



Uitvoeringsplan voor het PoaC platform

Henk Leeuwis (LioniX)

1 Inleiding

Het doel van dit uitvoeringsplan voor het "PoaC platform" is 'modulariteit' in de experimenteeropstellingen van de deelnemende groepen te realiseren en de levering van microreactoren op specificatie van de onderzoekers te organiseren (zie werkplan lijst in bijlage).

LioniX heeft het platformconcept in samenwerking met de enablers en aan de hand van gesprekken met onderzoekers verder uitgewerkt in de inleidende definitiestudie. In het kader hiervan is een Platformdocument uitgebracht waarin de mogelijke technologische oplossingen geïnventariseerd worden (zie bijlage).

Inmiddels zijn 5 projecten van start gegaan, waarbij gebleken is dat de realisatie van een 'standaard' hardwareplatform een illusie is vanwege de afwijkende eisen die in de uitvoering van de verschillende projecten gesteld worden. Wel zijn er mogelijkheden voor standaardisatie op een wat 'hoger' niveau zodat gemeenschappelijke belangen met betrekking tot realisatie, gebruik en ontwikkeling van de opstellingen georganiseerd kunnen worden.

De enabler specifieke onderdelen van de experimenteeropstellingen die in eerste instantie aan de vijf gehonoreerde projecten worden geleverd zullen gebaseerd zijn op standaard producten en technologie die bij de enablers beschikbaar is. Ontwikkelingskosten voor nieuwe onderdelen cq. technieken zullen niet in PoaC vergoed worden. Wel kunnen kosten die nodig zijn voor aanpassing van bestaande producten aan het totale platform worden gedeclareerd.

2 Organisatorische opzet

2.1 Enabler consortium (agreement)

Consortium

De 'enablers' in het PoaC-consortium zijn:

- Aquamarijn
- Bronkhorst High-Tech
- LioniX
- Micronit Microfluidics
- Nanomi
- TNO Industrie en Techniek

Enabler Agreement

In het agreement worden de contractuele zaken geregeld. Hieronder worden kort de voor de uitvoering/organisatie relevante onderwerpen weergegeven.

- bijdrage 'in kind' of door cash storting

Alleen TNO heeft voor de laatste mogelijkheid gekozen.

De andere enablers geven een korting op de kosten die gemaakt worden. Voor bestaande producten (bv. die van Bronkhorst en Micronit) wordt 35% korting op de bestaande productprijs (exclusief BTW) berekend. Voor klantspecieke 'aanbestedingen' gebeurt dit op basis van een begroting en aan de hand van verifieerbare personeelstarieven met een opslag van 80%.

Producten (en diensten) die niet door het enabler consortium geleverd worden (bijvoorbeeld pompen, kleppen, besturingssoftware) zullen voor 100% doorberekend worden ofwel direct gedragen worden door de onderzoeksgroepen.

- Platformcommissie

Er is een commissie samengesteld die het bestuur van de stichting NEW adviseert over de werkverdeling van de enablers. De stichting is formeel het besluitnemende orgaan. Jan van Hest (programmadirecteur), Claudia Kronenburg (industrie) en Han Gardeniers (inhoudelijke expert voor van zowel hardware als chemie) zijn lid van deze commissie.

2.2 Bestellingprocedure en aanbesteding

De uitgangspunten voor de aanbestedingen zijn als volgt:

- vraaggestuurd (vanuit de gebruikers)
- op basis van de betreffende core-competenties van de enablers
- in de vorm van gedefinieerde pakketten, in feite deelprojecten

De Platformcommissie regelt de procedure doordat zij:

- de betreffende activiteit/deelproject 'toewijst' aan de meest geschikte enabler
- de kostenbegroting op waarde evalueert
- een redelijke verdeling van de activiteiten/budgetten over de enablers in het oog houdt
- voorstellen kan doen aan de PC om het (totale) budget te vergroten of te verkleinen al naar gelang de vraag en de beschikbare funding.

De organisatie ligt bij ACTS. In de praktijk betekent dit dat een onderzoeksgroep aan ACTS een verzoek doet om een levering. Hieraan voorafgaande kan al overleg gepleegd zijn tussen de onderzoeksgroep en een specifieke enabler, bijvoorbeeld op basis van bestaande leveringen en contacten. ACTS/Platformcommissie beoordeelt de aanvraag (budget, geschikte enabler etc.) en geeft vervolgens toestemming - of vraagt om herziening (budget, enablerkeuze) - om de levering ten uitvoer te brengen.

ACTS registreert de bestede budgetten van de onderzoeksgroepen en de aanbestedingen bij de verschillende enablers en houdt toezicht op de bestede budgetten en toewijzingen aan de enablers.

3 Basisopzet van experimentenplatform

3.1 Inleiding

Het oorspronkelijke idee was een concreet modulair platform instrument, zoals de mogelijkheden daarvoor zijn beschreven in het document "Modulair Platform voor Micro Reactor Technologie". Na overleg met de verschillende PoaC onderzoeksgroepen blijken de de eisen/wensen echter zo uiteenlopend dat het niet zinvol is een dergelijke opzet na te streven. De achtergrond is dat de standaard $A + B = C$ reactie niet onderzocht wordt en al helemaal niet de productie-achtige aspecten daarvan, maar er wordt juist gekeken naar bijzondere functionaliteiten die je met MRT kunt realiseren. (In een later stadium van het PoaC project zou een dergelijk platform wel degelijk weer aan de orde kunnen komen, met name wanneer de bedrijven bepaalde processen gaan toepassen en naar productieaspecten gaan kijken.)

In het eerste geval is er voor de bestudering van de (dynamische) processen een standaard microreactorchip nodig met allerlei randapparatuur die generiek is, zoals (doorstroom)pompen en sensoren voor temperatuur, flow en druk. In het tweede geval is de microreactorchip meestal niet standaard, het aantal blijkt meestal verschillend, en is een pomp, druk- en flowmeting niet interessant omdat er (eenvoudiger) gewerkt kan worden met injectiespuitgebaseerde doseersystemen.

3.2 Standaardisatie

Wel is op een ander integratieniveau er een zekere standaardisatie mogelijk, die de efficiëntie van de uitvoering van PoaC projecten zal verhogen en die de opbouw van (instrument) IPR zal faciliteren. Deze standaardisatie is aldus globaal te verdelen in twee klassen.

- a) toepassing van standaard commercieel beschikbare componenten en randapparatuur

Er wordt een lijst opgesteld met mogelijk toe te passen commercieel beschikbare componenten en randapparatuur, en door welke groep deze al gebruikt worden. De enablers en de onderzoeksgroepen zouden deze lijst moeten vullen. Dit betreft met name fluidic interfacing zoals tubing, O-ringen en koppelingen en randapparatuur zoals injectiepompen en flowsensoren (deze laatste met korting te leveren door 'enabler' Bronkhorst High-Tech). Deze lijst zou op een beschermd deel van de PoaC website moeten komen. In de loop van het project zal deze lijst geupdate moeten worden door het PoaC bureau (ACTS), waar de aanschaf van apparatuur en kosten hiervan toch al bijgehouden worden. Het doel van deze standaardisatie is het delen van de kennis erover. Hiermee wordt in de eerste plaats bereikt dat niet elke groep opnieuw 'het wiel hoeft uit te vinden'. Daarnaast wordt praktische kennis en ervaring opgebouwd die aan alle groepen ten goede komt.

- b) fabricage en ontwikkeling van componenten/subsystemen die generiek(er) toepasbaar zijn

De enablers beschikken over technologie en expertise die het mogelijk maken nieuwe componenten/subsystemen te ontwikkelen. In het Platform document wordt hiervan een overzicht gegeven. In sommige gevallen betreft het 'prototypen' die op bestelling geleverd zouden kunnen worden, maar ook een specifieke ontwikkeling van een device is mogelijk wanneer er sprake is van een generieke wens/vraag uit de PoaC onderzoeksgroepen. In dit laatste geval zal er een grondige toetsing van de Platformcommissie aan vooraf moeten gaan. In principe is er budget omdat er niet zoals eerder voorzien extra kosten voor de platformontwikkeling uitgetrokken hoeven te worden.

Hieronder voor de duidelijkheid voorbeelden van de twee groepen:

- prototypen
 - o microzeven voor mixing en filtering (Aquamarijn)
 - o micro flowsensoren (Bronkhorst)
 - o pH – sensoren (LioniX)
 - o microreactorhouder (Micronit)
- specifieke fabricage en ontwikkeling
 - o monitoring systemen
 - o hybride microreactor/flowcellen
 - o multisensor modulen

3.3 Monitoring

De monitoring behoeft nadere toelichting. Uit de ervaringen met de nu lopende projecten blijkt dat er een zeer dringende behoefte bestaat aan het direct monitoren van de reactie. Het liefst zo specifiek mogelijk, maar ook een meer generieke methode zou het onderzoek enorm veel efficiënter maken. Standaard commerciële on-line apparatuur is voor micro-reactorsystemen niet toepasbaar (bv. omdat 'direct' na de chip gemeten moet worden) en meestal duur, zodat gebruik gemaakt moet worden van labanalyse achteraf, hetgeen zeer omslachtig is (tijdrovend en te lange feedbacktijd).

Illustratief is dat bij het project in Wageningen (Gruppen) een oud analyse-instrument met een UV-detector aangepast/ontmanteld is om een microreactor 'in te bouwen'. In de eerste plaats heeft dit

een hoop tijd gekost (ten koste van het chemische onderzoek), terwijl de oplossing bepaald niet optimaal is. Overigens is de toepassing van een optische techniek aantrekkelijk omdat deze generiek toegepast kan worden bij allerlei reacties. Toepassing van LIF (Laser Induced Fluorescence) zou voor biochemische reacties voordelen hebben boven UV-detectie vanwege de gevoeligheid en specificiteit.

Met hybride microreactor/flowcellen worden speciale reactorsystemen bedoeld die niet (alleen) in een standaard glas/silicium microfabricageproces gerealiseerd kunnen worden. Wat de functie betreft vallen die onder microreactore/consumables en hieronder behandeld worden (zie daarvoor 3).

Multisensor modules zijn te vinden in het Platformdocument (MATAS technologie).

3.4 Materialen

Een belangrijk aspect betreft de compatibiliteit van de toegepaste materialen in de componenten en instrumentatie met de syntheseprocessen in het algemeen en met de reagentia in het bijzonder. Bijvoorbeeld bij het bestuderen van zeer langzame reacties kunnen de veelgebruikte kunststof capillairen niet voldoen omdat deze slechts in beperkte mate 'dicht' zijn. Zo zijn veel 'standaard' toegepaste O-ringen niet bestand tegen sterke organische oplosmiddelen. Kortom, in elk specifiek geval zal goed nagegaan moeten worden of de te leveren componenten en instrumenten geschikt zijn.

4 Levering microreactoren/consumables

Zoals hierboven al aangegeven zullen de microreactoren in allerlei opzichten niet te beschouwen zijn als standaard consumables. Daarnaast zijn als gevolg van de nagestreefde 'bijzondere' microreactortoepassingen de standaard glascups en -technieken - structuren zandstralen en nat-chemisch etsen, direct bonden van de twee bewerkte glas wafers - niet altijd toepasbaar/voldoende. Hieronder worden een aantal voorbeelden gegeven.

- aantal poorten

Het aantal poorten zal per project variëren. Naast de primaire in- en uitgangspoorten die in aantal kunnen verschillen, is er in bepaalde gevallen ook behoefte aan extra poorten om op een eenvoudige manier samples voor labanalyse af te scheiden en aan een zogenaamde 'reactiestoppoort', zodat de achteraf te analyseren samples de toestand direct na de reactie representeren.

- demonteerbaarheid

In sommige gevallen, bijvoorbeeld als er functionele coatings aangebracht worden, wil de onderzoeker na het uitvoeren van de experimenten de microreactor 'ontmantelen'. Met name in de beginfase van het onderzoek is dit essentieel om naderhand de coatings te kunnen bekijken in allerlei analyseapparatuur. In zulke gevallen moet een hybride aanpak met bijvoorbeeld een klemconstructie de oplossing kunnen bieden.

- functie-integratie

Dit betreft het integreren van extra functies zoals het lokaal verhitten en meten van de temperatuur. Dit maakt het mogelijk om in microreactoren seriële reacties ('multistep') te genereren bij verschillende temperaturen om daarmee gebruik te maken van specifieke enzymeigenschappen. Ook kan een verhittingsstap toegepast worden om een reactie te stoppen, als alternatief voor het toevoegen van reagens via de stoppoort.

- andere materialen en microtechnieken

Naast glas zijn er andere materialen en microtechnieken die voor bepaalde toepassingen aantrekkelijk of nodig zijn. Zo wordt in het PoaC project "Massive Parallelisation of Multi-Chamber Reaction and

Separation Microreactors" een vervaardigingstechnologie ontwikkeld waarmee het mogelijk is grote aantallen parallele microreactoren van allerlei kunststoffen te produceren. Afgezien van de voorziene uitgebreide materiaalkeuze is het voordeel dat relatief eenvoudig en goedkoop productiesystemen gemaakt zouden kunnen worden.

Standaard glasbewerkingstechnieken zijn in vergelijking met die voor silicium beperkt, in die zin dat hogere aspect ratios (>2) bij kleine structuren niet mogelijk zijn. In silicium is het al langer mogelijk met droge etstechnieken ('DRIE') diepe rechthoekige kanalen te etsen. Inmiddels is dit ook in glas mogelijk, zij het dat de silicium specs (nog?) niet gehaald worden. Met dergelijke structuren is een hogere dichtheid/compactheid te halen en kan bijvoorbeeld met de te vervaardigen scherpe hoeken laminaire vloeistofstromen zeer nauwkeurig gescheiden worden ('splitter'). Bovendien zijn met silicium substraten meer processen ontwikkeld en compatibel voor allerlei sensorfuncties.

5 Budgetanalyse

De achtergrond van de budgetanalyse betrof met name de (verdeling van) verwachte kosten voor consumables en die voor het opzetten van een concreet hardware platform, die naar verwachting substantieel zouden zijn en specifiek gealloceerd en gepland hadden moeten worden ('aan een half gereed gekomen platform heb je tenslotte niets'). Aangezien het platformconcept in dit stadium van PoaC nog niets toevoegt aan de onderzoeksactiviteiten is deze aparte budgetallocatie niet nodig en zal het materialenbudget vooralsnog geleidelijk in de loop van de projecten aangesproken worden.

Voor de volledigheid een ruwe inschatting van de te verwachten aantallen microreactoren die verbruikt worden en de globale kosten.

Uitgaande 20 AIOs in het oorspronkelijke PoaC, die gemiddeld 10 – 20 reactoren per jaar nodig hebben komt het totaal op 800 – 1600. Aannemende dat de helft hiervan 'standaard is met een prijs van EURO 150 en de andere helft niet-standaard met een prijs van EURO 500 worden de kosten in de orde van 250 – 500 KEURO.

Uitgaande van een materialenbudget van 1 MEURO is er dus ruimte voor 500 – 750 KEURO voor standaard componenten en instrumentatie. Uitgaande van 10 KEURO per AIO voor de bouw van een opstelling (pompen, computer, interconnecties) blijft er substantiele ruimte voor speciale componenten en/of ontwikkelingen.