV、高血压和帕金森病的药物。Hohmann等^[45,46]以氨基酸生产的下游工艺为代表进行研究，将传统的间歇式生产流程转变为连续式生产流程，该合成过程可在一个模块化的小型工厂中实现。

Xie等^[18]的研究工作通过实验和计算流体动力学(CFD)模拟，成功地将微反应器技术应用于千克级哌拉西林的合成。研究团队利用两个串联的膜分散微反

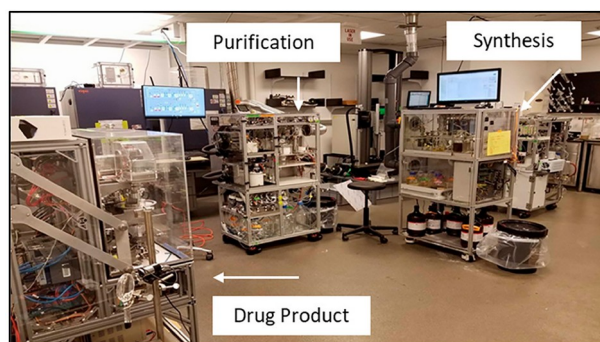


图3 (网络版彩图) 麻省理工学院开发的紧凑型模块化系统, 可通过不同配置合成五种配方药物^[44]

Figure 3 (Color online) Compact, modular system used in different configurations to synthesise five formulated drugs, developed by MIT [44].

应器, 实现了从15 g到1 kg的批量合成规模提升, 最终获得了平均产率约为94.70%, 纯度超过99.7%的哌拉西林产品, 满足了药典对抗生素杂质的要求, 为该药物的分布式制造提供了基础。

5.2 精细化工领域

5.2.1 过氧化氢合成

过氧化氢被称为“最清洁”的环境友好型绿色化学试剂, 可作为漂白剂和消毒剂用于纺织造纸、食品、化妆品、医疗和制药等领域, 还应用于有机化工合成和污水处理等过程。质量浓度大于8%的双氧水溶液被列为易制爆危险化学品, 其储运需严格符合治安、交通等多部门规章要求, 其稳定性差增加了储运成本和危险性。目前, 过氧化氢主要生产工艺是蒽醌氧化法, 占目前全球产能的98%。这种工艺涉及多个高危工艺, 各生产厂商事故时有发生, 而工业、水处理、消毒等分布式应用场景促进着双氧水分布式制造技术的研究。目前主要包括电化学法和微化工法两条路径。

清华大学骆广生教授课题组在蒽醌法微反应器制过氧化氢领域进行了深入的系统研究。该课题组开发了新型微分散系统, 通过强化气液、液液接触和传质效率, 显著提高了乙基蒽醌(EAQ)氢化^[47]与2-乙基四氢蒽醌(THEAQH₂)氧化^[48,49]效率。研究团队设计的微反应器采用微滤膜作为分散介质, 成功实现尺寸在10–200 μm 范围内的微气泡大规模制备, 实现了在短时间内高达35%的EAQ转化率和超过99.5%的THEAQH₂转化率; 使用气-液-液微分散系统来强化过氧化氢萃取, Murphree效率可以达到90%以上^[37]。此

外, 该研究团队还开发了负载在具有蛋壳结构玻璃微珠上的钯(Pd)纳米粒子新型催化剂, 在快速蒽醌氢化反应系统中表现出优异的活性和选择性^[50]. 研究团队深入探究了操作条件如流速、压力、反应温度以及反应物浓度对反应性能的影响, 并建立了数学模型来描述气液微尺度反应过程(图4)^[51]. 这些研究成果不仅为工业上更安全、高效地合成过氧化氢提供了新的方法和理论基础, 而且展示了微反应器技术在双氧水分布式制造领域中的巨大潜力.

一种更绿色的过氧化氢合成方法是由氢气和氧气直接合成过氧化氢, 水是唯一的副产物. Sun等^[52]设计并制造了一种聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)微反应器, 在该微反应器中实现了直接从氢气和氧气合成过氧化氢的新方法, 研究结果显示, 在0.8 MPa的反应压力下, H_2O_2 的质量浓度可达到0.6 wt%.

此外, 电化学双电子还原反应(2e^- ORR)代表了一种经济且可持续的分布式按需生产 H_2O_2 的未来策略, 适用于从大规模化学品生产到小型便携式卫生设施的潜在应用^[53,54]. 清华大学深圳国际研究生院张正华团队^[12]通过对商业碳颗粒组装的传统平面电催化剂薄膜进行结构上的非连续化断裂处理, 展示了具有自曝气功能的抗电润湿碳膜电极的创新概念, 成功组装了基于双氧水原位电合成的水处理装备, 在高盐抗生素废水和河道修复方面展现出良好的应用前景. 但

由于受到电极限制, 电化学法生产的双氧水浓度最高仅达到1.2 wt%, 并且电极材料在长期运行中的稳定性与经济性对于工业化过程依然是一个挑战.

与电化学方法相比, 微化工技术在生产高浓度过氧化氢方面显示出了独特的优势, 它能够基于已有的成熟化学品生产过程进行改造和优化, 快速适应市场需求, 实现更灵活的生产规模调整.

5.2.2 聚合物合成

聚合物是包装材料、电子产品、涂料、纺织品、粘合剂和医疗保健产品等广泛应用的化学品, 由于聚合物产品种类繁多, 不同的应用领域对聚合物的性能要求各异, 模块化分布式制造能够提供生产各种聚合物的能力, 满足不同市场的需求^[55].

由拜耳、巴斯夫、阿科玛、阿斯利康、罗地亚(现在的索尔维-罗地亚)和赢创等9个欧盟成员国的26家领先公司和研究机构组成的欧洲研究项目“灵活、快速和未来生产工艺”(F³ Factory)的目标正是开发模块化分布式生产模式, 在该项目中, 巴斯夫与拜耳公司合作, 使用无溶剂聚合工艺实现多产品、中小规模的高粘度聚合物分布式生产^[56].

Bruns等^[57]通过数学优化模型分析了小规模生产系统在聚合物专业化学品市场中的经济利益. 使用一家大型德国化学公司微反应器合成聚合物技术的真实

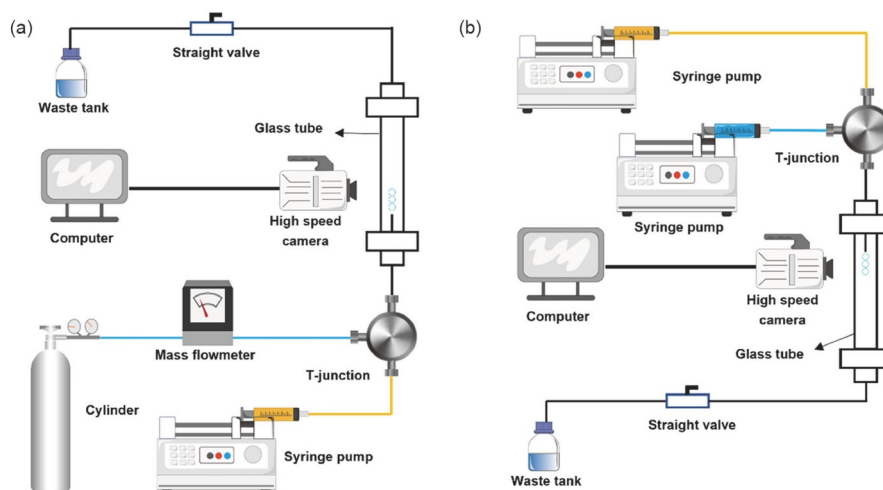


图4 (网络版彩图) 蒽醌法微反应器制过氧化氢实验装置示意图. (a) 用于氢化和氧化过程的气液分散研究装置; (b) 用于萃取过程的液-液分散研究装置^[51]

Figure 4 (Color online) Schematic of the experimental setup for the production of hydrogen peroxide by anthraquinone process in microreactors. (a) Gas-liquid dispersion research device for the hydrogenation and oxygenation process. (b) Liquid-liquid dispersion research device for the extraction process^[51].

数据, 创建了八个不同技术选项和供应链结构的场景, 以评估生产网络成本. 研究发现, 使用小规模生产系统可以显著降低总成本, 这主要是由于原材料和产品的运输成本降低. 小规模生产系统通过提供更强的灵活性, 可以提高生产网络的响应性和效率. 如果小规模工厂的产品范围灵活, 并且生产设施能够自主运行, 生产网络的效率可以进一步增加.

5.2.3 危险化学品合成

化学品通过大规模集中方式进行制造, 随后通过远距离分销给客户, 无疑能够享受到规模经济所带来的经济效益. 但对于安全性和环境保护的考量, 不断促使化学品生产商开发按需生产和即产即消的分布式化学品生产技术. 特别是对于危险化学品, 这种做法有助于规避在运输和储存过程中可能发生的安全风险, 在危险化学品产生后立即将其转化为无害产品, 从而进一步降低风险. 最安全的方法是在微反应器中通过连续流动过程合成它们, 然后通过连续流动合成技术将这些危险化学品转化为最终稳定性的化学品.

早在1997年, Koch等^[3]出于对安全和环境的考虑, 开发了一种在使用地点生产有毒化学品氢氰酸(HCN)的微波催化新技术, 从而消除了与运输相关的潜在危险. 但受制于没有适用于工业化的微波硬件, 并且由于其生产成本主要由电力成本决定, 大规模制备经济性较差. 故该方法未能大规模推广.

根据危险化学品的物理化学性质的不同, 可将他们分成三类, 分别是稳定危险化学品、有限稳定性危险化学品和不稳定危险化学品^[11]. 其中, 不稳定化学品由于过于危险和/或寿命太短, 通常禁止运输和储存, 因此无法由一般商业化方式获得. 这些化学品在实验室中的使用受到了严重限制, 但在连续流动微反应器中, 通过现场生成和原位转化, 可以安全地利用这些试剂. 例如, 重氮甲烷(CH_2N_2)是一种在有机化学合成中非常有用的试剂, 但其低沸点、高毒性和易爆炸的特性在过去严重限制了其在实验室和工业中的广泛使用. 通过管中管微反应器等连续流工艺, 可实现无水重氮甲烷的按需生成、现场分离和反应(图5)^[58], 消除了人体与试剂的接触, 并降低了爆炸性分解的风险.

5.3 现代能源领域

煤炭、石油和天然气等传统能源的广泛使用虽然

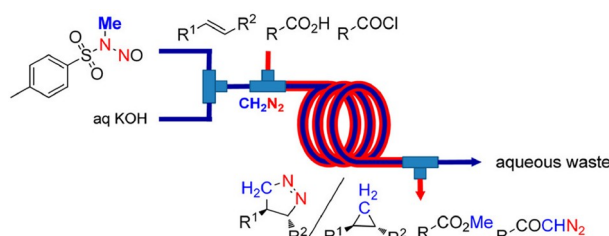


图5 (网络版彩图) 用于重氮甲烷按需合成的管中管微反应装置示意图^[58]

Figure 5 (Color online) Schematic of a tube-in-tube microreaction device for the on-demand synthesis of diazomethane ^[58].

为人类社会的发展提供了巨大的推动力, 但随之而来的环境问题和资源枯竭问题也日益凸显. 这促使人们寻求更为可持续和环境友好的能源解决方案. 绿色可再生能源的开发和利用正是在这样的背景下应运而生, 而微化工技术在这一过程中扮演了重要角色, 在清洁能源领域显示出巨大的潜力. 例如, 在生物柴油^[59,60]、费托合成^[61,62]、重整制氢(图6)^[63-65]等领域, 微反应器技术的应用不仅提高了生产效率, 还减少了环境污染. 通过在能源需求地附近建立小型生产设施, 可以减少能源运输过程中的损耗和污染, 同时也提高了能源供应的稳定性, 减少因单一能源供应中断而带来的风险.

在新能源领域, 光催化微反应器与太阳能的结合, 为化学反应提供了一种高效且环境友好的解决方案, 预示着化学品分布式制造的新时代. 这种技术不仅提高了反应速度, 还显著提升了光催化效率, 从而缩短了反应时间, 并显著增加了目标产物的产率. 与传统的化学合成方法相比, 光微反应器通过优化传质和传热过程, 有效克服了传统光催化中常见的效率低下的问题, 这为太阳能驱动的化学反应提供了一种全新的视角. 微反应器的结构设计也是提高反应效率、降低反应成本的关键. Lin等^[66]使用低成本且容易获得的玻璃毛细管来构建微反应器. 利用聚二甲硅氧烷(PDMS)固化前的粘度和非特异性粘附性, 将光催化剂方便、廉价、牢固地固定在玻璃毛细管中, 使辅酶的再生率高达56.03%. Wang等^[67]设计了一种由柔性防水双面胶带和玻璃组成的叶片状微反应器, 密封性强、稳定性好、重复性高, 实现了L-谷氨酸的合成, 转化率高达97.65%.

质子交换膜燃料电池(PEMFC)作为分布式新型绿

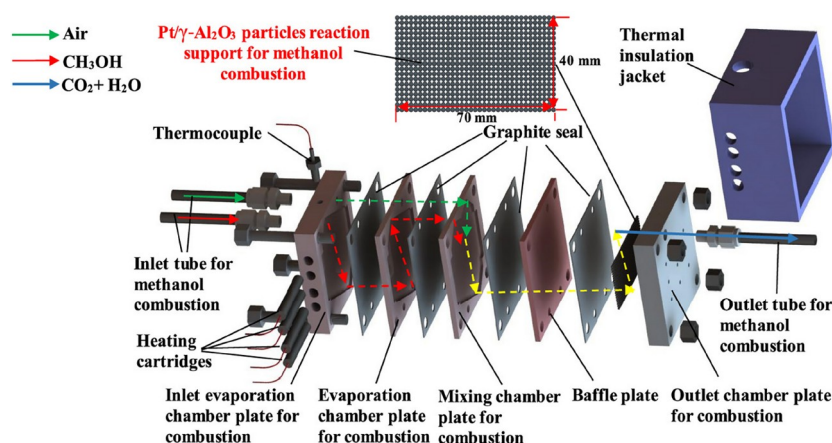


图 6 (网络版彩图) 一种甲醇蒸汽重整制氢微反应器示意图^[65]

Figure 6 (Color online) Schematic of a methanol steam reforming microreactor [65].

色能源系统而日益受到关注。在PEMFC中, 气体的传输和水的排除主要通过位于双极板上的流道来实现。这些流道的设计至关重要, 尤其是当它们具有精细的尺寸(小于1mm)时, 可以显著提高气体输送效率和排水性能。为了优化PEMFC的性能, 我们可以借鉴化工领域在微流道方面的研究成果, 并将其与PEMFC的实际工作条件相结合, 进行深入分析和创新。Trogadas等^[68]设计了具有微通道结构的流动场, 这些微通道能够通过毛细压力迅速移除电化学设备中产生的水分, 这种方法显著提高了PEMFCs在100%相对湿度下的稳定运行能力, 并在电流(约 1.9 A cm^{-2})和峰值功率密度(约 650 mW cm^{-2})方面实现了60%的提高。

6 未来的发展与挑战

化学品的分布式制造技术, 作为一种新兴的生产模式, 其对化学工业可持续发展的贡献不容忽视。该技术通过实现生产过程的分散、灵活和安全环保性, 能够更有效地响应经济社会对化学品的需求。未来, 随着反应器设计、催化剂开发、过程控制和自动化技术等领域的不断进步, 分布式制造技术的应用范围极有可能进一步扩大。同时, 物联网(IoT)、大数据、人工智能(AI)和机器学习等技术的整合, 将为分布式制造系统注入智能化元素, 从而进一步提升化学品分布式制造大规模应用的速度。

在我国提出“双碳”目标的背景下, 分布式制造技术以其减少能源消耗和废物产生的特点, 符合循环经

济原则, 有望成为实现环境和社会责任的重要途径。然而, 分布式制造的广泛应用仍面临诸多挑战。与目前通用的集中式生产相比, 分布式制造在成本效益、污染控制、安全管理等方面尚无法完全取代规模效应带来的优势, 市场的接受与认可度还需提升。分布式制造系统的高初期投资、小规模操作的成本效益问题、供应链和物流系统的重新设计, 以及不同地区的监管标准差异、分布式制造系统设计与操作缺乏统一标准与规范, 均为其广泛应用增加了复杂性。在人才培养方面, 操作分布式制造系统所需的新的技能和知识, 要求教育体系进行相应的调整, 以培养适应这一技术变革的人才。在安全风险管理体系, 尽管分布式制造技术本身具有较低的安全和环境风险, 但小型化工厂的分散布局使得潜在的风险管理变得更为复杂, 特别是在涉及危险化学品时, 生产过程的安全性和产品质量的可控性尤为重要, 需要更为严格的风险评估和管理措施。

在微化工技术这一前沿领域, 尽管其展现出了巨大的潜力和优势, 但在实现更广泛应用过程中仍需克服一系列技术和工程上的挑战。(1) 固体物料在微反应器中的处理复杂性凸显, 迫切需要开发更为高效的固体悬浮和分离技术;(2) 当生产规模从实验室放大到工业级别时, 由压降导致的流体均匀分配问题变得尤为突出, 这可能导致反应收率和产品一致性的下降;(3) 亟需创新的混合器设计和混合策略来实现快速且均匀的大相比混合与分散效果;(4) 针对高粘流体体系, 其在微反应器中的流动和传质特性与低粘度流体存在

显著差异, 这要求我们继续深化对流体动力学和反应器设计的认识; (5) 物料在线分配与提纯技术的缺乏限制了微化工系统的灵活性和连续生产能力, 迫切需要开发高效的在线分析和控制系统; (6) 尺寸放大带来的传质传热性能下降是微化工技术在工业化过程中不可回避的难题, 这无疑要求我们在材料科学和反应器工程领域进行持续的创新和改进。除此之外, 微化工设备的高精度加工与特材加工也还存在提升空间, 需要 we 继续发展激光加工、光刻技术及3D打印技术等先进加工技术。

针对以上仍然存在的挑战, 我们提出了以下几个需要进一步探索和思考的方向:

发展面向分布式能源的分布式制造。通过与可再生能源系统的集成, 进一步优化能源利用效率。例如, 利用太阳能、风能等绿色能源驱动小型化工厂, 实现真正的绿色化工制造。这不仅符合国家“双碳”目标, 也能降低传统能源依赖, 推动化学品生产的低碳转型。

发展面向不稳定化学品的分布式制造。有效减少不稳定化学品在运输和储存过程中的安全风险。由于分布式制造模式下的生产单元较小且分散, 可以在靠近原材料产地或消费市场的地方建立工厂或单元模块, 减少长距离运输的需要, 从而降低不稳定化学品引

发的事故风险, 这也可以大幅度降低存贮的成本和风险。不稳定化学品分布式制造技术的进步预示着一创新的化学品生产路径, 它将复兴那些虽高效但风险较高的制造过程, 使之在新的框架下得以安全、有效地应用。

发展面向现代农业的分布式制造。实现农用化学品的本地化、定制化生产。通过在广大的农业生产区附近建立绿色安全的小型化工厂, 可以根据当地需求快速生产适用的农药、化肥等产品, 提高农业生产效率, 减少过量使用 and 环境污染问题。

发展面向公共安全的分布式制造。在应急情况下快速响应, 生产紧缺的化学品或防护用品。例如, 在疫情期间, 可以迅速调配资源生产消毒剂、特种药物等医用化学品等, 保障公共安全和卫生需求。

总之, 分布式化学品制造技术展现出巨大的发展潜力和广阔的应用前景。然而, 要实现其在全球范围内的广泛应用, 需要跨学科深入研究、技术革新的突破以及政策层面的有力支持。需要打破传统产业界限, 构建创新的供应链体系, 发展前沿的技术和高端微型化装备, 制定相应的法律法规, 加强专业人才的培养, 以及促进科技成果的有效转化。通过解决上述挑战, 分布式制造有望在化学工业中发挥更加关键的作用, 为化学工业的可持续高质量发展做出重大贡献。

参考文献

- 1 Uhlemann J, Costa R, Charpentier JC. *Chem Eng & Technol*, 2019, 42: 2258–2274
- 2 Helu M, Sobel W, Nelaturi S, Waddell R, Hibbard S. *J Manufacturing Sci Eng*, 2020, 142: 110802
- 3 Koch TA, Krause KR, Mehdizadeh M. *Process Saf Prog*, 1997, 16: 23–24
- 4 Kühnle H. *Magdeburg. Distributed Manufacturing: Paradigms, Concepts, Solutions and Examples*. London: Springer, 2010
- 5 Patience GS, Boffito DC. *J Adv Manuf Process*, 2020, 2: e10039
- 6 Sadiku M N O, Ajayi-Majebi A J, Adebo P O. Distributed manufacturing. In: *Emerging Technologies in Manufacturing*. Cham: Springer, 2023
- 7 Clomburg JM, Crumbley AM, Gonzalez R. *Science*, 2017, 355: aag0804
- 8 Volk AA, Campbell ZS, Ibrahim MYS, Bennett JA, Abolhasani M. *Annu Rev Chem Biomol Eng*, 2022, 13: 45–72
- 9 Marques CM, Moniz S, de Sousa JP, Barbosa-Povoa AP, Reklaitis G. *Comput Chem Eng*, 2020, 134: 106672
- 10 Howard JL, Schotten C, Browne DL. *React Chem Eng*, 2017, 2: 281–287
- 11 Dallinger D, Gutmann B, Kappe CO. *Acc Chem Res*, 2020, 53: 1330–1341
- 12 Cui L, Chen B, Zhang L, He C, Shu C, Kang H, Qiu J, Jing W, Ostrikov KK, Zhang Z. *Energy Environ Sci*, 2024, 17: 655–667
- 13 Srai JS, Settanni E, Aulakh PK. Evaluating the business case for continuous manufacturing of pharmaceuticals: a supply network perspective. In: Nagy Z, El Hagrasy A, Litster J. *Continuous Pharmaceutical Processing. Volume 42: AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series*. Cham: Springer, 2020: 477–512
- 14 Baldea M, Edgar TF, Stanley BL, Kiss AA. *AIChE J*, 2017, 63: 4262–4272
- 15 Lang J, Stenger F, Schütte R. *Chem Ing Tech*, 2012, 84: 883–884

- 16 Arora A, Li J, Zantye MS, Hasan MMF. *AIChE J*, 2020, 66: e16802
- 17 Porta R, Benaglia M, Puglisi A. *Org Process Res Dev*, 2016, 20: 2–25
- 18 Xie Y, Chen Q, Huang G, Wang Y, Hu W, Yan Z, Wang X, Huang J, Gao M, Fei W, Luo G. *AIChE J*, 2021, 67: e17231
- 19 Matula K, Rivello F, Huck WTS. *Adv Biosys*, 2020, 4: 1900188
- 20 Luo G, Du L, Wang Y, Wang K. *Chem Eng Technol*, 2019, 42: 1996–2008
- 21 Han C, Deng J, Wang K, Luo G. *Langmuir*, 2021, 37: 5878–5885
- 22 Chen Q, Deng J, Luo G. *Sep Purif Technol*, 2024, 330: 125544
- 23 Sheng L, Wang K, Deng J, Chen G, Luo G. *Curr Opin Chem Eng*, 2023, 40: 100917
- 24 Li C, Zhang H, Liu W, Sheng L, Cheng MJ, Xu B, Luo G, Lu Q. *Nat Commun*, 2024, 15: 884
- 25 Cui Y, Song J, Du C, Deng J, Luo G. *AIChE J*, 2022, 68: e17564
- 26 Song J, Cui Y, Luo G, Deng J, Wang Y. *React Chem Eng*, 2021, 7: 111–122
- 27 Sheng L, Chen Y, Deng J, Luo G. *AIChE J*, 2021, 67: e17376
- 28 Ma R, Zhang Q, Fu T, Zhu C, Wang K, Ma Y, Luo G. *J Industrial Eng Chem*, 2018, 65: 272–279
- 29 Xu Z, Fu T, Zhu C, Jiang S, Ma Y, Wang K, Luo G. *Electrophoresis*, 2019, 40: 376–387
- 30 Tan J, Xu JH, Li SW, Luo GS. *Chem Eng J*, 2008, 136: 306–311
- 31 Anna SL, Bontoux N, Stone HA. *Appl Phys Lett*, 2003, 82: 364–366
- 32 Cramer C, Fischer P, Windhab EJ. *Chem Eng Sci*, 2004, 59: 3045–3058
- 33 Wang K, Lu YC, Xu JH, Luo GS. *Microfluid Nanofluid*, 2011, 10: 1087–1095
- 34 Wang K, Lu Y, Shao H, Luo G. *Ind Eng Chem Res*, 2008, 47: 9754–9758
- 35 Liu G, Wang K, Lu Y, Luo G. *Chem Eng J*, 2014, 258: 34–42
- 36 Su Y, Chen G, Kenig EY. *Lab Chip*, 2015, 15: 179–187
- 37 Tan J, Liu ZD, Lu YC, Xu JH, Luo GS. *Sep Purif Technol*, 2011, 80: 225–234
- 38 Lee S, Mottafegh A, Kim DP. *React Chem Eng*, 2024, 9: 2089–2097
- 39 Ling Y, Lin C, Zhou D, Cao L, Wang C. *Sci Sin-Chim*, 2023, 53: 48–65
- 40 Zhu H, Zhu Y, Feng J, Zhao L, Ma S, Sun B. *Chin J Chem Eng*, 2022, 36: 807–814
- 41 Doyle BJ, Elsner P, Gutmann B, Hannaerts O, Aellig C, Macchi A, Roberge DM. *Org Process Res Dev*, 2020, 24: 2169–2182
- 42 Burcham CL, Florence AJ, Johnson MD. *Annu Rev Chem Biomol Eng*, 2018, 9: 253–281
- 43 Adamo A, Beingessner RL, Behnam M, Chen J, Jamison TF, Jensen KF, Monbaliu JCM, Myerson AS, Revalor EM, Snead DR, Stelzer T, Weeranoppanant N, Wong SY, Zhang P. *Science*, 2016, 352: 61–67
- 44 Rogers L, Briggs N, Achermann R, Adamo A, Azad M, Brancazio D, Capellades G, Hammersmith G, Hart T, Imbrogno J, Kelly LP, Liang G, Neurohr C, Rapp K, Russell MG, Salz C, Thomas DA, Weimann L, Jamison TF, Myerson AS, Jensen KF. *Org Process Res Dev*, 2020, 24: 2183–2196
- 45 Hohmann L, Löbnitz L, Menke C, Santhirakumaran B, Stier P, Stenger F, Dufour F, Wiese G, zur Horst-Meyer S, Kusserow B, Zang W, Nirschl H, Kockmann N. *Chem Eng Technol*, 2018, 41: 1152–1164
- 46 Hohmann L, Greinert T, Mierka O, Turek S, Schembecker G, Bayraktar E, Wohlgemuth K, Kockmann N. *Cryst Growth Des*, 2018, 18: 1459–1473
- 47 Tan J, Zhang JS, Lu YC, Xu JH, Luo GS. *AIChE J*, 2012, 58: 1326–1335
- 48 Tan J, Du L, Lu YC, Xu JH, Luo GS. *Chem Eng J*, 2011, 171: 1406–1414
- 49 Tan J, Dong C, Lu YC, Xu JH, Luo GS. *Ind Eng Chem Res*, 2012, 51: 1834–1845
- 50 Shen C, Wang YJ, Xu JH, Lu YC, Luo GS. *Chem Eng J*, 2011, 173: 226–232
- 51 Wang J, Song J, Sheng L, Deng J, Luo G. *Ind Eng Chem Res*, 2023, 62: 1695–1705
- 52 Sun B, Zhu H, Liang W, Zhang X, Feng J, Xu W. *Int J Hydrogen Energ*, 2019, 44: 19547–19554
- 53 Jia J, Li Z, Tian Y, Li X, Chen R, Liu J, Liang J. *Energy Rev*, 2024, 3: 100069
- 54 Huang H, Sun M, Li S, Zhang S, Lee Y, Li Z, Fang J, Chen C, Zhang YX, Wu Y, Che Y, Qian S, Zhu W, Tang C, Zhuang Z, Zhang L, Niu Z. *J Am Chem Soc*, 2024, 146: 9434–9443
- 55 Ilare J, Sponchioni M. From batch to continuous free-radical polymerization: recent advances and hurdles along the industrial transfer. In:

- Moscatelli D, Sponchioni M, Eds. *Advances in Chemical Engineering. Volume 56: Advances in Polymer Reaction Engineering*. Academic Press. 2020: 229–257
- 56 Schoppmeyer C, Vermue H, Subbiah S, Kohlmann D, Ferlin P, Engell S. *Macro Reaction Eng*, 2016, 10: 435–457
- 57 Bruns B, Becker T, Riese J, Lier S, Werners B. *Chem Eng Technol*, 2021, 44: 1148–1152
- 58 Mastronardi F, Gutmann B, Kappe CO. *Org Lett*, 2013, 15: 5590–5593
- 59 Silva Jr. JL, Celestino MSC, Taranto OP, Santana HS. *Chem Eng Process*, 2024, 196: 109664
- 60 Aghel B, Biabani A. *Renew Ener*, 2024, 220: 119654
- 61 Mohammad N, Chukwudoro C, Bepari S, Basha O, Aravamudhan S, Kuila D. *Catal Today*, 2022, 397–399: 182–196
- 62 Zhang X, Zhong L, Zeng G, Gu Y, Peng C, Yu F, Tang Z, Sun Y. *Chem Eng J*, 2018, 351: 12–21
- 63 Wang Y, Wu Q, Mei D, Wang Y. *Int J Hydrogen Energ*, 2020, 45: 25317–25327
- 64 Yadav D, Lu X, Ma BC, Jing D. *J Power Sources*, 2024, 596: 234090
- 65 Zheng T, Zhou W, Yang Y, Zhong Y, You H, Li X, Chu X, Hui K S, Ding W. *Energ Fuel*, 2021, 35: 2815–2825
- 66 Lin H, Liu Y, Yang C, Zhao G, Song J, Zhang T, Huang X. *Catal Sci Technol*, 2022, 12: 4057–4065
- 67 Wang L, Bao H, Lin H, Yang C, Song J, Huang X. *Appl Catal A-Gen*, 2022, 641: 118685
- 68 Trogadas P, Cho JIS, Rasha L, Lu X, Kardjilov N, Markötter H, Manke I, Shearing PR, Brett DJL, Coppens MO. *Energy Environ Sci*, 2024, 17: 2007–2017

Distributed manufacturing of chemicals from the perspective of microchemical technology

Heyang Lin^{1,2}, Shunshun Yang³, Li Zhang², Jiaqi Niu², Guangsheng Luo^{1*}

¹ Key Laboratory of Chemical Engineering; Department of Chemical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China

² Sinochem Environmental Science and Technology Engineering Co., Ltd. Beijing 100071, China

³ Key Laboratory of Industrial Biocatalysis, Ministry of Education, Department of Chemical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China

*Corresponding author (email: gsluo@tsinghua.edu.cn)

Abstract: With the transformation and upgrading of the chemical industry, the new production route of distributed manufacturing of chemicals has gradually come into view and attracted extensive attention from both academia and industry. In this paper, from the perspective of microchemical technology, we make a comprehensive analysis of the current progress and potential future development of distributed manufacturing chemicals, outline the core features of distributed manufacturing of chemicals, and discuss in depth the significant advantages of microchemical technology in distributed manufacturing of chemicals. Meanwhile, on the basis of the current status we have analyzed the potential applications of distributed manufacturing in several key fields, such as biomedicine, synthesis of fine chemicals, and the energy industry. Finally, the challenges and opportunities of distributed manufacturing of chemicals are summarized.

Keywords: distributed manufacturing, chemicals, microreaction technology, microreactor

doi: [10.1360/SSC-2024-0139](https://doi.org/10.1360/SSC-2024-0139)